

Folia Pharmacotherapeutica décembre 2023

Communiqué du Centre de Pharmacovigilance

Troubles sexuels et symptômes de sevrage aussi avec la vortioxétine

La vortioxétine est un antidépresseur exerçant surtout une activité sérotoninergique, ce qui l'apparente aux inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine (ISRS). Les principaux effets indésirables sont : troubles gastro-intestinaux, rêves anormaux, vertiges et prurit. Il y a e.a. des notifications d'angioedème et d'urticaire, et des saignements (surtout au niveau de la peau et des muqueuses, p.ex. du système gastro-intestinal), et de syndrome sérotoninergique en association avec d'autres médicaments sérotoninergiques.

Bien qu'il s'agisse d'effets indésirables classiques avec les antidépresseurs, le RCP des spécialités à base de vortioxétine ne mentionnait pas jusqu'à récemment le risque de troubles sexuels (sauf à des doses journalières de 20 mg, la dose maximale), ni le risque de symptômes de sevrage en cas d'arrêt.

Suite à la **réévaluation** par le comité européen de pharmacovigilance **PRAC** des données disponibles, **le RCP et la notice des médicaments contenant de la vortioxétine ont récemment été mis à jour** pour inclure le risque de **troubles sexuels, y compris à dose inférieure à 20 mg**, et de **symptômes de sevrage**.

Troubles sexuels

- Des cas de troubles sexuels ont été rapportés après commercialisation de la vortioxétine (pas de fréquence rapportée). Cela concerne des patients traités à la posologie de 20 mg par jour, mais aussi à des doses plus faibles (5-10 mg par jour). Les troubles sexuels les plus fréquemment rapportés dans les rapports de cas sont : diminution de la libido, troubles érectiles et troubles sexuels (sans autre précision). Ceci correspond aux troubles sexuels bien connus avec les ISRS et les ISRN [voir aussi Folia mars 2020].

Symptômes de sevrage

- Des cas de symptômes de sevrage après arrêt du traitement ont été rapportés après la commercialisation de la vortioxétine. Les symptômes sont très comparables à ceux des ISRS. Il s'agit de vertiges, céphalées, troubles sensoriels (incluant paresthésies et sensation de choc électrique), troubles du sommeil, nausées, vomissements, anxiété, irritabilité, agitation, fatigue et tremblements. Ces symptômes peuvent survenir dans la semaine suivant l'arrêt de la vortioxétine. La section "+ d'info" donne quelques détails d'une analyse rétrospective de dossiers de patients qui avaient arrêté la vortioxétine¹. Chez 3% des patients, des symptômes de sevrage sont apparus. Vu le faible échantillon de l'étude et l'analyse de données obtenues rétrospectivement, des études complémentaires sont nécessaires pour mieux préciser et quantifier ce risque.



Une analyse rétrospective de dossiers médicaux de 263 patients (> 18 ans) sous vortioxétine ayant arrêté leur traitement, a évalué le risque de symptômes de sevrage¹. L'analyse a été publiée en 2021. Des symptômes de sevrage ont été observés chez 3% (n=8) des patients ayant arrêté la vortioxétine (progressivement chez 5 patients et brusquement chez 3 patients) après une durée de traitement comprise entre 71 et 375 jours (médiane : 272 jours). La durée médiane avant l'apparition des symptômes était de 3 jours après l'arrêt (intervalle : 1,25-4,75 jours). Chez 5 patients, les symptômes avaient disparu spontanément dans les 3 à 10 jours (médiane 7 jours). Les 3 autres patients ont repris la vortioxétine ce qui a entraîné une disparition rapide des symptômes. Les symptômes de sevrage les plus fréquents étaient instabilité émotionnelle, irritabilité, aggravation subite de l'humeur, nervosité et agitation. Vu le faible échantillon de l'étude et l'analyse de données obtenues rétrospectivement, des études complémentaires sont nécessaires pour mieux préciser et quantifier ce risque.

- Afin de prévenir les symptômes de sevrage, une réduction progressive de la dose peut être indiquée. Le document multidisciplinaire "Afbouwen overige antidepressiva"² précise que pour la vortioxétine

un arrêt progressif est souhaitable si le patient y donne la préférence ou en présence de facteurs de risque. Nous fournissons quelques détails et une proposition de schéma d'arrêt progressif dans la mise à jour de notre article « Lignes directrices pour un arrêt progressif des antidépresseurs » qui sera publié prochainement.

Commentaire du CBIP

Cette mise à jour du RCP et de la notice des médicaments contenant de la vortioxétine illustre **l'importance de la pharmacovigilance** pour permettre de mieux préciser le profil de sécurité d'un médicament qui, au moment de sa commercialisation, se base surtout sur quelques études cliniques effectuées dans le cadre de l'autorisation du médicament [voir aussi Folia septembre 2020]. Les données de pharmacovigilance sur la vortioxétine confirment ce qui est mentionné dans le Répertoire (chapitre 10.3.5) : « *La vortioxétine ne présente pas de plus-value par rapport aux autres antidépresseurs. Des études comparatives avec les ISRS sont nécessaires pour mieux évaluer la place de la vortioxétine. Il n'existe pas d'études à long terme.* »

Sources spécifiques :

- 1 Siwek M, Chrobak AA, Gorostowicz A, Krupa AJ, Dudek D. Withdrawal Symptoms Following Discontinuation of Vortioxetine-Retrospective Chart Review. *Pharmaceuticals* (Basel). 2021;14(5). Doi: 10.3390/ph14050451
- 2 Document multidisciplinaire "Afbouwen overige antidepressiva (andere dan SSRI's en SNRI's)". Rédigé par la Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie (KNMP), la MIND Landelijk Platform Psychische Gezondheid, la Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), la Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP). Mai 2023. Avec aussi une "Praktische toelichting op het multidisciplinair document". Voir site Web KNMP et site Web NHG

Noms de spécialités :

Vortioxetine : Brintellix® (voir Répertoire)

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.