FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA AVRIL 2024

Nouveautés médicaments

Nouveautés médicaments avril 2024

Nouveautés en médecine spécialisée

- lévofloxacine + dexaméthasone ophtalmique (Ducressa®) : prévention des infections post-chirurgie de la cataracte

Nouveautés en oncologie

- glofitamab (Columvi®▼) : lymphome diffus à grandes cellules B

Nouvelles indications

- dapagliflozine (Forxiga®) : insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée ou légèrement réduite
- vaccin pneumocoque 20-valent (Prevenar20®, auparavant Apexxnar®) : prévention des infections à pneumocoques à partir de l'âge de 6 semaines

Retours sur le marché

- frovatriptan (Frovatex®) : crise aiguë de migraine

Remboursements

- Aciclovir Sandoz® 200 et 800 mg
- midazolam (Buccolam®)
- vaccin influenza hautement dosé (Efluelda®▼)

Arrêts de commercialisation

- cyprotérone 10 mg (Androcur® 10 mg)

Interruptions de commercialisation

- darvadstrocel (Alofisel®)
- miconazole gel oral (Daktarin® gel oromuq.)

Indisponibilités critiques en ambulatoire

- acide acétylsalicylique inj. 500 mg
- bléomycine
- olanzapine inj. 300 mg

▼: 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), ou en cas d'insuffisance rénale sans précision du degré de sévérité.

Les actualités médicamenteuses de ce mois prennent en compte les changements portés à notre connaissance jusqu'au 29 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 19 avril.

Nouveautés en médecine spécialisée

lévofloxacine + dexaméthasone ophtalmique (Ducressa®)

L'association **lévofloxacine + dexaméthasone ophtalmique** (Ducressa®, chapitre 16.2.4) a pour indication la **prévention et le traitement des infections associées à la chirurgie de la cataracte** chez l'adulte (synthèse du RCP).
Elle n'est **pas indiquée en première ligne** pour le traitement des infections oculaires. Les corticostéroïdes administrés par voie ophtalmique augmentent le **risque d'élévation de la pression intra-oculaire** (voir aussi 16.2.4).[1]

Posologie : 1 goutte dans le sac conjonctival toutes les 6h après la chirurgie pendant 7 jours.
Coût : 12,37€, non remboursé au 1er avril 2024

Nouveautés en oncologie

glofitamab (Columvi®▼)

Le **glofitamab** (Columvi®▼ , chapitre 13.3.3, administration intraveineuse, médicament orphelin) est un anticorps monoclonal bispécifique anti-CD20/anti-CD3 qui a pour indication le traitement du **lymphome diffus à grandes cellules B** réfractaire ou en rechute (synthèse du RCP).
Il expose à un **syndrome de relargage des cytokines potentiellement fatal** et à des poussées tumorales : voir le matériel Risk Minimization Activities (RMA) qui est à disposition des professionnels de la santé.
Pour le profil d'innocuité, voir aussi 13.3.3[1,2]

Coût : 820 à 3281€ pour un flacon, remboursé en au 1er avril 2024 (voir conditions et formulaires).

Nouvelles indications

dapagliflozine (Forxiga®)

La **dapagliflozine** a reçu une **extension d'indication** et l'autorisation de **remboursement** en pour le traitement de **l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique avec fraction d'éjection légèrement réduite ou préservée.**
Cette extension d'indication se base sur l'étude DELIVER publiée dans le *New England Journal of Medicine*[2], réalisée chez 6263 patients avec une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection légèrement réduite ou préservée (moyenne 54%) recevant un traitement standard et suivis pendant 2 ans et 4 mois.
La dapagliflozine a été plus efficace que le placebo sur un critère composite regroupant : aggravation de l'insuffisance cardiaque (hospitalisation non planifiée ou consultation urgente pour insuffisance cardiaque) et décès cardiovasculaire (16% versus 21%, HR 0,82 ; IC à 95%, 0,73 à 0,92 ; p<0,001, critère primaire). La mortalité cardiovasculaire ainsi que la mortalité globale (critères d'évaluation secondaires) n'ont pas été diminuées de façon statistiquement significative sous dapagliflozine, ce qui peut être dû à un manque de puissance de l'étude.[2-5]
Ces résultats rejoignent ceux obtenus avec l'empagliflozine pour la même indication (voir Folia mai 2022).

Posologie : 10 mg p.j.
Coût : 143,70€ pour 3 mois de traitement, remboursé en dans cette indication au 1er avril 2024 (voir conditions et formulaires).

vaccin pneumocoque 20-valent (PCV20, Prevenar20®, auparavant Apexxnar®)

Le **vaccin pneumocoque 20-valent** (PCV20, Prevenar20®, auparavant Apexxnar®) a reçu une **extension d'indication** pour l'immunisation des **enfants à partir de l'âge de 6 semaines et des adolescents** pour la prévention des **infections invasives**, **pneumonies** et **otites moyennes aiguës dues au pneumocoque.**
Cette extension d'indication est basée sur les résultats de deux études ayant évalué la réponse immunitaire au vaccin 20-valent (par rapport au vaccin 13-valent (PCV13)). Il n'y a pas eu d'étude sur des critères d'évaluation cliniques.
Le PCV20 (schéma 3+1, voir plus bas) entraîne une réponse immunitaire pour les 20 sérotypes, mais avec une réponse immunitaire inférieure à celle du PCV13 pour les 13 sérotypes communs. Le dossier d'enregistrement précise que l'impact clinique de cette différence n'est pas connu, mais que la durée de protection du vaccin pourrait être diminuée. Des études supplémentaires avec le schéma 3+1 doivent être menées.

Le PCV20 nécessite une dose supplémentaire par rapport au PCV13 et au PCV15 (schémas 2+1). Un schéma à 3 doses (2+1) a été évalué pour le PCV20 mais la balance bénéfice-risque a été estimée défavorable (efficacité insuffisante).[1,2]
Voir aussi Positionnement vaccination contre les infections à pneumocoques.
Pour la vaccination des nourrissons contre les pneumocoques, le PCV13 est fourni gratuitement par les Communautés. Le Conseil Supérieur de la Santé n'a pas encore rendu d'avis au sujet du PCV20 pour les nourrissons (situation au 24 avril 2024).

Schéma de vaccination : **4 doses (3+1) à 2, 3, 4 et 11 à 15 mois.**
Coût : 67,36€ par dose, non remboursé au 1er avril 2024.

Retours sur le marché

frovatriptan (Frovatex®)

Le **frovatriptan** (Frovatex®), utilisé pour le traitement de la **crise aiguë de migraine**, est de retour sur le marché.
Posologie : 2,5 mg par prise
Coût : 31,36€ pour 6 comprimés, non remboursé au 1er avril 2024

Remboursements

Aciclovir Sandoz® 200 et 800 mg

L'Aciclovir Sandoz® **200 et 800 mg** à administration orale est maintenant **remboursé en b** sans nécessité de l'accord du médecin-conseil. C'était déjà le cas pour l'Aciclovir AB 200 mg, mais pas pour les autres spécialités, pour lesquelles l'accord préalable du médecin conseil est toujours nécessaire. Selon la BAPCOC, l'aciclovir est indiqué en cas **d'herpès génital** (voir posologies).

midazolam (Buccolam®)

Le **midazolam solution buccale** (Buccolam®) est maintenant **remboursé en** pour le traitement des **crises convulsives aiguës prolongées de l'enfant**, sur prescription du neuropédiatre ou neurologue (voir conditions et formulaires).

vaccin influenza hautement dosé (Eflueldа®)

Le **vaccin influenza hautement dosé** (Eflueldа®) est maintenant **remboursé en** en **prévention de la grippe** chez les patients de **plus de 75 ans non institutionnalisés** (voir conditions et formulaire). Il était déjà remboursé chez les patients de plus de 65 ans institutionnalisés.

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.

cyprotérone 10 mg (Androcur® 10 mg)

La **cyprotérone 10 mg** (Androcur® 10 mg) n'est **plus disponible**. Elle avait pour indication selon le RCP, le traitement des symptômes d'hyperandrogénisme modéré chez les femmes tels que hirsutisme, alopécie androgénique et acné modérée à sévère. Il reste le dosage de 50 mg, mais qui est à réserver aux cas sévères, et qui n'est pas indiqué pour l'acné. Pour la prise en charge des **symptômes liés à l'hyperandrogénisme**, voir aussi 5.3.5.

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.

darvadstrocel (Alofisel®)

Le darvadstrocel, utilisé dans les fistules péri-anales complexes liées à la maladie de Crohn, n'est plus disponible. Une évaluation est en cours par l'AFMPS pour déterminer l'impact sur la pratique et les alternatives possibles.

miconazole gel oral (Daktarin® gel oromuq.)

Le miconazole gel oral (Daktarin® gel oromuq.) n'est plus disponible. Selon la BAPCOC, il est un premier choix de traitement pour le muguet chez les enfants de plus de 6 mois et la stomatite chez les adultes immunocompétents. La **suspension orale de nystatine** est une alternative :

Candidose oropharyngée
- Nourrissons de 1 mois à 2 ans : 4 x p.j. 1 à 2 ml (100 000 à 200 000 UI) jusqu'à 1 semaine après disparition des lésions.
- Enfant ≥ 2 ans et adultes : 4 x p.j. 4 à 6ml (400 000 à 600 000 unités) jusqu'à 1 semaine après disparition des lésions.

Indisponibilités critiques en ambulatoire

Cette rubrique concerne les médicaments indisponibles, jugés essentiels et pour lesquels il n'y a pas d'alternative disponible selon l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé. La liste des indisponibilités et la date estimée du retour sur le marché peuvent être consultées sur le site de l'AFMPS-Pharmastatut.
En cas d'indisponibilité critique, l'AFMPS émet globalement les recommandations suivantes

- Pour les médecins
  - Donner la priorité à l'indication autorisée du médicament
  - Réserver ce traitement aux patients ne pouvant passer à une autre forme ou dosage
  - Privilégier une autre forme disponible autant que possible pendant la période de pénurie
  - Pour les nouveaux patients, privilégier une autre forme ou une autre molécule avec des propriétés similaires
- Pour les pharmaciens
  - Garder du stock pour une durée maximale d'un mois et ne délivrer le produit aux patients que pour une durée maximale d'un mois.
  - Evaluer l'urgence éventuelle de leur commande auprès du grossiste et lui signaler si ce n'est pas urgent.

Les **nouvelles indisponibilités critiques** signalées par l'AFMPS sont

acide acétylsalicylique inj. 500 mg (Aspégic®, Acide acétylsalicylique Sandoz®)

- voir onglet informations complémentaires sur PharmaStatus

bléomycine

- voir onglet informations complémentaires sur PharmaStatus

olanzapine inj. 300 mg (Zypadhera® inj. 300 mg)

- voir onglet informations complémentaires sur PharmaStatus

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

lévofloxacine + dexamethasone

1 Ducressa®- Résumé des Caractéristiques du Produit

glofitamab

1 Columvi®- Résumé des Caractéristiques du Produit

2 https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/columvi

dapagliflozine

1 Forxiga®- Résumé des Caractéristiques du Produit

2 N Engl J Med 2022;387:1089-1098. DOI: 10.1056/NEJMoa2206286

3 La dapagliflozine, un médicament dont les indications de prescription doivent être précisées dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. Minerva juin 2023. 22:100-103.

4 Rev Prescrire 2024 ; 44 (483) : 11-12

5 Med Lett Drugs Ther. 2023 Jun 26;65(1679):101-2 doi:10.58347/tml.2023.1679c

vaccin pneumocoque 20-valent

1 Prevenar® 20 (Apexxnar®) – Résumé des Caractéristiques du Produit

2 Prevenar 20 (previously Apexxnar)-Assessment Report 25 January 2024. EMA/66027/2024 .

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
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.