

Nouveautés médicaments décembre 2024

Nouveautés en médecine spécialisée

- budésonide (Kinpeygo®▼): néphropathie à immunoglobulines A
- dantrolène 120 mg (Agilus®): hyperthermie maligne de l'anesthésie générale

Nouveautés en oncologie

- glucarpidase (Voraxaze®▼): réduction de la concentration plasmatique du méthotrexat
- pirtobrutinib (Jaypirca®▼): lymphome à cellules du manteau
- talquétamab (Talvey®▼): myélome multiple

Nouveaux dosages

- adalimumab (Amgevita®)

Retours sur le marché

- tosylchloramide (Clonazone®)

Nouvelles indications

- aprémilast (Otezla®): psoriasis en plaques chez l'enfant
- empagliflozine + metformine (Synjardy®): diabète de type 2 à partir de 10 ans
- midazolam buccal (Buccolam®): crises convulsives chez l'adulte
- peginterféron alfa 2a (Pegasys®): polyglobulie de Vaquez et thrombocytémie essentielle

Médicaments homéopathiques

- Diarrheel®

Arrêts de commercialisation

- alendronate 10 mg (Alendronate Viatris 10 mg)
- calcium 600 mg + colécalciférol 400 UI (Sandoz Ca-D®)
- dantrolène 20 mg (Dantrium®)
- paracétamol 400 mg + caféine 50 mg (Lonarid N®)

▼: 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/1,73m²).

contre-indication ou réduction de dose déjà en cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine inférieure ou égale à 60 ml/min/1,73m²), 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 novembre. Les modifications signalées après cette date seront reprises dans les Weekly Folia du mois de janvier.

Les textes du Répertoire concernant ces actualités seront mis à jour à la date du 20 décembre 2024.

Nouveautés en médecine spécialisée

budésonide (Kinpeygo®▼)

Le **budésonide (Kinpeygo®▼)**, chapitre 20.3, médicament orphelin, délivrance hospitalière, administration orale) est un **corticostéroïde** qui a pour indication la **néphropathie à immunoglobulines A** primitive avec protéinurie chez l'adulte

(synthèse du RCP).¹

Kinpeygo® a été enregistré comme « médicament hybride » défini comme un médicament similaire à un médicament déjà autorisé, contenant la même substance active, mais qui diffère par l'indication, le dosage ou la forme pharmaceutique.² Dans ce cas-ci, le médicament de référence est Entocort®, utilisé pour le traitement de la maladie de Crohn et la colite microscopique.³ Kinpeygo® diffère par l'indication, mais la forme pharmaceutique est identique (gélules à libération modifiée) et le dosage est proche (4 mg pour Kinpeygo® versus 3 mg pour Entocort®). Kinpeygo® étant commercialisé pour une maladie rare, il a le statut de « médicament orphelin ».

Coût : 7 846€ pour 120 gélules, remboursé en _____ au 1^{er} décembre 2024.

dantrolène 120 mg (Agilus®)

Le **dantrolène 120 mg (Agilus®)**, chapitre 18.1.7., usage hospitalier, administration intraveineuse) est un **myorelaxant** qui a pour indication **l'hyperthermie maligne de l'anesthésie générale** (synthèse du RCP).¹

Selon BMJ Best Practice, il peut aussi être utilisé *off label* dans le syndrome malin des antipsychotiques ou dans les overdoses d'amphétamines.^{2,3} Il existait auparavant à un dosage inférieur (Dantrium® 20 mg).

Coût : 2195€ pour 6 flacons, non remboursé au 1^{er} décembre 2024 .

Nouveautés en oncologie

glucarpidase (Voraxaze®▼)

La **glucarpidase (Voraxaze®▼)**, chapitre 13.6, médicament orphelin, usage hospitalier, administration intraveineuse) est un enzyme utilisée comme **détoxifiant** qui a pour indication la **réduction de la concentration plasmatique du méthotrexate** utilisé en oncologie chez les personnes qui présentent une élimination retardée ou qui sont à risque de toxicité (synthèse du RCP).¹

La glucarpidase n'est utilisée que dans le cadre de certaines chimiothérapies où de fortes doses de méthotrexate sont administrées.

Les effets indésirables principaux consistent en des sensations de chaleur, céphalées et paresthésies.²

Coût : 24 778€ pour un flacon, remboursé en _____ au 1^{er} décembre 2024.

pirtobrutinib (Jaypirca®▼)

Le **pirtobrutinib (Jaypirca®▼)**, chapitre 13.2.2.4, délivrance hospitalière, administration orale) est un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (BTK) qui a pour indication chez certaines formes de **lymphomes à cellules du manteau** en rechute ou réfractaire chez l'adulte (synthèse du RCP).¹

Les effets indésirables les plus fréquents sont la fatigue, la neutropénie, les troubles gastro-intestinaux et les hématomes.

Des effets indésirables sévères et fréquents tels que pneumonies, infections urinaires, neutropénie et anémie peuvent survenir.²

Il existe aux dosages de 50 et 100 mg mais seul le 100 mg est commercialisé à ce jour (situation au 1^{er} décembre 2024).

Coût : 8406€ pour 56 comprimés, remboursé en _____ au 1^{er} décembre 2024.

talquétamab (Talvey®▼)

Le **talquétamab (Talvey®▼)**, chapitre 13.3.3, médicament orphelin, usage hospitalier, administration sous-cutanée) est un **anticorps monoclonal bispécifique** lymphocytes T-cellules exprimant GPRC5D qui a pour indication certaines formes de **myélomes multiples** en rechute et réfractaire (synthèse du RCP).

Il a reçu une autorisation de « mise sur le marché conditionnelle ».

Le talquétamab expose à des effets indésirables nombreux. Certains sont très fréquents, sévères et potentiellement fatals : syndrome de relargage des cytokines, toxicité neurologique, infections.^{1,2}

Du matériel Risk Minimization Activities (RMA) est à disposition des professionnels de la santé pour la détection et la prise en charge de la toxicité neurologique.

Coût : entre 392 et 5219€ suivant le dosage, pour un flacon, remboursé en au 1^{er} décembre 2024.

Nouveaux dosages

adalimumab (Amgevita®)

Le fabricant de la spécialité Amgevita® a procédé au remplacement des dosages disponibles (voir Amgevita®). Les nouveaux dosages sont **deux fois plus concentrés** que les anciens, ce qui peut être **source d'erreurs** pour les personnes habituées à cette spécialité. **Il est important d'informer les patients puisque ce médicament peut être auto-administré** (injection sous-cutanée).

Ces nouveaux dosages correspondent aux dosages déjà existants des autres spécialités à base d'adalimumab.

L'adalimumab est utilisé dans de nombreuses pathologies inflammatoires telles certaines formes d'arthrites, psoriasis, hidrosadénite suppurée, maladie de Crohn, colite ulcéreuse ou uvéite.

Coût : 1359,09€ pour 6 seringues ou stylos préremplis, remboursé en dans certaines indications (voir Amgevita®, cliquer sur le symbole au niveau de la spécialité concernée pour les conditions et formulaires).

Retours sur le marché

tosylchloramide (Clonazone®)

Le **tosylchloramide (Clonazone®)**, chapitre 15.1.1) est de retour sur le marché, en comprimés ou poudre à dissoudre pour l'antisepsie et la désinfection.

Coût : 12,38€ pour 20 gr de poudre ou 60 tablettes, non remboursé au 1^{er} décembre 2024.

Nouvelles indications

aprémilast (Otezla®)

L'**aprémilast (Otezla®)**, chapitre 12.3.2.7.3, administration orale) a reçu une **extension d'indication** pour le traitement du **psoriasis en plaques** chez les **enfants et les adolescents à partir de l'âge de 6 ans et pesant au moins 20 kg** (synthèse du RCP).

Il expose à des effets indésirables fréquents. En particulier, il convient de surveiller l'apparition de troubles gastro-intestinaux et d'une éventuelle **perte de poids, de troubles psychiatriques** tels que dépression, idées et comportements suicidaires.¹

Pour les enfants et adolescents pesant de 20 à 50 kg, la posologie habituelle après schéma d'initiation est de 20 mg 2x/jour. Il n'existe actuellement pas en Belgique de conditionnement de comprimés de 20 mg (hormis celui utilisé pour l'initiation du traitement, qui contient seulement 4 tablettes de 10 et 20 mg).

Coût : 337,47€ pour 27 comprimés (10mg, 20 mg et 30 mg), non remboursé dans cette indication au 1^{er} décembre 2024.

empagliflozine + metformine (Synjardy®)

L'association **empagliflozine + metformine (Synjardy®)**, chapitre 5.1.10) a reçu une **extension d'indication** pour le traitement du **diabète de type 2** chez les enfants **à partir de l'âge de 10 ans**. Les deux molécules étaient déjà autorisées en monothérapie chez les enfants de cet âge.¹

Cette extension d'indication a été accordée sur base de l'étude DINAMO déjà discutée lors de l'extension d'indication de l'empagliflozine aux enfants (voir Folia mars 2024).

Coût : 148,60€ pour 200 comprimés, non remboursé chez les enfants au 1^{er} décembre 2024.

midazolam buccal (Buccolam®)

Le **midazolam buccal (Buccolam®)**, chapitre 10.1.1, administration buccale) a reçu une extension d'indication pour le traitement des **crises convulsives prolongées chez les adultes**. Il était déjà autorisé chez les enfants.

Une seule dose de midazolam peut être administrée par l'accompagnant lors de la crise, entre la joue et la gencive. Si la crise n'a pas cessé dans les 10 minutes, il faut faire appel à un service d'urgences et donner la seringue vide à un professionnel de la santé pour qu'il soit informé de la dose reçue par le patient.¹

Coût : 87,09€ pour 4 doses, non remboursé dans cette indication au 1^{er} décembre 2024.

peginterféron alfa 2a (Pegasys®)

Le **peginterféron alfa 2a (Pegasys®)**, chapitre 12.3.2.3.1) a reçu une **extension d'indication** pour le traitement de la **polyglobulie de Vaquez** et la **thrombocytémie essentielle**. Il avait déjà pour indications les hépatites B et C chroniques. Il expose à des effets indésirables fréquents et parfois très graves.

Dans cette indication, la dose recommandée est de 45 mg à augmenter par paliers. En Belgique, seul le dosage de 180 mg est commercialisé (situation au 1^{er} décembre 2024).

Coût : 671,10€ pour 4 seringues de 180 mg, non remboursé dans cette indication au 1^{er} décembre 2024.

Médicaments homéopathiques

Diarrheel®

Diarrheel® est un médicament homéopathique qui a pour indication le traitement de soutien en cas de diarrhée (synthèse du RCP).

Cette indication n'est étayée par aucune étude clinique dans le RCP.¹

Dans la diarrhée, il est **essentiel de prévenir et traiter la déshydratation**, en particulier chez les jeunes enfants et les personnes âgées.

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 dans le cadre de l'autorisation d'un médicament homéopathique sont beaucoup plus limitées que pour les médicaments classiques.

Coût : 14,95€ pour 50 comprimés, non remboursé au 1^{er} décembre 2024.

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.

alendronate 10 mg (Alendronate Viatris 10 mg)

L'alendronate 10 mg n'est plus commercialisé. Ce dosage était utilisé en prise quotidienne dans le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées et chez les hommes. Le dosage de **70 mg reste disponible pour une prise hebdomadaire** (voir Alendronate).

calcium 600 mg + colécalciférol 400 UI (Sandoz Ca-D®)

L'association de **calcium 600 mg et colécalciférol (vitamine D) 400 UI** n'est plus commercialisée. Il reste de **nombreux autres**

dosages pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose (voir Calcium et vitamine D).

dantrolène 20 mg (Dantrium®)

Le **dantrolène** au dosage de **20 mg** n'est plus commercialisé. Il avait pour indication le traitement de l'hyperthermie maligne de l'anesthésie. Il est remplacé par Agilus® 120 mg qui sera discuté avec les nouveautés dans le Folia de fin décembre.

paracétamol 400 mg + caféine 50 mg (Lonard N®)

L'association de **paracétamol 400 mg et caféine 50 mg** n'est plus commercialisée. Il reste d'autres dosages proches (voir Paracétamol + caféine). L'association de caféine au paracétamol pourrait favoriser une prise chronique et un abus. Son utilisation est à **réservoir au traitement de courte durée dans la douleur aiguë**.

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

aprémilast

1. Otezla® - Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 29 novembre 2024

empagliflozine + metformine

1. Synjardy®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 29 novembre 2024

midazolam buccal

1. Buccolam®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 29 novembre 2024

peginterféron alfa 2a

1. Pegasys® - Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 29 novembre 2024

Diarrheel®

1. Diarrheel® - Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 29 novembre 2024

budésonide

1. Kinpeygo®-Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 29 novembre 2024

2. <https://www.ema.europa.eu/en/glossary-terms/hybrid-medicine>

3. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kinpeygo>

dantrolène

1. Agilus®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 29 novembre 2024

2. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000227/treatment-algorithm>
3. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/341/emergingttxs>

glucarpidase

1. Voraxaze®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 29 novembre 2024
2. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/voraxaze>

pirtobrutinib

1. Jaypirca® - Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 29 novembre 2024
2. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/jaypirca>

talquétamab

1. Talvey® - Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 29 novembre 2024
2. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/talvey>

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.