FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JUIN 2024

FOCUS

Canicule et médicaments, soyez vigilants !

Les fortes chaleurs et la canicule entraînent des risques pour la santé. Quelles personnes sont lesplus à risque ? Quels médicaments peuvent aggraver les effets négatifs d'une vague de chaleur ? Et que peuvent faire le médecin généraliste et le pharmacien pour éviter les complications ?

Chaque médicament au bon moment ! Partie 3 : à distance des repas

Quel est le meilleur moment pour prendre un médicament ? Dans ce troisième article de notre série, nous abordons certains médicaments pour lesquels la prise à distance des repas est nécessaire : certains antibiotiques, antiparasitaires, antihistaminiques, un immunomodulateur et la mélatonine.

Le fézolinétant, une alternative à l'hormonothérapie pendant la ménopause ?

Le fézolinétant, un nouvel agent non hormonal pour le traitement des symptômes vasomoteurs modérés à sévères associés à la ménopause, a induit une diminution significative du nombre de bouffées de chaleur après 12 semaines. Le profil de sécurité n'est pas clair et doit faire l'objet de recherches complémentaires.

AUDITORIUM

Nouvel e-learning: Quiz Médication 9 – spécial personne âgée

NOUVEAUTÉS MÉDICAMENTS

Nouveautés en première ligne

- fézolinétant (Veoza®▼)

Nouveautés en médecine spécialisée

- eptinezumab (Vyepti®▼)
- mirikizumab (Omvoh®▼)
- olipudase alfa (Xenpozyme®▼)
- pégunigalsidase alfa (Elfabrio®▼)

Nouveautés en oncologie

- niraparib + abiratérone (Akeega®)

Nouveaux dosages

- apalutamide (Erleada®)

Nouvelles indications

- sacubitril + valsartan pédiatrique (Entresto®)

Remboursements

- bimékizumab (Bimzelx®)

Arrêts de commercialisation

- brivudine (Zerpex®)

- érythromycine + benzoyle peroxyde cutané (Benzadermine®)
- piroxicam cutané (Piromed®)
- quinagolide (Norprolac®)
- susoctocog alfa (Obizur®)

PHARMACOVIGILANCE

Dénosumab (Prolia®) : risque d'hypocalcémie sévère

La FDA, l'agence américaine des médicaments, a émis un avertissement concernant un risque accru d'hypocalcémie sévère chez les patients en insuffisance rénale sévère traités par dénosumab.

Hypersexualité avec la miansérine et d'autres antidépresseurs

En cas de survenue d'hypersexualité chez un patient sous miansérine ou un autre antidépresseur agissant directement sur les neurorécepteurs, il peut être utile de diminuer la dose ou d'arrêter le traitement pour voir si l'hypersexualité disparaît.

Focus

Canicule et médicaments, soyez vigilants !

Messages clés

- Les fortes chaleurs et les périodes de canicule entraînent des **risques pour la santé,** notamment un risque de déshydratation et de coup de chaleur, une situation potentiellement mortelle.
- Les **groupes vulnérables** doivent être particulièrement attentifs aux risques de déshydratation et de coups de chaleur : notamment les personnes très âgées et les très jeunes enfants, les personnes souffrant de pathologies sous-jacentes (troubles cognitifs ou psychiques, maladies cardiovasculaires et respiratoires), les femmes enceintes : voir aussi le Tableau 1.
- Certains **médicaments** peuvent favoriser une déshydratation ou un coup de chaleur ou en aggraver les effets : les diurétiques, les AINS, les IECA et sartans, les antipsychotiques, les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques ou sérotoninergiques. Voir le Tableau 2 pour une liste plus complète. Ce risque ne concerne pas seulement les médicaments pris de manière chronique, mais aussi les médicaments qui sont pris occasionnellement ou temporairement, parfois en automédication, tels que les AINS contre la douleur ou la fièvre par exemple, ou certains antihistaminiques H_1 contre le mal des transports.
- **Conseils pour le médecin généraliste :**
  - **Identifiez de manière proactive les personnes à risque** (sur la base des facteurs de risque et de la prise de médicaments) **et les informer à l'avance** en leur rappelant les bonnes pratiques à adopter pendant les fortes chaleurs et les symptômes qui évoquent une déshydratation sévère ou un coup de chaleur nécessitant une attention médicale. Pensez à informer aussi les personnes dans **l'entourage** de la personne à risque, et de les impliquer (par exemple, les aidants proches, les soignants et/ou les infirmier·ères).
  - **Pendant une vague de chaleur,** soyez particulièrement vigilant aux signes de déshydratation (imminente) chez les personnes à risque, et vérifiez **quels traitements médicamenteux peuvent éventuellement être adaptés** pour éviter les complications liées aux fortes chaleurs.
- **Conseils pour le pharmacien** :
  - **Au moment de délivrer** un médicament qui expose à des risques supplémentaires en cas de vague de chaleur et de déshydratation (imminente), pensez à donner des conseils au patient.
  - Donnez aussi des conseils sur la **conservation** des médicaments sensibles à la chaleur.
- Le médecin généraliste et le pharmacien peuvent se concerter pour décider de la stratégie à suivre en cas de fortes chaleurs.

Quels sont les risques liés à la chaleur ?

Les fortes chaleurs et les périodes de canicule présentent des risques pour la santé, notamment l'œdème de chaleur, l'insolation, la déshydratation et le coup de chaleur. Un taux d'humidité élevé augmente encore ce risque.

La déshydratation sévère et le coup de chaleur sont des situations potentiellement mortelles. Comme indiqué dans les Folia d'avril 2022, un coup de chaleur correspond à une augmentation majeure de la température corporelle. Cette élévation majeure expose à une hypotension artérielle, à une insuffisance rénale fonctionnelle (liée à une déshydratation) et, à partir de 42°C, à des ischémies tissulaires ainsi qu'à des défaillances d'organes : insuffisance respiratoire, troubles cardiaques, convulsions et autres troubles neurologiques, rhabdomyolyse, insuffisance rénale, troubles hépatiques.

Quelles sont les personnes les plus à risque de problèmes de santé en cas de vague de chaleur ?

Le risque individuel dépend d'une combinaison de facteurs tels que l'âge, la présence de pathologies sous-jacentes, le comportement et des facteurs environnementaux. Voir le Tableau 1 pour la liste de personnes à haut risque de problèmes de santé pendant une vague de chaleur.[1-3]

Tableau 1 : personnes à haut risque de problèmes de santé en cas de vague de chaleur

- Personnes âgées de plus de 65 ans, et **particulièrement les personnes très âgées et les personnes âgées fragiles**.
- Enfants de moins de 5 ans, et **particulièrement les nourrissons**.
- **Femmes enceintes**.
- **Personnes présentant des pathologies préexistantes**: maladies cardiovasculaires, maladies respiratoires (BPCO, asthme), obésité, troubles cognitifs/psychiques (dépression, troubles bipolaires, schizophrénie, démence...), diabète, maladies rénales, maladie de Parkinson ; les personnes ayant des problèmes de mobilité. Le fait de vivre en **milieu urbain (où la pollution de l'air est plus importante)** peut encore accroître le risque chez les personnes présentant déjà des maladies respiratoires ou cardiaques.
- Personnes étant déjà exposées à un risque de déshydratation en raison de **vomissements et de diarrhées.**
- Personnes effectuant un **travail physique en plein air** ou une **pratique sportive intense en plein air** (par exemple, coureurs, cyclistes).
- Personnes **socialement isolées**.
- **Sans-abri et réfugiés** souffrant par exemple de maladies chroniques non traitées, d'un manque de logement et/ou de malnutrition.
- Personnes présentant une **dépendance à l'alcool ou aux drogues**.
- Personnes prenant certains **médicaments** : voir Tableau 2.

Quels médicaments peuvent aggraver les effets négatifs d'une vague de chaleur ?

En plus de l'âge, des pathologies sous-jacentes et des autres facteurs de risque (voir Tableau 1), certains **médicaments** peuvent également exposer à un risque supplémentaire en cas de déshydratation et de coup de chaleur: voir Tableau 2 pour une liste (non exhaustive) de médicaments. Ce tableau est basé sur les informations des **Folia d'avril 2022** (**coups de chaleur d'origine médicamenteuse**) et sur les médicaments listés dans les sources 1 et 2 (voir ci-dessous).

Attention : ce risque ne concerne pas seulement les médicaments pris de manière chronique, mais aussi les médicaments qui sont pris occasionnellement ou temporairement, parfois en automédication, tels que les AINS contre la douleur ou la fièvre par exemple, ou certains antihistaminiques H_1 contre le mal des transports.

Tableau 2 : médicaments pouvant favoriser une déshydratation ou un coup de chaleur, ou en aggraver les effets (liste non exhaustive)

Médicaments pouvant entraîner une déshydratation ou des troubles électrolytiques	• Diurétiques, en particulier les diurétiques de l'anse • Tout médicament pouvant provoquer de la diarrhée ou des vomissements, par exemple la colchicine, les antibiotiques, les opioïdes, les laxatifs. • Les médicaments cholinergiques (notamment les inhibiteurs de la cholinestérase utilisés dans la maladie d'Alzheimer), par augmentation de la sudation
Médicaments susceptibles d'altérer la fonction rénale en cas de déshydratation	• AINS (ne pas utiliser en cas de déshydratation et de préférence les éviter en présence de diarrhée, de vomissements ou de fièvre) • Diurétiques • IECA et sartans • Gliflozines • Certains immunosupresseurs tels que la ciclosporine

Médicaments perturbant la thermorégulation	**Par un effet central** : • Antipsychotiques • Médicaments ayant un effet sérotoninergique, en particulier les ISRS et les IRSN, les IMAO, les opioïdes tels que le fentanyl et le tramadol, mais aussi la méthadone utilisée dans le cadre d'un traitement de substitution aux opioïdes, le millepertuis (voir le Répertoire Intro.6.2.4. pour une liste plus complète des médicaments sérotoninergiques). • Sympathicomimétiques : notamment les amphétamines, la pseudoéphédrine, la bupropione, le méthylphénidate. • Produits psychotropes non médicamenteux : amphétamines, alcool, cocaïne, ecstasy. **Par limitation de la sudation :** • Médicaments ayant un effet anticholinergique. C'est notamment le cas des médicaments suivants : bromure de butylhyoscine, anticholinergiques utilisés dans les troubles de la fonction vésicale, anticholinergiques utilisés dans la maladie de Parkinson, certains antidépresseurs (surtout les antidépresseurs tricycliques et la paroxétine), certains antihistaminiques H_1, certains antipsychotiques [voir le Répertoire Intro.6.2.3. pour une liste plus complète des médicaments anticholinergiques]. • β-bloquants • Diurétiques • Les antiépileptiques topiramate et zonisamide **Par augmentation du métabolisme de base** : • Levothyroxine
Médicaments qui abaissent la pression artérielle (risque d'hypotension)	Tous les antihypertenseurs, les anti-angoreux
Médicaments qui provoquent une baisse de la vigilance	P.ex. les benzodiazépines et Z-drugs, les opioïdes
Médicaments pouvant déclencher une acidose lactique et/ou une hypo- ou hyperglycémie en cas de déshydratation	Médicaments antidiabétiques tels que la metformine, les sulfamidés hypoglycémiants, l'insuline, les gliflozines
Médicaments dont les taux plasmatiques sont modifiés en cas de déshydratation (risque d'intoxication)	Lithium, digoxine, antiépileptiques

Conseils

Ces conseils s'appuient essentiellement sur les informations du NHG dans Medicatiegebruik en dreigende dehydratie bij hitte[1] et sur les informations du site Infosanté.be (voir « sources pour le grand public »).

Que peut faire le médecin généraliste ?

- Le médecin généraliste peut **identifier de manière proactive les personnes à risque** (sur la base des facteurs de risque et de la prise de médicaments) **et les informer à l'avance** en leur rappelant les bonnes pratiques à adopter pendant les fortes chaleurs et les symptômes qui évoquent une déshydratation sévère ou un coup de chaleur nécessitant une attention médicale (voir plus loin). Il importe de ne pas seulement informer la personne à risque, mais d'informer aussi et d'impliquer son **entourage** (par exemple, les aidants proches, les soignants et/ou les infirmierères).
- **Pendant une vague de chaleur**, le médecin généraliste peut faire preuve d'une vigilance accrue en surveillant les signes de déshydratation (imminente) chez les personnes à risque, et vérifier **quels traitements médicamenteux peuvent éventuellement être adaptés** pour éviter les complications liées aux fortes chaleurs (voir plus loin).

- Le médecin généraliste et le pharmacien peuvent se concerter pour décider de la stratégie à suivre en cas de fortes chaleurs (voir "Que peut faire le pharmacien ?").

Que peut faire le pharmacien ?

- Le pharmacien peut donner des conseils sur les risques liés à la chaleur au moment de **délivrer** un médicament qui expose à des risques supplémentaires en cas de vague de chaleur et de déshydratation (imminente).
- Le pharmacien peut donner des conseils sur la **conservation** des médicaments sensibles à la chaleur.
- Le médecin généraliste et le pharmacien peuvent se concerter pour décider de la stratégie à suivre en cas de fortes chaleurs (voir « Que peut faire le médecin généraliste ? »).

Bonnes pratiques en cas de fortes chaleurs

Pendant une vague de chaleur, il est important que les personnes à risque adoptent les bons gestes :

- boire plus que d'habitude, au moins 2 litres par jour ; en cas de vomissements, boire par petites quantités ; éviter l'alcool et les boissons riches en caféine ;
- éviter autant que possible les efforts physiques, en particulier pendant les heures les plus chaudes de la journée (11-22h) ;
- se protéger du soleil en portant un chapeau ou une casquette et des vêtements légers ;
- veiller à garder un intérieur frais (stores, ventilation, climatisation).

Il est important d'informer les personnes à risque et leur entourage des symptômes de déshydratation sévère ou de coup de chaleur qui nécessitent une assistance médicale.

- Voir le guide-patient **Maladies aiguës dues à la chaleur (hyperthermies)** (Infosanté.be) pour les symptômes des maladies liées à la chaleur : déshydratation, épuisement par la chaleur dû à la déshydratation et coup de chaleur.

Adaptation de traitements médicamenteux en cas de déshydratation (imminente)

En cas de canicule (annoncée), la dose des médicaments à risque peut être réduite ou le traitement peut être temporairement interrompu. **Quelques conseils pratiques en cas de déshydratation (imminente)[1] :**

- Diminuer temporairement de moitié la dose des **inhibiteurs du SRA (IECA, sartans)** et interrompre temporairement les **diurétiques** chez les patients souffrant d'une atteinte rénale chronique (chez les patients souffrant également d'une insuffisance cardiaque, diminuer temporairement de moitié la dose du **diurétique de l'anse**).
- Interrompre temporairement la prise d'**AINS** chez les patients souffrant d'une atteinte rénale chronique.
- **Antidiabétiques**
  - Interrompre temporairement la **metformine** et/ou la **gliflozine** et/ou le **glimépiride** (le **gliclazide** doit uniquement être interrompu si, en plus de la déshydratation, l'apport en hydrates de carbone est considérablement réduit) *[Note de la rédaction : la référence 1 ne précise pas s'il est nécessaire d'ajuster la dose de glibenclamide et de gliquidone. Pour ces médicaments également, envisager une interruption temporaire ou un ajustement temporaire de la dose, certainement quand l'apport en hydrates de carbone est considérablement réduit].*
  - Ne pas arrêter l'**insuline (à durée d'action intermédiaire)** (même si le patient mange moins), mais envisager un ajustement de la dose en fonction de la glycémie. Chez le patient qui ne s'alimente plus ou très peu, on peut envisager d'interrompre temporairement l'**insuline à durée d'action rapide**.
  - Il est conseillé de mesurer la glycémie plusieurs fois par jour.
- Réduire ou interrompre temporairement les **médicaments qui augmentent le taux de potassium** (par exemple, les inhibiteurs du SRA, les diurétiques d'épargne potassique).
- Interrompre temporairement les **médicaments antihypertenseurs** pour éviter une hypotension.
- Pour évaluer la nécessité d'adapter un traitement médicamenteux, une surveillance plus fréquente des risques liés aux médicaments peut s'avérer nécessaire :
  - **Dosage du potassium** chez les personnes à risque accru d'hyperkaliémie : personnes ≥ 75 ans (plus l'âge est élevé, plus le risque augmente), patients à fonction rénale altérée, patients prenant des **médicaments qui augmentent le taux de potassium** (par exemple, inhibiteurs du SRA, diurétiques d'épargne potassique) ;
  - **Dosage du sodium** chez les personnes ≥75 ans (plus l'âge est élevé, plus le risque augmente) prenant des**ISRS**, pour éviter une hyponatrémie ;
  - **Dosage du lithium** pour éviter une intoxication.

Il convient également de tenir compte des risques liés aux **médicaments pris temporairement et en automédication**. Ainsi, il est préférable d'éviter les AINS, surtout en cas d'efforts physiques intenses par temps chaud.

Pour la **prise en charge de la déshydratation,** nous renvoyons au guide de traitement du NHG "Misselijkheid en braken" (décembre 2022) et au Répertoire 3.6. > Positionnement > Réhydratation.

Attention à la conservation des médicaments sensibles à la chaleur !

De nombreux médicaments doivent être conservés à une température inférieure à 25°C. Pendant une vague de chaleur, il est d'autant plus important de surveiller l'endroit de stockage qui doit rester suffisamment frais et sec, et à l'abri du soleil. Ne conservez pas les médicaments dans des endroits qui peuvent devenir très chauds (par exemple, dans la voiture ou sur le rebord d'une fenêtre). Les médicaments ne doivent être conservés au réfrigérateur que si cela est explicitement indiqué dans le RCP ou la notice.
Certaines formes pharmaceutiques sont sensibles à la chaleur : les suppositoires, les ovules, les crèmes, les pommades. Si le produit a fortement changé d'aspect après avoir été exposé à la chaleur, il est préférable de ne plus l'utiliser (Vidal, ANSM).

Sources spécifiques

1 NHG (Nederlands Huisartsen Genootschap). Medicatiegebruik en dreigende dehydratie bij hitte.

2 UK Health Security Agency. Gov.uk. Supporting vulnerable people before and during hot weather: healthcare professionals Guidance. Updated 21/03/2024.

3 WHO. Heat and health in the WHO European Region: updated evidence for effective prevention Februari 2021 I Guidance.

Sources pour le grand public

- Infosanté.be. Maladies aiguës dues à la chaleur (hyperthermies). Guide-patient. Dernière mise à jour le 12/08/2020
- Gezondheid en wetenschap. Eerste hulp bij hitteslag. Dernière mise à jour le 02/08/2022
- Gezondheid en wetenschap. Eerste hulp bij uitdroging. Dernière mise à jour le 21/08/2023
- Vlaanderen. warmedagen.be
- Wanda.be. Insolation et coup de chaleur. Dernière consultation le 13/05/2024
- Apotheek.nl. Hitte en medicijnen. Cliquer ici.
- Thuisarts.nl. Omgaan met warm weer. Cliquer ici.
- Infos-Patients Prescrire. Vague de chaleur: attention aux médicaments. Prescrire – mai 2022.
- https://www.gov.uk/government/publications/beat-the-heat-hot-weather-advice/beat-the-heat-keep-cool-at-home-checklist
- Vidal : Médicaments et vague de chaleur
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ansm). Conservation des médicaments en cas de vague de chaleur.

Focus

Chaque médicament au bon moment ! Partie 3 : à distance des repas

Dans le premier article Folia de cette série, nous discutions des médicaments qui doivent être pris *(le matin) à jeun*. Le second article Folia était dédié aux médicaments qui doivent être pris *lors des repas*.
Dans cet article, nous aborderons les médicaments qui doivent être pris **à distance des repas**. Cet article n'est pas exhaustif, il concerne les médicaments couramment utilisés.
Nous discuterons de certains antibiotiques, antiparasitaires, antihistaminiques, d'un immunomodulateur et de la mélatonine.

Les antibiotiques

Fosfomycine

La nourriture retarde l'absorption de la fosfomycine et pourrait réduire sa concentration maximale. La fosfomycine doit donc être administrée **2 à 3 heures avant ou après la prise de nourriture**.[1,2]
L'administration de fosfomycine se fait de préférence **juste avant le coucher** et **après vidange de la vessie** (RCP).

Tétracyclines

L'absorption des tétracyclines est diminuée en cas de prise concomitante de sels de calcium, de magnésium et de fer ou d'aluminium. Habituellement, un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué (voir 11.1.3. Tétracyclines).[1]

Il est habituellement recommandé de prendre les tétracyclines 1 heure avant ou 2 heures après les repas. Cependant, l'alimentation (notamment lait et produits laitiers) n'affecte que de façon limitée l'absorption de la doxycycline et de la minocycline. La lymécycline n'est pas affectée par la consommation de lait ou de produits laitiers. Ces dernières peuvent donc être administrées pendant le repas en cas de troubles gastriques (RCP).[1]

En raison du risque d'ulcération et d'irritation de l'œsophage, les tétracyclines sont administrées en entier**avec une grande quantité de liquide, en position assise ou debout**. Il ne faut pas se coucher dans la demi-heure suivant la prise.[2, 6]

Fluoroquinolones

La prise de nourriture (surtout lait et produits laitiers) et de sels de fer, de calcium, d'aluminium et de magnésium peut réduire l'absorption des fluoroquinolones suite à la formation de complexes insolubles.[1, 3] (voir 11.1.5. Quinolones)
Le lait et les produits laitiers réduisent la biodisponibilité de la ciprofloxacine, mais pas de la moxifloxacine.[1]
Les fluoroquinolones doivent donc être administrées **au moins 2 heures avant les sels de fer, de calcium et de magnésium ou les produits laitiers**.[1]
Pour la moxifloxacine, un intervalle d'environ 6 heures doit être respecté entre la prise de spécialités contenant des sels de fer, calcium et magnésium (RCP).

Pénicillines

Flucloxacilline

L'absorption de la flucloxacilline est réduite par la présence de nourriture dans l'estomac.[3] La flucloxacilline doit être administrée **1 heure avant ou 2 heures après un repas** (RCP), afin d'améliorer son absorption.[1]

Rifampicine

La nourriture retarde et diminue l'absorption de la rifampicine.[1,3] La rifampicine doit être administrée **30 minutes avant ou 2 heures après un repas** (RCP).

Les antiparasitaires

L'ivermectine

La biodisponibilité de l'ivermectine est considérablement augmentée par la prise de nourriture.[1] Elle doit donc être administrée **au moins 2 heures avant ou 2 heures** après la prise de nourriture (RCP).

Les antihistaminiques

Bilastine

La nourriture diminue la biodisponibilité de la bilastine.[1] La bilastine doit être administrée **une heure avant ou deux heures après la prise de nourriture ou de jus de fruits** (RCP).

Les immunomodulateurs

Azathioprine

Le lait et les produits laitiers peuvent entrainer une réduction des concentrations plasmatiques d'azathioprine[2] L'azathioprine ne doit pas être administrée avec du lait ou des produits laitiers. Elle doit être prise **1 heure avant ou 3 heures après la consommation de lait ou de produits laitiers** (RCP) (voir 12.3.1.2. Azathioprine).

L'administration d'azathioprine juste après un repas peut en diminuer l'absorption. Cependant, les nausées causées par l'azathioprine peuvent être soulagées en l'administrant pendant un repas.[2] L'azathioprine doit toujours être administrée de la même manière, avec de la nourriture ou à jeun (RCP). De cette manière, l'influence possible sur la résorption peut être corrigée en ajustant la dose en fonction de la détermination du taux sérique.

La mélatonine

La mélatonine, *sous forme de préparation à libération normale*, doit être prise **2 heures avant ou 2 heures après un repas** (idéalement au moins 3 heures après les repas chez les personnes présentant une intolérance au glucose importante ou un diabète).[2,6] En effet, la consommation d'aliments peut augmenter considérablement la variabilité de la concentration maximale (RCP). Cela ne s'applique pas aux formes à *libération prolongée*.

Chaque médicament au bon moment : résumé.

Administration (le matin) à jeun	Administration lors d'un repas	Administration à distance du repas

• **Inhibiteurs de pompe à protons (IPP)** *Insister sur la prise d'un repas après l'administration d'un IPP.* • **Fer** *1h avant ou 2h après le repas (pendant le repas si troubles gastro-intestinaux).* *Attendre 2 à 3 heures avant de prendre des bisphosphonates, de la lévodopa, de la lévothyroxine, des quinolones, des tétracyclines, du calcium et des antiacides.* • **Lévothyroxine** *30 minutes avant le petit-déjeuner ou 60 minutes si le petit déjeuner contient des produits laitiers ou à base de soja.* *Attendre 3 à 4 heures avant de prendre du fer, du magnésium, du calcium ou des antiacides.* • **Bisphosphonates** *Attendre au moins 30 minutes avant de prendre un aliment, une boisson, du calcium ou tout autre médicament.*	• **Amoxicilline + acide clavulanique** • **Nitrofurantoïne** *De préférence au moment des repas, avec de la nourriture, du lait ou du yaourt.* • **Métronidazole** *Pas d'alcool pendant le traitement ni pendant au moins 24 heures après arrêt du traitement.* • **Itraconazole en gélules** *Prendre avec une boisson acide si diminution de l'acidité gastrique (prise d'IPP, d'antiacides…).* • **Anti-inflammatoires** *Par prudence, pour réduire le risque d'irritation de l'estomac, prendre pendant le repas.* • **Metformine** *Eviter la consommation excessive d'alcool car il existe un risque d'acidose lactique.* • **Sulfamidés hypoglycémiants avec une longue durée d'action** *Juste avant ou pendant le repas, habituellement le petit-déjeuner.* • **Sulfamidés hypoglycémiants avec une courte durée d'action et glinides** *20 à 30 minutes avant le repas.*	• **Fosfomycine** *2 à 3 heures avant ou après la prise de nourriture et, de préférence, au coucher après vidange de la vessie.* • **Tétracyclines** *Un intervalle de quelques heures entre la prise de tétracyclines et de sels de fer, calcium, magnésium. Avec une grande quantité de liquide, en position assise ou debout.* • **Fluoroquinolones** *Au moins 2 heures avant les sels de fer, calcium, magnésium ou les produits laitiers.* • **Flucloxacilline** *1 heure avant ou 2 heures après un repas.* • **Rifampicine** *30 minutes avant ou 2 heures après un repas.* • **Ivermectine** *Au moins 2 heures avant ou 2 heures après la prise de nourriture.* • **Bilastine** *Une heure avant ou deux heures après la prise de nourriture ou de jus de fruits.* • **Azathioprine** *1 heure avant ou 3 heures après la consommation de lait ou de produits laitiers.* • **Mélatonine à libération normale** *2 heures avant ou 2 heures après un repas.*

Noms de spécialités :

- Azathioprine: Azathioprin(e), Imuran® (voir Répertoire).
- Bilastine: Bilastine(e), Bellozal® (voir Répertoire).
- Ciprofloxacine: Ciprofloxacin(e), Ciproxine® (voir Répertoire).
- Doxycycline: Doxycycline(e), Efracea®,Vibratab® (voir Répertoire).
- Flucloxacilline: Floxapen®, Staphycid® (voir Répertoire).
- Fosfomycine: Monuril® (voir Répertoire).
- Ivermectine: Ivermectin Substipharm® (voir Répertoire).
- Levofloxacine: Levofloxacine(e), Tavanic® (voir Répertoire).
- Lymécycline: Tetralysal® (voir Répertoire).
- Mélatonine à libération classique : Melatonine Pharma Nord®, Noxarem Melatonine® (voirRépertoire)
- Minocycline: Klinotab®, Mino-50®, Minocycline EG®, Minotab® (voirRépertoire).
- Moxifloxacine: Avelox®, Moxifloxacin(e) (voir Répertoire).
- Rifampicine: Rifadine® (voir Répertoire).

Sources

1 Stockley's Drug Interactions, consulté le 22 avril 2024.

2 Farmacotherapeutisch Kompas, https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/, consulté le 22 avril 2024.

3 Martindale – The Complete Drug Reference, consulté le 22 avril 2024.

4 DynaMed, consulté le 22 avril 2024.

5 NHS, Why must some medicines be taken with or after food?, consulté le 22 avril 2024.

6 BNF, https://www.medicinescomplete.com/#/browse/bnf, consulté le 22 avril 2024.

Focus

Le fézolinétant, une alternative à l'hormonothérapie pendant la ménopause ?

Message-clé

L'étude SKYLIGHT 1 est une étude financée par l'industrie qui a évalué la sécurité et l'efficacité du fézolinétant, un nouvel agent non hormonal qui bloque le récepteur de la neurokinine 3 au niveau de l'hypothalamus, dans le traitement des symptômes vasomoteurs (bouffées de chaleur) modérés à sévères chez 522 femmes ménopausées. Les résultats démontrent que le fézolinétant a significativement réduit la fréquence et l'intensité des bouffées de chaleur par rapport au placebo après 12 semaines. Les effets indésirables du traitement par fézolinétant comprenaient maux de tête, douleurs abdominales, diarrhée et élévation réversible des enzymes hépatiques. Les effets indésirables graves ne concernaient que de rares cas[1-3].
La sécurité doit encore faire l'objet d'un suivi minutieux, car elle n'a encore été étudiée que chez un petit nombre de patientes et pendant une période relativement courte. Il n'existe pas d'études comparatives directes avec un traitement hormonal substitutif (THS).

En quoi cette étude est-elle importante ?

Les symptômes vasomoteurs (également connus sous le nom de bouffées de chaleur) constituent l'un des principaux symptômes de la ménopause. Dans l'étude Women's Health Initiative, la prévalence des bouffées de chaleur modérées à sévères était de 24 % chez les femmes âgées de 50 à 54 ans[5]. D'autres études suggèrent que la prévalence des symptômes vasomoteurs peut grimper jusqu'à 80 % pendant la périménopause[2].
les bouffées de chaleur quotidiennes peuvent impacter négativement la qualité de vie et entraîner des troubles du sommeil, de la fatigue ainsi que de l'anxiété et de la dépression[2].

En dépit de l'efficacité établie de l'hormonothérapie estrogénique, ce traitement ne peut pas être instauré chez toutes les patientes en raison de certaines contre-indications (voir 6.3. Ménopause). Une enquête mondiale menée en 2021 a révélé qu'un grand nombre de femmes (9 % aux États-Unis, 12 % en Europe et 8 % au Japon) ne sont pas éligibles au traitement hormonal en raison de contre-indications. Par ailleurs, de nombreuses femmes font le choix d'éviter l'hormonothérapie (54 % aux États-Unis, 56 % en Europe et 79 % au Japon)[6].
Il persiste donc un besoin d'alternatives non hormonales pour les femmes désireuses de soulager leurs bouffées de chaleur.
Le fézolinétant est un antagoniste sélectif du récepteur de la neurokinine 3 (NK3) qui agit au niveau du centre thermorégulateur de l'hypothalamus.

Cet article traite de l'étude SKYLIGHT 1, dont les résultats ont été publiés dans le Lancet[2].

Conception de l'étude

L'étude SKYLIGHT 1 est une étude de phase III, menée en double aveugle, contrôlée par placebo et randomisée, qui a évalué l'efficacité du fézolinétant administré à raison de 30 mg ou 45 mg par jour par rapport au placebo pendant 12 semaines. L'étude a inclus des femmes âgées de 40 à 65 ans fort impactées par les bouffées de chaleur. Elles présentaient en moyenne au moins sept épisodes de bouffées de chaleur modérées à sévères par jour.
Au moment de l'inclusion, toutes les participantes avaient une aménorrhée spontanée depuis au moins 12 mois ou depuis au moins 6 mois avec un taux de FSH > 40 UI/l, ou avaient subi une ovariectomie bilatérale.

Le critère d'évaluation primaire combiné de l'étude était l'efficacité du fézolinétant, par rapport au placebo, concernant**la fréquence et l'intensité** des symptômes vasomoteurs modérés à sévères après 4 et 12 semaines. D'importants critères d'évaluation secondaires étaient la qualité du sommeil, la qualité de vie et la sécurité. Ces critères d'évaluation ont été mesurés au moyen de journaux électroniques. Il y a également eu une étude d'extension de 40 semaines, visant à évaluer la sécurité, dans laquelle 152 participantes initialement sous placebo ont été assignées en aveugle à un groupe de traitement par fézolinétant (30 ou 45 mg). L'étude d'extension n'était donc pas contrôlée par placebo, mais bien en aveugle.

Les résultats en bref

Entre juillet 2019 et août 2021, 522 femmes ont été incluses dans l'étude (175 dans le groupe placebo, 173 dans le groupe fézolinétant 30 mg et 174 dans le groupe fézolinétant 45 mg).

- Dans le groupe recevant **30 mg de fézolinétant**, la **fréquence moyenne des symptômes vasomoteurs modérés à sévères** a baissé de 10,7 épisodes à 5,4 épisodes par jour (-48 %) à la semaine 4 et à 3,8 épisodes par jour (-56 %) à la semaine 12. Les

investigateurs ont observé une tendance comparable dans le groupe sous **45 mg de fézolinétant**, à savoir une diminution de 10,4 épisodes à 5,2 épisodes par jour (-51 %) à la semaine 4 et à 4,1 épisodes par jour (-61 %) à la semaine 12. Le groupe placebo a connu une réduction des symptômes, passant de 10,5 épisodes à 7,3 épisodes par jour (-30 %) à la semaine 4 et à 6,9 épisodes par jour (-35 %) à la semaine 12.

- Le fézolinétant a significativement réduit **l'intensité des symptômes vasomoteurs** (p = 0,002 pour le groupe fézolinétant 30 mg et p = 0,007 pour le groupe fézolinétant 45 mg) à la semaine 12.
- L'amélioration de la fréquence et de l'intensité des symptômes vasomoteurs modérés à sévères s'est déjà observée après 1 semaine de traitement (p < 0,001 pour la fréquence et p = 0,006 pour l'intensité, et ce pour les deux doses de fézolinétant, par rapport au placebo) et s'est maintenue pendant les 12 semaines de traitement.
- Des **effets indésirables** ont été signalés par 37 % des femmes du groupe fézolinétant 30 mg, 43 % des femmes du groupe fézolinétant 45 mg et 45 % des femmes du groupe placebo. Le plus fréquent des effets indésirables était le mal de tête (incidence de 5 à 7 %).
  Les effets indésirables graves ont été rares (4 cas sur environ 350 femmes traitées par fézolinétant) et variés (voir plus d'infos).
- Des **élévations des enzymes hépatiques** ont été notées chez certaines participantes (tant dans le groupe placebo que dans les groupes de traitement), mais elles étaient généralement asymptomatiques et se sont résolues pendant ou après le traitement. L'augmentation des enzymes hépatiques a conduit 2 femmes à arrêter définitivement le traitement.
- Dans une étude d'extension de 40 semaines, les femmes ont conservé leur traitement et celles du groupe placebo ont été divisées aléatoirement et assignées en aveugle soit au groupe fézolinétant 30 mg soit 45 mg. L'efficacité globale du fézolinétant a été maintenue durant cette période mais, comme cette étude n'a pas été contrôlée contre placebo, son niveau de preuve est donc moindre.
- En ce qui concerne les résultats relatifs à la sécurité du traitement, 63 % des femmes passées du groupe placebo au groupe fézolinétant 30 mg, 49 % des femmes passées du groupe placebo au groupe fézolinétant 45 mg, 62 % des femmes du groupe fézolinétant 30 mg et 66 % des femmes du groupe fézolinétant 45 mg ont déclaré au moins un effet indésirable et, au total, 20 effets indésirables graves ont été observés (incidence de 4 %).

Commentaire du CBIP

- Dans cette étude menée en double aveugle et contrôlée par placebo, le traitement par fézolinétant tant à 30 mg qu'à 45 mg a démontré **une diminution significative de la fréquence et de l'intensité des symptômes vasomoteurs** après une période de **12 semaines**, en comparaison au placebo. La diminution relative de la fréquence des symptômes vasomoteurs variait de 56 à 61 % dans les groupes de traitement, et de 30 à 35 % dans le groupe placebo. Pour le fézolinétant à 30 mg, 1 femme tire un bénéfice supplémentaire pour 5 femmes traitées pendant 12 semaines (Number needed to treat, NNT = 5). Pour le fézolinétant à 45 mg, le NNT est de 4 pour 12 semaines de traitement. L'amélioration des symptômes était notable dès la première semaine de traitement et est restée constante tout au long de la période de traitement.
  L'étude SKYLIGHT 2, apparue après cette publication du *Lancet,* est également une étude menée en double aveugle et contrôlée par placebo. L'étude SKYLIGHT 2 a aussi évalué l'efficacité et la sécurité du fézolinétant aux doses de 30 mg et 45 mg. Après 4 semaines, la fréquence des symptômes a diminué de 51,6 % pour le groupe sous 30 mg et de 55,2 % pour le groupe sous 45 mg, contre une diminution de 33,6 % pour le placebo. Après 12 semaines, la diminution était de 58,6 % pour le groupe sous 30 mg et de 64,3 % pour le groupe sous 45 mg, contre 45,4 % pour le placebo. Le NNT après 12 semaines de traitement s'élève à 8 pour le fézolinétant à 30 mg et à 6 pour le fézolinétant à 45 mg[7].
- Il est à noter que la réduction absolue du nombre de symptômes par rapport au placebo est plutôt limitée. Dans le groupe fézolinétant 45 mg de l'étude SKYLIGHT 1, le nombre de symptômes vasomoteurs n'a diminué que de 2 à 2,7 bouffées de chaleur par jour, après respectivement 4 et 12 semaines. La question est de savoir si cette différence limitée est cliniquement significative pour les patientes.
- L'expérience relative au profil de sécurité (à long terme) du fézolinétant est encore très limitée et doit faire l'objet de recherches complémentaires :
  - Dans cette étude de phase III, contrôlée par placebo et d'une durée de 12 semaines, les déclarations d'effets indésirables graves ont été peu nombreuses (5/222) et comparables au groupe placebo. La possible élévation des enzymes hépatiques pendant le traitement est un sujet de préoccupation. Le RCP conseille de surveiller la fonction hépatique des femmes atteintes d'un trouble hépatique connu ou suspecté tout au long du traitement. L'article paru dans The Medical Letter conseille d'évaluer la fonction hépatique au début du traitement, puis 3, 6 et 9 mois après le début du traitement. Le traitement ne peut pas être instauré si le taux d'ALAT ou d'ASAT est plus de 2 fois plus élevé que la limite supérieure de la normale et/ou si le taux de bilirubine est augmenté[1]. Les auteurs de l'étude n'ont recensé que 2 cas où l'élévation des enzymes hépatiques a conduit à l'arrêt définitif du traitement. Dans la plupart des cas, l'augmentation des enzymes hépatiques s'est avérée limitée et réversible après l'arrêt du traitement.

  - Dans l'étude en ouvert SKYLIGHT 4, qui a inclus 1 830 participantes pendant une période de 52 semaines, les pourcentages d'effets indésirables liés au traitement étaient comparables dans les groupes fézolinétant et dans le groupe placebo (64,1 % dans le groupe placebo, 67,9 % dans le groupe fézolinétant 30 mg et 63,9 % dans le groupe fézolinétant 45 mg)[8]. Ces chiffres sont comparables à ceux de l'étude d'extension de l'étude SKYLIGHT 1.
  - Les études SKYLIGHT ont révélé une légère augmentation des tumeurs en comparaison du placebo, consistant principalement en tumeurs bénignes, malignes et non précisées, y compris kystes et polypes. L'incidence était faible, mais le profil de sécurité doit faire l'objet de recherches complémentaires. Les évaluations de la FDA et de l'EMA n'ont pas établi de lien direct entre le fézolinétant et la survenue de cancer.
  - Comme tout nouveau médicament, le fézolinétant s'est vu attribuer un « triangle noir », indiquant la nécessité d'une surveillance supplémentaire en matière de sécurité. En cas de suspicion d'effets indésirables suite au traitement par fézolinétant, il est donc important d'en faire la déclaration à l'aide du formulaire disponible en ligne sur le site web de l'AFMPS.
  - Pour ce qui concerne la sécurité après 52 semaines de traitement, nous ne disposons pas de données nous permettant de nous prononcer.
  - Le fézolinétant est un substrat du CYP1A2 (voir Tableau Ic. sous Introduction 6.3.). Il existe donc un risque d'interactions médicamenteuses avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP1A2.
- En l'absence d'études comparatives entre le fézolinétant et un traitement hormonal substitutif, il n'est actuellement pas possible de comparer directement leur efficacité.
- La dose recommandée pour le fézolinétant (RCP) est de 45 mg une fois par jour.
- Le prix doit également être pris en compte. Le traitement par fézolinétant coûte 64,51 euros par mois.
- Compte tenu des données limitées, le fézolinétant semble être à ce stade une alternative efficace à la substitution hormonale chez les femmes fortement incommodées, mais, au vu des signaux, le profil d'e sécurité doit être suivi de près et les mesures de précaution doivent être respectées.

Sources

1 Fezolinetant (Veozah) for menopausal vasomotor symptoms. Med Lett Drugs Ther. 2023;65(1679):97-99. doi:10.58347/tml.2023.1679a

2 Lederman S, Ottery FD, Cano A, et al. Fezolinetant for treatment of moderate-to-severe vasomotor symptoms associated with menopause (SKYLIGHT 1): a phase 3 randomised controlled study. Lancet. 2023;401(10382):1091-1102. doi:10.1016/S0140-6736(23)00085-5

3 Prague JK. Neurokinin 3 receptor antagonists for menopausal vasomotor symptoms. Lancet. 2023;401(10382):1055-1058. doi:10.1016/S0140-6736(23)00353-7

4 Douxfils J, Beaudart C, Dogné JM. Risk of neoplasm with the neurokinin 3 receptor antagonist fezolinetant. Lancet. 2023;402(10413):1623-1625. doi:10.1016/S0140-6736(23)01634-3

5 BMJ Best Practice > Menopause > Epidemiology.https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/194/epidemiology (Laatst geraadpleegd op 09/01/2024).

6 Nappi RE, Kroll R, Siddiqui E, et al. Global cross-sectional survey of women with vasomotor symptoms associated with menopause: prevalence and quality of life burden. Menopause 2021; 28: 875–82.

7 Johnson KA, Martin N, Nappi RE, et al. Efficacy and Safety of Fezolinetant in Moderate to Severe Vasomotor Symptoms Associated With Menopause: A Phase 3 RCT. J Clin Endocrinol Metab. 2023;108(8):1981-1997. doi:10.1210/clinem/dgad058

8 Neal-Perry G, Cano A, Lederman S, et al. Safety of Fezolinetant for Vasomotor Symptoms Associated With Menopause: A Randomized Controlled Trial. Obstet Gynecol. 2023;141(4):737-747. doi:10.1097/AOG.0000000000005114

Auditorium

Nouvel e-learning: Quiz Médication 9 – spécial personne âgée

L'âge est souvent associé à la coexistence de plusieurs maladies nécessitant la prise simultanée de plusieurs médicaments. Cette polymédication expose la personne âgée à plus de risques et de complications. Le traitement médicamenteux d'une personne âgée doit donc faire l'objet d'une attention toute particulière de la part des différents intervenants.
Quels sont les médicaments inappropriés ? Quels sont les effets indésirables ? Y a-t-il un risque d'interaction ? Quels paramètres surveiller ? Et… comment adapter la posologie ?

Testez vos connaissances en matière de pharmacothérapie, grâce à quelques études de cas pratiques dans ce neuvième Quiz Médication consacré aux personnes âgées. Si la réponse ne vous vient pas tout de suite, vous pouvez effectuer une recherche dans le Répertoire en cliquant sur les liens correspondants.

Les cas sont généralement abordés du point de vue du médecin. Mais ce quiz permet également aux pharmaciens de renforcer leurs connaissances en matière de pharmacothérapie et de bon usage du médicament dans la pratique.

Durée totale : 30 minutes.
Une **accréditation** est prévue pour les médecins, les pharmaciens et les pharmaciens hospitaliers.
Une fois inscrit·e, vous avez accès **gratuitement** à toutes nos formations en ligne.

Nouveautés médicaments

Nouveautés médicaments juin 2024

Nouveautés en première ligne
- fézolinétant (Veoza®▼): symptômes vasomoteurs de la ménopause

Nouveautés en médecine spécialisée
- eptinezumab (Vyepti®▼): prophylaxie de la migraine
- mirikizumab (Omvoh®▼): colite ulcéreuse
- olipudase alfa (Xenpozyme®▼): déficit en sphingomyélinase acide
- pégunigalsidase alfa (Elfabrio®▼): maladie de Fabry

Nouveautés en oncologie
- niraparib + abiratérone (Akeega®): cancer de la prostate

Nouveaux dosages
- apalutamide 240 mg (Erleada®)

Nouvelles indications
- sacubitril + valsartan pédiatrique (Entresto®): insuffisance cardiaque chronique chez l'enfant

Remboursements
- bimékizumab (Bimzelx®▼) : certaines arthropathies

Arrêts de commercialisation
- brivudine (Zerpex®)
- érythromycine + benzoyle peroxyde cutané (Benzadermine®)
- piroxicam cutané (Piromed®)
- quinagolide (Norprolac®)
- susoctocog alfa (Obizur®)

▼: 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 31 mai. Les modifications signalées après cette date seront reprises dans les Weekly Folia du mois de juillet.

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

Nouveautés en première ligne

fézolinétant (Veoza®▼)

Le fézolinétant (Veoza®▼, chapitre 6.3.6.) est un antagoniste du récepteur neurokinine 3 (NK3R) qui agit sur la thermorégulation au niveau de l'hypothalamus. Il a pour indication le traitement des **symptômes vasomoteurs modérés à sévères de la ménopause** (synthèse du RCP).
Le fézolinétant est efficace pour **réduire légèrement l'intensité et la fréquence des bouffées de chaleur** par rapport au placebo chez des femmes ménopausées. Il n'a **pas** été **évalué sur les autres symptômes** de la ménopause, **ni comparé à d'autres traitements actifs**, notamment hormonaux.
Son **profil d'innocuité** est encore **à préciser**. Des **élévations des enzymes hépatiques** ont été rapportées.[1-6]
Commentaire du CBIP
On ne sait pas si le fézolinétant peut être une alternative sûre pour les femmes chez qui une thérapie hormonale est contre-

indiquée.
Le bénéfice du traitement doit être évalué périodiquement, la durée et la sévérité des symptômes pouvant varier.
Le fézolinétant fera l'objet d'un article plus détaillé très prochainement.

Efficacité

- Deux études randomisées contrôlées ont évalué l'efficacité du fézolinétant chez des femmes ménopausées, âgées de 45 à 65 ans, présentant en moyenne 7 symptômes vasomoteurs ou plus par jour, ce qui est plus élevé que la moyenne. Seul l'effet sur **la fréquence** et **l'intensité** des bouffées de chaleur a été étudié. Les autres symptômes de la ménopause n'ont pas été étudiés. Le fézolinétant aux dosages de 30 et 45 mg par jour est **plus efficace que le placebo pour diminuer la fréquence et l'intensité des symptômes vasomoteurs** à 12 semaines (critère d'évaluation primaire combiné).
  - Diminution de la fréquence des symptômes vasomoteurs de 48 à 64% dans les groupes fézolinétant versus 30 à 45% dans le groupe placebo.
  - Diminution quotidienne de 2-3 épisodes de bouffées de chaleur versus placebo à la 12ème semaine.
  - Cette **amélioration** a été observée **dès la 1ère semaine** de traitement et est restée constante pendant toute la durée du traitement.[1-6]
- Une étude d'extension ouverte, dans laquelle les femmes sous placebo ont été assignées au hasard au groupe fézolinetant 30 mg ou 45 mg et les femmes du groupe de traitement ont poursuivi leur traitement, a constaté la **persistance des effets** à 40 semaines.[1,3-6]
- Les études ont été menées avec les dosages de 30 et 45 mg, mais seul le 45 mg est commercialisé (situation au 1er juin 2024).[5]

Innocuité

- Effets indésirables
  - Fréquents (1-10%) : diarrhée et insomnie (3%), douleurs abdominales, élévation des enzymes hépatiques.[4]
  - Une légère augmentation des néoplasmes a été observée dans les études randomisées contrôlées par rapport au placebo, en particulier des néoplasmes bénins, malins et non spécifiés, y compris les kystes et les polypes. Malgré sa faible incidence, ce signal mériterait d'être examiné de manière plus approfondie.[1,2,5]
- Grossesse et allaitement
  - Le fézolinétant est contre-indiqué pendant la grossesse.
  - Son utilisation est déconseillée pendant l'allaitement (excrété dans le lait maternel).
- Interactions
  - Le fézolinétant est un substrat du CYP1A2: (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.). L'utilisation concomitante d'inhibiteurs puissants ou modérés du CYP1A2 est contre-indiquée selon le RCP.
- Précautions particulières
  - Non recommandé en cas d'insuffisance hépatique modérée ou sévère. **Surveiller la fonction hépatique** en cas de maladie hépatique.
  - Le profil d'innocuité en cas de cancer du sein ou de tumeurs hormono-dépendantes n'est pas connu.
  - L'utilisation concomitante avec un traitement hormonal substitutif n'a pas été étudiée et n'est donc pas conseillée.[4]

Posologie: 45 mg 1x/jour

Coût : 64,51€ pour un mois de traitement, non remboursé au 1er juin 2024.

Nouveautés en médecine spécialisée

eptinezumab (Vyepti®▼)

L'**eptinezumab** (**Vyepti®▼**, chapitre 10.9.2.2, administration intraveineuse, usage hospitalier) a pour indication le **traitement prophylactique de la migraine** chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois (synthèse du RCP)[1]. Des dosages de 100 mg et 300 mg ont été évalués dans les études, mais seul le dosage à 100 mg est commercialisé en Belgique (situation au 1er juin 2024).
Il s'agit du quatrième anticorps monoclonal qui agit sur le peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP), permettant de limiter le déclenchement de la crise migraineuse. L'eptinezumab est à administrer par **perfusion intraveineuse** contrairement aux autres anticorps monoclonaux disponibles sur le marché (voie sous-cutanée).
La perfusion s'effectue **toutes les 12 semaines**, en milieu hospitalier.

D'après les études, l'eptinezumab est efficace pour **diminuer d'1 à 2 jour(s) le nombre de migraines par mois versus placebo**. Son profil de sécurité semble similaire à celui des autres anticorps monoclonaux utilisés en prophylaxie de la migraine (voir Folia d'août 2021). Davantage de données sont nécessaires afin de pouvoir évaluer son innocuité sur le long terme.

Commentaire du CBIP

La place des anticorps monoclonaux par rapport aux autres traitements prophylactiques reste floue (voir 10.9.2. Médicaments prophylactiques).

En effet, actuellement, il n'est pas possible d'établir clairement une catégorie de patients qui en bénéficierait le plus, ni si le bénéfice obtenu est proportionnel au coût du médicament ainsi qu'à la contrainte de devoir se rendre à l'hôpital pour recevoir le traitement.

Posologie : 100 mg en perfusion intraveineuse toutes les 12 semaines.
Coût : 927 €, remboursé en (voir conditions et formulaire).

mirikizumab (Omvoh®▼)

Le **mirikizumab** (**Omvoh®▼**, chapitre 12.3.2.2.8, administration intraveineuse et sous-cutanée) a pour indication le traitement de la **colite ulcéreuse chez les adultes** avec une réponse insuffisante ou une contre-indication à un traitement conventionnel ou biologique (synthèse du RCP).

Il s'agit du quatrième inhibiteur de l'IL-23, mais il est le seul avec l'indication colite ulcéreuse. Le risankizumab a pour indication la maladie de Crohn.

Le mirikizumab est **plus efficace que le placebo pour obtenir une rémission clinique** à 12 et 40 semaines chez des patients intolérants ou avec une réponse inadéquate à d'autres traitements. La qualité de vie n'a pas été évaluée. Il n'a pas été comparé à d'autres traitements.

Le profil d'innocuité est globalement celui des inhibiteurs de l'IL-23. Des cas d'**hépatotoxicité** et des **cancers** ont été décrits dans les études.[1-3]

Posologie:

- Traitement d'induction : 300 mg IV aux semaines 0, 4 et 8
- Traitement d'entretien : 200 mg SC toutes les 4 semaines

Coût: remboursé en au 1er juin 2024 (voir conditions et formulaires traitement d'induction et d'entretien)

- 915€ pour un flacon de solution à diluer (300 mg/15ml) pour perfusion IV (1 mois de traitement)
- 2847,14€ pour 6 stylos de solution pré-remplie (100 mg/1ml) pour injection SC (3 mois de traitement)

olipudase alfa (Xenpozyme®▼)

L'**olipudase alfa** (**Xenpozyme®▼** , chapitre 20.3, voie intraveineuse) est un médicament orphelin qui a pour indication le traitement enzymatique substitutif des manifestations non neurologiques du **déficit en sphingomyélinase acide** (*Acid Sphingomyelinase Deficiency*, ASMD) de type B et A/B chez les patients pédiatriques et adultes (synthèse du RCP)[1]

Le Xenpozyme® a montré une efficacité pour améliorer la fonction pulmonaire et réduire le volume de la rate chez les adultes et les enfants.[2]

Coût : 4mg 636€ et 20 mg 3180€, remboursement en catégorie (voir conditions et formulaires)

pégunigalsidase alfa (Elfabrio®▼)

La **pégunigalsidase alfa** (**Elfabrio®▼**, chapitre 20.3, administration intraveineuse, délivrance hospitalière) est une enzyme de substitution qui comble le déficit en alpha-galactosidase A. Elle a pour indication la **maladie de Fabry.**

Les effets indésirables les plus fréquents sont des réactions d'hypersensibilité (y compris bronchospasmes), de la fatigue et des réactions liées à la perfusion.[1,2]

Coût : 1616€, remboursé en au 1er juin 2024 (voir conditions et formulaires)

Nouveautés en oncologie

niraparib + abiratérone (Akeega®)

L'association niraparib + abiratérone (**Akeega®**, chapitre 13.5.5., administration orale, délivrance hospitalière), a pour indication le traitement en association du **cancer de la prostate métastatique** résistant à la castration avec mutation BRCA1/2 (synthèse du RCP).
Le niraparib est un inhibiteur de PARP qui existait déjà en monothérapie pour le traitement du cancer épithélial de l'ovaire, des trompes ou du péritoine.
L'abirétérone est un antiandrogène qui existait déjà pour le traitement en association avec des corticoïdes pour le traitement du cancer de la prostate métastatique.
L'association niraparib + abiratérone associé à de la prednisone semble **plus efficace pour allonger la survie sans progression radiologique** (critère d'évaluation primaire), **mais pas la survie globale** (critère d'évaluation secondaire) par rapport à l'abiratérone + prednisone.
Dans les études, les effets indésirables ont été principalement ceux du niraparib: toxicité hématologique, hypertension, troubles gastrointestinaux, perte d'appétit hypokaliémie, insomnie, vertiges, dyspnée, dorsalgies, arthralgie, fractures, augmentation des enzymes hépatiques. L'abiratérone a des effets indésirables antiandrogéniques.

Posologie : 200mg/1000mg (2 co) 1 x/jour.

Coût : 4876 € pour 56 comprimés, remboursé en au 1er juin 2024 (voir conditions et formulaires)

Nouveaux dosages

apalutamide (Erleada®)

L'**apalutamide** (**Erleada®**, chapitre 13.5.4, usage oral, délivrance hospitalière), utilisé dans le traitement du **cancer de la prostate**, existe maintenant au dosage de **240 mg** en plus du 60 mg déjà existant.
La dose quotidienne recommandée étant de 240 mg, cette nouvelle forme présente l'avantage d'un **comprimé unique par jour** au lieu des 4 comprimés nécessaires auparavant.
Coût : 3101 € pour un mois de traitement, remboursé en (voir conditions et formulaires).

Nouvelles indications

sacubitril + valsartan pédiatrique (Entresto®)

- **L'association sacubitril + valsartan** (**Entresto®** , chapitre 1.3.2, administration orale) est commercialisée sous une nouvelle forme pharmaceutique et de nouveaux dosages pour les enfants et adolescents (6mg/6mg et 15mg/16mg, granulés en gélules à ouvrir).
- Cette association a pour indication le traitement des **enfants à partir d'un an et des adolescents avec une insuffisance cardiaque chronique** (synthèse du RCP).
- Une étude (PANORAMA-HF) a été réalisée chez 360 enfants de 1 mois à 18 ans avec insuffisance cardiaque due à une dysfonction ventriculaire gauche pour déterminer si un traitement par sacubitril + valsartan était supérieur à un traitement par énalapril seul.
- Après 52 semaines, **l'association ne s'est pas avérée supérieure à l'énalapril** sur un critère d'évaluation primaire composite comprenant des critères cliniques (notamment décès, aggravation de l'insuffisance cardiaque et qualité de vie.
- Cette association expose à un **risque d'hypotension et d'angioedèmes** (voir 1.3.2. Complexe sacubitril-valsartan).

Coût : Entre 20,54 et 40,81€ suivant le dosage pour 60 gélules, remboursé en au 1er juin 2024 (voir conditions et formulaires)

Remboursements

bimékizumab (Bimzelx®)

Le **bimékizumab** (**Bimzelx®▼**, chapitre 12.3.2.2.7, administration sous-cutanée) est maintenant **remboursé en pour le traitement de l'arthrite psoriasique, et des spondylarthrites axiale et ankylosante**. Il était déjà remboursé pour le traitement du psoriasis.
Il a de plus reçu une **nouvelle indication** pour le traitement de **l'hidradénite suppurée** modérée à sévère chez les adultes avec une réponse inadéquate à une thérapie systémique conventionnelle (synthèse du RCP).[1] Il n'est pas remboursé dans cette indication (situation au 1er juin 2024).
Coût : 1750,73€ pour 2 flacons de 160 mg (voir conditions de remboursement et formulaires)

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.

brivudine (Zerpex®)

La brivudine, utilisée pour le traitement précoce du **zona**, n'est plus commercialisée. Selon la BAPCOC, en cas de zona, un traitement systémique par valaciclovir ou aciclovir n'est nécessaire que chez les personnes immunodéprimées ou en cas de zona ophtalmique.

érythromycine + benzoyle peroxyde cutané (Benzadermine®)

L'association d'érythromycine et de benzoyle peroxyde commercialisée sous le nom de Benzadermine® n'est plus disponible. Elle avait pour indication dans le RCP le traitement de l'acné. D'autres associations sont disponibles (voir 15.6.5. Associations d'antiacnéiques locaux).
Selon la BAPCOC, lorsqu'un antibiotique local est nécessaire dans la **prise en charge de l'acné**, le premier choix de traitement est la clindamycine 1%. Sa commercialisation étant interrompue, **l'érythromycine 2% en préparation magistrale** (voir FTM) est une alternative (voir 15.6. Acné).

piroxicam cutané (Piromed®)

L'unique forme de piroxicam à usage cutané (Piromed®), un anti-inflammatoire local, n'est plus disponible sur le marché. Il était indiqué, selon le RCP, dans le traitement de divers états douloureux et inflammatoires. D'autres anti-inflammatoires à usage cutané sont disponibles comme alternatives (voir 9.1.2.1. AINS à usage local).

quinagolide (Norprolac®)

Le quinagolide, utilisé pour le traitement de l'**hyperprolactinémie**, n'est plus disponible. Il s'agissait de la seule molécule non dérivée de l'ergot de seigle pour cette indication. La cabergoline est une alternative (voir aussi Hyperprolactinémie-Positionnement).

susoctocog alfa (Obizur®)

Le susoctocog alfa, le seul facteur VIII recombinant ayant pour indication le traitement des épisodes hémorragiques en cas **d'hémophilie A acquise** (avec déficit en facteur VIII), n'est plus disponible. Il existe des traitements contournant le facteur VIII, qui

sont préférés dans cette indication.

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

olipudase alfa

1. Résumé des caractéristiques du produit. Xenpozyme®. Consulté le 17 mai 2024.
2. European Medicines Agency (EMA). https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xenpozyme Consulté le 21 mai 2024.

pégunigalsidase alfa

1. Elfabrio®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 31 mai 2024
2. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/elfabrio

niraparib +abiraterone

1. Akeega®-Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 31 mai 2024
2. TML Med Lett Drugs Ther. 2023 Sep 4;65(1684):e1467 doi10.58347/tml.2023.1684c.

fézolinétant

1. Fezolinetant (Veozah) for menopausal vasomotor symptoms. Med Lett Drugs Ther. 2023;65(1679):97-99.doi:10.58347/tml.2023.1679a.
2. Lederman S, Ottery FD, Cano A, et al. Fezolinetant for treatment of moderate-to-severe vasomotor symptoms associated with menopause (SKYLIGHT 1): a phase 3 randomised controlled study. Lancet. 2023;401(10382):1091-1102. doi:10.1016/S0140-6736(23)00085-5.
3. Prague JK. Neurokinin 3 receptor antagonists for menopausal vasomotor symptoms. Lancet. 2023;401(10382):1055-1058. doi:10.1016/S0140-6736(23)00353-7
4. Veoza®-Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 31 mai 2024
5. Veoza®-EPAR_EMA/528775/2023
6. Do Not Use Fezolinetant (Veozah®) for the Treatment of Hot Flashes (Vasomotors Symptoms). Worts Pills Best Pills, May 2024.

eptinezumab

1. Résumé des caractéristiques du produit. Vyepti®. Consulté le 14 mai 2024.
2. Eptinezumab for migraine. Aust Prescr 2022;45:97-8. First published 29 April 2022:https://doi.org/10.18773/austprescr.2022.030.
3. Ashina M, Saper J, Cady R, Schaeffler BA, Biondi DM, Hirman J, et al. Eptinezumab in episodic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study (PROMISE-1). Cephalalgia 2020;40:241-54. https://doi.org/10.1177/0333102420905132
4. Silberstein S, Diamond M, Hindiyeh NA, Biondi DM, Cady R, Hirman J, et al. Eptinezumab for the prevention of chronic migraine: efficacy and safety through 24 weeks of treatment in the phase 3 PROMISE-2 (Prevention of migraine via intravenous ALD403 safety and efficacy–2) study. J Headache Pain 2020;21:120. https://doi.org/10.1186/s10194-020-01186-3
5. Kudrow D, Cady RK, Allan B, Pederson SM, Hirman J, Mehta JR, et al. Long-term safety and tolerability of eptinezumab in patients with chronic migraine: a 2-year, open-label, phase 3 trial. BMC Neurology 2021;21:126. https://doi.org/10.1186/s12883-021-02123-w

mirikizumab

1. Omvoh®-Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 31 mai 2024.
2. N Engl J Med 2023;388:2444-55. DOI: 10.1056/NEJMoa2207940.
3. Med Lett Drugs Ther. 2024 Mar 18;66(1698):46-7doi:10.58347/tml.2024.1698c

sacubitril + valsartan pédiatrique

1. Entresto®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 31 mai 2024
2. Entresto®- Assessment Report Variation-EMA/172209/2023

bimékizumab

1. Bimzelx®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 31 mai 2024

Pharmacovigilance

Dénosumab (Prolia®) : risque d'hypocalcémie sévère

En janvier 2024, l'agence américaine des médicaments (FDA) a émis un avertissement concernant un risque accru d'hypocalcémie sévère lié à l'utilisation de dénosumab chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère, y compris les patients dialysés. Ce risque est encore plus élevé en cas d'insuffisance rénale chronique avec troubles du métabolisme phospho-calcique.

Le dénosumab est un anticorps monoclonal humain utilisé à une concentration de 60 mg / 1 ml pour le traitement de l'ostéoporose (posologie : 60 mg en 1 injection sous-cutanée tous les 6 mois). Son action consiste à diminuer la résorption osseuse dans l'os cortical et dans l'os trabéculaire.

L'hypocalcémie est depuis longtemps une contre-indication et aussi un effet indésirable connus du dénosumab. Afin de réduire le risque d'hypocalcémie, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) avait déjà pris des mesures de minimisation des risques il y a plusieurs années : voir Folia janvier 2017.

Avertissement de la FDA

En janvier 2024, l'agence américaine des médicaments (FDA) a émis un avertissement (appelé « black box warning » aux Etats-Unis) concernant un risque accru d'**hypocalcémie sévère lié à l'utilisation de dénosumab chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère** (eGFR<30ml/min/1,73m^2), y compris **les patients dialysés**[1,2]. Ce risque est encore plus élevé en cas d'**insuffisance rénale chronique avec troubles du métabolisme phospho-calcique**. Aux États-Unis, la « black box warning » est le niveau d'avertissement le plus élevé concernant un effet indésirable dans les notices de médicaments.

Cet avertissement concerne le Prolia®, et non le Xgeva (120 mg dénosumab/1,7 ml) qui est utilisé à des doses plus élevées et dans d'autres indications thérapeutiques.
Par rapport au risque d'hypocalcémie sévère soulevé par la FDA, l'EMA n'a jusqu'à présent pas publié de nouvelles mesures de précaution (situation au 21/05/2024).

L'avertissement de la FDA est basé sur deux études utilisant le Prolia®.

- La première étude[3] comprend une population de 1 523 femmes dialysées traitées par dénosumab et 1 281 femmes dialysées traitées par bisphosphonates oraux. Une incidence nettement plus élevée d'hypocalcémie sévère a été identifiée chez les patientes dialysées traitées par Prolia® par rapport aux bisphosphonates oraux (41% avec le dénosumab contre 2 % avec les bisphosphonates oraux, sur 12 semaines).
- La seconde étude[4] a porté sur le risque d'hypocalcémie sévère nécessitant un traitement d'urgence. La population étudiée comprenait des femmes traitées soit par Prolia®, soit par des bisphosphonates oraux, ou soit par des bisphosphonates intraveineux. La population était classée selon le stade de la maladie rénale chronique et selon la présence ou non de troubles du métabolisme phosphocalcique secondaires à une maladie rénale chronique. L'aggravation de l'insuffisance rénale chronique a été associée à une augmentation du nombre d'hypocalcémies sévère induite par le Prolia®. L'association à un trouble du métabolisme phosphocalcique augmentait le risque d'hypocalcémie sévère induite par le Prolia®.

L'hypocalcémie sévère se produit généralement entre la 2ème à la 10ème semaine après l'injection de dénosumab. Elle peut être asymptomatique ou se manifester par des spasmes musculaires et crampes, des paresthésies (au niveau des doigts, des orteils, ou autour de la bouche), de la confusion, des convulsions, des arythmies cardiaques et aussi le décès du patient.

Recommandations proposées par la FDA pour réduire le risque d'hypocalcémie sévère

- **Pour tous les patients, y compris ceux en insuffisance rénale sévère :**
  - *évaluer la fonction rénale* avant de débuter un traitement,
  - *informer les patients* du risque d'hypocalcémie et leur expliquer les symptômes évocateurs,
  - *contrôler la calcémie* entre la 2ème et la 10ème semaine après l'injection, et au besoin administrer du calcium rapidement,
  - *maintenir un apport adéquat* en calcium et en vitamine D tout au long du traitement.
- **Pour les patients en insuffisance rénale sévère uniquement :** ***En concertation avec le néphrologue*** :
  - *sélectionner rigoureusement le patient en déterminant la pertinence* du traitement sur base des facteurs de risque d'hypocalcémie : évaluer la fonction rénale, rechercher les signes de troubles du métabolisme phosphocalcique, et surveiller

la calcémie,
- *contrôler et corriger* les troubles du métabolisme phosphocalcique, et y compris l'hypocalcémie, avant et tout au long du traitement.

Commentaires du CBIP

Le dénosumab est beaucoup utilisé en Belgique et fait partie du top 25 des principes actifs dans les dépenses de l'INAMI depuis plusieurs années (voir le Folia de février 2024). Pourtant, outre l'hypocalcémie, le dénosumab présente d'autres effets indésirables non négligeables : un *« effet rebond » sévère à l'arrêt du dénosumab* (avec diminution rapide des valeurs de densité osseuse et un risque de fractures vertébrales spontanées), un risque accru d'*infections sévères* (notamment une endocardite ou une cellulite), des *douleurs musculosquelettiques très fréquentes*, une *ostéonécrose de la mâchoire* (ou plus rarement du conduit auditif externe) et des *fractures de stress atypiques*.
Sur base des recommandations de la FDA, l'administration de dénosumab chez les patients en insuffisance rénale sévère se fera en concertation avec le néphrologue, après une sélection rigoureuse des patients et en prévoyant une surveillance fréquente.

Nom de spécialités

- Dénosumab : Prolia® (60mg/1 ml), Xgeva® (120 mg/1 ml) (voir Répertoire)

Sources spécifiques

1 In Brief: Severe Hypocalcemia with Denosumab (Prolia) in Chronic Kidney Disease. The Medical Letter® on Drugs and Therapeutics Volume 66 March 4, 2024, Volume 56 ISSUE No. 1697 p 40

2 Worst Pills, Best Pills 2/01/2024 FDA REQUIRES BOXED WARNING FOR DENOSUMAB (PROLIA) BECAUSE OF AN INCREASED RISK OF SEVERE HYPOCALCEMIA FOR SOME PATIENTS

3 Bird ST, Smith ER, Gelperin K, et al. Severe hypocalcemia with denosumab among older female dialysis-dependent patients. JAMA. Published online January 19, 2024.

4 Food and Drug Administration. FDA adds boxed warning for increased risk of severe hypocalcemia in patients with advanced chronic kidney disease taking osteoporosis medicine prolia (denosumab). January 19, 2024. https://bit.ly/3I7zGjb

Pharmacovigilance

Hypersexualité avec la miansérine et d'autres antidépresseurs

En cas de survenue d'hypersexualité chez un patient sous miansérine ou un autre antidépresseur agissant directement sur les neurorécepteurs, il peut être utile de diminuer la dose ou d'arrêter le traitement pour voir si l'hypersexualité disparaît.

La **miansérine** est **un antidépresseur agissant directement sur les neurorécepteurs**. Dans un article récent de ***La Revue Prescrire***[1] , on décrit une série de 7 cas d'**hypersexualité** rapportés en France chez des patients traités par la miansérine. L'âge médian des patients était de 83 ans. Les **symptômes** observés étaient : orgasmes spontanés, augmentation de la libido, propos déplacés, augmentation des masturbations, exhibitionnisme, tentative de viol et tentative d'embrasser. Les troubles sont apparus entre 2 jours et 7 mois après le début du traitement ou après une augmentation de la dose et ont, dans les 7 cas, régressé à l'arrêt du traitement ou après diminution de la dose de miansérine. Cinq patients prenaient d'autres médicaments pouvant favoriser des troubles d'hypersexualité ou présentaient par exemple une démence.

Le mécanisme à l'origine de ce risque d'hypersexualité n'est pas connu. Ce risque pourrait aussi exister avec les **autres antidépresseurs agomélatine, mirtazapine et trazodone agissant aussi directement sur les neurorécepteurs**. Le risque est signalé dans le RCP belge de la **trazodone** (mention de propriétés prosexuelles pouvant augmenter la libido et la puissance d'érection) et dans le RCP américain de la **mirtazapine** (augmentation de la libido). La trazodone et la mirtazapine ont aussi été associées à du priapisme, une urgence médicale [voir aussi Folia octobre 2021].

NB. Le Centre belge de pharmacovigilance n'a pas reçu de notifications d'hypersexualité avec la miansérine, la mirtazapine, la trazodone ou d'autres antidépresseurs (situation janvier 2024).

Commentaire du CBIP

- Bien qu'il s'agisse d'un effet indésirable très rarement rapporté, surtout chez la personne âgée, en cas d'apparition de symptômes d'hypersexualité chez un patient traité par miansérine ou un autre antidépresseur agissant directement sur les neurorécepteurs, il faut envisager une cause médicamenteuse et éventuellement diminuer la dose ou arrêter le traitement. Il y a probablement une sous-notification importante: chez les personnes âgées, un comportement d'hypersexualité sera rarement attribué à un médicament mais plutôt à une détérioration cognitive, et lorsqu'il s'agit d'effets mineurs, ils ne seront pas rapportés à un service de pharmacovigilance.
- Des cas de troubles compulsifs incluant hypersexualité ont aussi été décrits avec d'autres médicaments agissant sur les fonctions cérébrales, tels que les antiparkinsoniens (surtout les agonistes de la dopamine) [voir aussi Folia mars 2019] et l'aripiprazole [voir aussi Folia mai 2017].

Source spécifique :

1 Miansérine, mirtazapine : hypersexualités La Revue Prescrire 2023;43:910

Noms des spécialités concernées :

- Miansérine : Lerivon® (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
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.