

INFORMATIONS RECENTES JUILLET 2010

▼: médicament à base d'un nouveau principe actif ou nouveau médicament biologique, pour lequel la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée.

Les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) peuvent être consultés via www.afmips.be, cliquer à droite sur « Notices et Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) »

- **Agomélatine (Valdoxan®▼;** chapitre 6.3.6.)
(Texte légèrement modifié par rapport au « Bon à savoir » publié le 13.07.10 sur notre site Web.)

Positionnement

L'agomélatine est un antidépresseur présentant un nouveau mode d'action: il n'inhibe pas la recapture de la noradrénaline ou de la sérotonine, mais il exerce un effet agoniste sur les récepteurs de la mélatonine et un effet antagoniste au niveau de certains récepteurs sérotoninergiques. Les résultats des études concernant son efficacité ne sont pas univoques, et il n'est pas clair dans quelle mesure les différences de mécanisme d'action donnent lieu à des avantages ou des inconvénients cliniquement significatifs. Selon le Comité des médicaments à usage humain (CHMP, novembre 2008) de l'EMA, les bénéfices de l'agomélatine en termes de traitement de la dépression pourraient être inférieurs à ceux observés avec d'autres antidépresseurs. Tenant compte en outre des incertitudes quant à son innocuité, l'agomélatine n'est pas un médicament de premier choix dans le traitement de la dépression.

Indication

- Troubles dépressifs majeurs chez l'adulte.

Contre-indication

- Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

- Céphalées, vertiges, somnolence, insomnie.

- Troubles gastro-intestinaux et hépatiques.
- Eruptions cutanées, parfois graves.

Interactions

- L'agomélatine est métabolisée par des isoenzymes CYP (surtout le CYP1A2) avec possibilité d'interactions avec les inhibiteurs et les inducteurs (voir tableau dans l'Introduction du Répertoire).
- La prise simultanée d'alcool est déconseillée.

Précautions particulières

- Un contrôle de la fonction hépatique doit être effectué avant d'instaurer le traitement, puis à intervalles réguliers.
- La prudence s'impose chez les personnes âgées vu le peu de données.

Posologie

La posologie proposée est de 25 à 50 mg par jour en une prise.

Etudes

Les résultats des études concernant l'efficacité de l'agomélatine dans le traitement de la dépression ne sont pas univoques. Sur sept études à court terme contrôlées par placebo, une efficacité n'a été observée que dans trois d'entre elles. En prévention des rechutes, deux études randomisées contrôlées par placebo ont également donné des résultats contradictoires. Dans les études actuellement disponibles ayant comparé

l'agomélatine à d'autres antidépresseurs, l'efficacité antidépressive n'était pas le critère d'évaluation principal et la signification clinique des effets observés sur les critères d'évaluation secondaires n'est pas toujours claire. Aucune efficacité n'a été démontrée chez les personnes âgées.

- Le **liraglutide (Victoza®▼)**; chapitre 7.4.6.1.) est, comme l'exénatide, un incrétinomimétique ou analogue du GLP-1 (glucagon-like peptide-1). Le liraglutide est enregistré pour le traitement du diabète de type 2 (1) en association à la metformine ou à un sulfamidé hypoglycémiant (bithérapie) ou (2) en association à la metformine + sulfamidé hypoglycémiant ou à la metformine + glitazone (trithérapie). Le liraglutide est administré en une seule injection sous-cutanée par jour, indépendamment des repas. Comme l'exénatide, le liraglutide entraîne une diminution de poids et des effets indésirables tels que nausées, pancréatite, hypoglycémies. Les incrétinomimétiques ralentissent la vidange gastrique avec modification possible de la vitesse d'absorption d'autres médicaments. Le liraglutide est remboursé par l'INAMI (catégorie a, chapitre IV) uniquement en trithérapie (c.-à-d. en association à la metformine + sulfamidé hypoglycémiant ou glitazone). L'efficacité à long terme des incrétinomimétiques, surtout en ce qui concerne les complications micro- et macrovasculaires du diabète, n'est pas connue, de même que leur innocuité à long terme. La place de ces médicaments dans la prise en charge du diabète de type 2 reste dès lors limitée, par ex. aux patients chez lesquels la prise de poids est une préoccupation majeure.

- La **saxagliptine (Onglyza®▼)**; chapitre 7.4.6.2.) est comme la sitagliptine et la vil-

dagliptine, un inhibiteur de la DPP-4 (une enzyme responsable de l'inactivation des incrétones). Elle est enregistrée dans le traitement du diabète de type 2, en association à la metformine, un sulfamidé hypoglycémiant ou une glitazone en cas de contrôle glycémique insuffisant avec un de ces médicaments utilisé en monothérapie à la dose maximale tolérée. Les contre-indications et les effets indésirables sont comparables à ceux de la sitagliptine. La saxagliptine est principalement métabolisée par le CYP3A4 avec possibilité d'interactions (voir tableau dans l'Introduction du Répertoire). La saxagliptine est remboursée par l'INAMI (catégorie a, chapitre IV) uniquement en association à la metformine. L'influence des inhibiteurs de la DPP-4 sur les complications à long terme du diabète n'est pas connue et la place des inhibiteurs de la DPP-4 reste donc limitée.

- Le **géfinitib (Iressa®▼)**; chapitre 10.7.) est un inhibiteur de la tyrosine kinase du récepteur du facteur de croissance épidermique. Il est utilisé dans certains cas de cancer pulmonaire non à petites cellules. Le géfinitib est métabolisé par le CYP3A4 et le CYP2D6 avec possibilité d'interactions (voir tableau dans l'Introduction du Répertoire). Ses principaux effets indésirables consistent en des éruptions cutanées, des troubles gastro-intestinaux et hépatiques, une stomatite et une pneumonie interstitielle.

- La **saproptérine (Kuvan®▼)**; chapitre 14.11.), un co-facteur recombinant de la phénylalanine hydroxylase, est utilisée dans le traitement de l'hyperphénylalaninémie. Il s'agit d'un médicament orphelin.

Autre nouveau médicament avec le symbole ▼: Intanza® (vaccin contre l'influenza, chapitre 9.1.1.3).