

des études est faible et il n'est pas possible de se prononcer sur l'efficacité éventuelle de *P. sidoides*.

En Allemagne, où l'on a fréquemment recours à la phytothérapie, des cas d'hépatotoxicité sévère ont été rapportés chez des patients traités par *P. sidoides*; un lien causal n'est toutefois

pas clair^{20,21}. L'Agence allemande des médicaments a décidé en 2012 qu'une étude PASS (*Post Authorisation Safety Study*) devait être menée concernant le profil d'innocuité de *P. sidoides*; les résultats de cette étude ne sont pas encore connus à l'heure actuelle.

20 *Revue Prescrire* 2012;32 (344):428

21 EMA Assessment report 20 november 2012 : EMA/HMPC/560962/2010

INFORMATIONS RÉCENTES DÉCEMBRE 2015

▼ : médicament soumis à une surveillance particulière et pour lequel la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée.

- Le **turoctocog alfa** (**NovoEigh®▼**, chapitre 2.2.1.) est un analogue biosynthétique du facteur VIII de coagulation qui a pour indication le traitement et la prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie A.

- L'association **lédipasvir + sofosbuvir** (**Harvoni®▼**, chapitre 11.4.4.) est une association fixe d'antiviraux à action directe (c.-à-d. ciblant des étapes spécifiques du cycle du virus de l'hépatite C), qui a pour indication le traitement de l'hépatite C chronique. Le sofosbuvir est un inhibiteur nucléotidique de l'ARN polymérase du VHC qui est déjà disponible sous le nom de spécialité Sovaldi®. Le lédipasvir est un inhibiteur de protéases spécifiques du VHC. Les principaux effets indésirables de cette association consistent en fatigue, céphalées, insomnie, augmentation des lipases, hypertension artérielle et myalgies. Le lédipasvir et le sofosbuvir sont des substrats de la

P-gp; le lédipasvir est aussi un inhibiteur de la P-gp (voir tableau Id dans l'*Introduction du Répertoire*). Par ailleurs, des bradycardies et des troubles de la conduction cardiaque ont été rapportés en cas de traitement concomitant avec l'amiodarone. Comme avec les autres antiviraux à action directe contre l'hépatite C, des résultats encourageants au niveau de la réponse virale ont été rapportés dans le cadre d'études cliniques (taux d'éradication > 90%), mais ces études n'ont pas été conçues pour évaluer l'efficacité sur les complications de l'hépatite C, et l'innocuité à long terme n'est pas établie. Tenant compte du coût très élevé de ces traitements, il est préférable que leur utilisation reste très restreinte [voir aussi Folia de septembre 2014].¹

- Le **nintédanib** (**Ofev®▼**, chapitre 13.7.) est un inhibiteur de tyrosine kinases qui a pour indication le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique. Ses principaux

1 *La Revue Prescrire* 2015; 35: 732-8; *Australian Prescriber* 2015 ; 38 :217-25

effets indésirables consistent en une diarrhée, des troubles gastro-intestinaux et une hépatotoxicité. Dans les études cliniques, le nintédanib a entraîné une légère amélioration de la fonction respiratoire, mais aucun effet n'a été démontré sur l'aggravation à long terme de la fibrose, ni sur la mortalité. Il s'agit d'un médicament orphelin.²

- **L'idélalisib (Zydelig®▼**, chapitre 13.7.) est un inhibiteur d'une kinase qui a pour indication le traitement de certaines formes de leucémie lymphoïde chronique et de lymphome folliculaire. L'idélalisib expose à des effets indésirables parfois graves, notamment digestifs avec diarrhée et colite

sévère, hépatiques, pulmonaires et cutanés. L'idélalisib est un inhibiteur du CYP3A4 et un substrat de la P-gp (voir tableau Ib et Id dans l'Introduction du Répertoire).³

- **L'olaparib (Lynparza®▼**, chapitre 13.8.) est un inhibiteur des polymérases qui a pour indication le traitement de certains cas avancés de cancer de l'ovaire. L'olaparib expose à une toxicité hématologique, des troubles gastro-intestinaux, de la dysgueusie et une tératogénicité. L'olaparib est substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir tableau Ib et Id dans l'Introduction du Répertoire). Il s'agit d'un médicament orphelin.

2 DTB 2015; 7: 78-81

3 La Revue Prescrire 2015; 35:808-9; Pharma Selecta 2015; 31:34-8

Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance

MIRABÉGRON ET RISQUE D'AUGMENTATION DE LA PRESSION ARTÉRIELLE

Le mirabégron (Betmiga®) est un agoniste des récepteurs β_3 -adrénergiques indiqué dans le traitement symptomatique de l'urgence mictionnelle et de l'incontinence urinaire par impériosité [voir Folia de novembre 2013]. Suite à la notification après commercialisation de cas d'hypertension artérielle grave, ainsi que de quelques cas de crise hypertensive et d'évènements vasculaires cérébraux et cardiaques pour lesquels un lien causal avec le mirabégron ne peut être exclu, l'Agence Européenne des Médi-

caments (EMA) a décidé que ce médicament est désormais contre-indiqué chez les patients ayant une hypertension sévère non contrôlée (pression artérielle systolique ≥ 180 mmHg et/ou diastolique ≥ 110 mmHg). Il est recommandé de contrôler la pression artérielle avant d'instaurer le traitement et régulièrement pendant le traitement. Le RCP de Betmiga® a été adapté dans ce sens.¹ Lorsque le patient développe une hypertension, il est recommandé d'interrompre le traitement par le mirabégron.

1 Voir aussi DHPC (Dear Healthcare Professional Communication) via www.afmpps.be > Usage humain > Pharmacovigilance > Lettres aux professionnels > Betmiga (lettre du 07/09/2015)