

Folia Pharmacotherapeutica août 2019

Informations récentes juillet 2019**Nouveautés en première ligne**

- atorvastatine + périndopril
- dextrométorphane sachets 20 mg/10 ml

Nouveautés en médecine spécialisée

- darvadstrocel

Suppressions

- phénelzine
- spironolactone + altizide
- vaccin rabique

Autres modifications

- vaccin pneumococcique chez les nourrissons

▼: 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).

Nouveautés en première ligne**atorvastatine + périndopril (Lipercosyl®)**

Positionnement Le **Lipercosyl®** (chapitre 1.16) est une association fixe d'**atorvastatine** et **périndopril** ayant pour indication la prise en charge du risque cardiovasculaire.

Le CBIP est d'avis qu'une stratégie de combinaison fixe de plusieurs principes actifs (*polypill*) peut faciliter l'observance thérapeutique, mais il n'est pas prouvé que cela donnera de meilleurs résultats que la prise des 2 composés séparément. Une combinaison fixe expose au risque de ne pas savoir ce que prend exactement le patient ni à quelle dose, avec comme conséquences possibles des erreurs thérapeutiques.

Le Lipercosyl® est une nouvelle association fixe d'atorvastatine (10, 20 ou 40 mg) et de périndopril (5 ou 10 mg). Il existait déjà une association fixe avec ces deux molécules + l'amlodipine (Lipertance®).

Indication selon le RCP

"Le traitement médicamenteux dans la prise en charge du risque cardiovasculaire de l'adulte correctement contrôlé avec l'atorvastatine et le périndopril administrés de manière concomitante à la même dose sous forme de produits séparés."

Efficacité

- Les IECA sont efficaces pour réduire la morbi-mortalité chez les patients présentant une hypertension ou une insuffisance cardiaque.
- Les statines diminuent la morbidité et la mortalité cardiovasculaire et globale chez les patients à risque cardiovasculaire élevé ou en prévention secondaire.

Innocuité

- Les contre-indications, précautions d'emploi, effets indésirables et interactions sont ceux des deux molécules (voir 1.12.1 Statines et 1.7.1 IECA).
- Le Lipercosyl est déconseillé en cas d'insuffisance rénale modérée et sévère (⚠️) et est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère.¹

Posologie. 1 comprimé par jour

Coût. Selon le dosage, entre 10 et 20€/mois remboursé en b, ce qui est similaire aux 2 composés pris séparément (entre 10 et 17€).

Dextrométhorphan sachets 20 mg/10 ml (Tussimono®)

Le **dextrométhorphan** existe maintenant aussi au dosage de 20mg/10ml sous forme de sachets (**Tussimono®**, chapitre 4.2.1.). C'est le plus haut dosage disponible pour le dextrométhorphan. Cet antitussif est en vente libre en officine. Le CBIP rappelle que l'efficacité des antitussifs est peu démontrée. Ils sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 6 ans et déconseillés chez les enfants de moins de 12 ans. Le dextrométhorphan peut exposer à des effets indésirables graves, surtout en cas de surdosage : excitation, confusion et dépression respiratoire. Récemment, l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) a signalé des cas d'abus de dextrométhorphan par des adolescents en vue d'obtenir des effets psychotropes (voir Bon à Savoir juillet 2019).

Le **CBIP estime** que l'utilisation du dextrométhorphan, a fortiori à ce dosage, n'est pas conseillé.

Nouveautés en médecine spécialisée

darvadstrocel (Alofisel®)

Positionnement Le **darvadstrocel (Alofisel®**, médicament orphelin, **chapitre 3.8.3.**) est une nouvelle spécialité ayant pour indication selon le RCP "le traitement chirurgical des fistules périanales complexes chez des adultes atteints de la maladie de Crohn non ou peu active, quand les fistules n'ont pas répondu à d'autres traitements". Des effets indésirables locaux sont fréquents. Ce traitement est extrêmement coûteux et non remboursé au 1^{er} juillet 2019.

Le darvadstrocel est une nouvelle spécialité à base de cellules souches adipeuses humaines proposée pour le traitement chirurgical des fistules périanales dans la maladie de Crohn.

Innocuité

- Des effets indésirables locaux peuvent survenir: abcès anal, proctalgies, fistules et douleurs anales.
- Du matériel Risk Minimization Activities (RMA) ▼ est à disposition des professionnels de la santé?

Coût. 63 400€ pour le traitement de maximum 3 fistules, non remboursé au 1^{er} juillet 2019.

Suppressions

phénelzine (Nardelzine®)

La **phénelzine (Nardelzine®**, chapitre 10.3.3.), un inhibiteur des monoamine oxydases (IMAO), est retiré du marché. Le seul IMAO encore disponible est le moclobémide. Le CBIP rappelle que les IMAO ne sont pas un 1^{er} choix dans le traitement de la dépression, en raison d'un profil de sécurité plus défavorable que les antidépresseurs tricycliques (ATC) ou les inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine (ISRS).

spironolactone + altizide (Aldactazine®)

L'**Aldactazine®** (chapitre 1.4.4.), une association d'un diurétique d'épargne potassique (**spironolactone**) et d'un thiazidique (**altizide**), est retirée du marché. Il n'existe plus de spécialité à base d'altizide.

- Dans l'hypertension artérielle, une faible dose de thiazidique ou apparenté est une bonne option thérapeutique. Si une hypokaliémie survient, un diurétique d'épargne potassique peut être ajouté. En raison d'une rupture de stock pour l'association d'hydrochlorothiazide et d'amiloride, la seule option en association fixe disponible au 1^{er} juillet 2019 est l'association de furosémide (diurétique de l'anse) et d'amiloride. Vu l'effet plus rapide et plus puissant d'un diurétique de l'anse, l'association d'un

thiazidique avec la spironolactone (en deux comprimés séparés) peut être préférable chez les patients à risque d'hypotension. Voir aussi 1.1. Hypertension artérielle.

- Dans l'insuffisance cardiaque, si la spironolactone est nécessaire, elle peut être donnée en monopréparation et l'altizide peut être remplacé par un thiazidique (chlortalidone ou indapamide) à très faible dose. Voir aussi 1.3. Insuffisance cardiaque.

vaccin contre la rage (Vaccin Rabique Mérieux HDCV®)

La spécialité Vaccin Rabique Merieux HDCV® a été retirée du marché le 1er juin 2019. L'autre vaccin contre la rage, Rabipur® est de plus "temporairement indisponible" (prévu jusqu'au 15/09/19; source: AFMPS). Il n'y a donc actuellement (1/7/2019) aucun vaccin antirabique disponible sur le marché belge via les pharmacies d'officine. Les stocks dans les cliniques du voyage doivent être réservés en priorité pour la prophylaxie post-exposition ("Rabies PEP", c.-à-d. l'administration préventive du vaccin contre la rage après une morsure suspecte ou égratignure): voir communiqué du 12 juin 2019 sur le site Web de l'Institut de Médecine Tropicale. En ce qui concerne la vaccination contre la rage, voir Répertoire chapitre 12.1.1.8.

Autres modifications

vaccin contre les infections à pneumocoques chez les nourrissons

Depuis le 1er juillet 2019, le vaccin antipneumococcique 13-valent (PCV13, Prevenar 13®) est proposé gratuitement en Communauté flamande pour la vaccination contre les infections à pneumocoques des nourrissons, au lieu du vaccin 10-valent (PCV10, Synflorix®) qui était utilisé depuis quelques années. En Fédération Wallonie-Bruxelles, le passage de Synflorix® à Prevenar 13® aura lieu le 1^{er} septembre 2019. Le Tableau 12a du Répertoire est adapté. Ce changement est lié à la recommandation du Conseil Supérieur de la Santé d'utiliser le PCV13 pour la vaccination contre les infections à pneumocoques des nourrissons.³ Cette recommandation est basée sur l'évolution de l'épidémiologie d'infections invasives à pneumocoques en Belgique. Depuis 2017, une augmentation du nombre d'infections invasives à pneumocoques causées par des sérotypes non couverts par le vaccin PCV10 mais couverts par le vaccin PCV13, a été observée chez les enfants de moins de 2 ans.



- Il s'agit principalement du sérotype 19, qui représentait 24% des infections invasives à pneumocoques chez les enfants de moins de 2 ans au cours des trois premiers trimestres de 2018.⁴ Cette évolution de l'épidémiologie des infections invasives à pneumocoques souligne l'importance de la surveillance des infections à pneumocoques chez les nourrissons et les enfants, afin de suivre l'impact de la vaccination.
- Il reste important de traiter immédiatement par antibiotiques en cas de suspicion d'infection à pneumocoque, y compris les enfants vaccinés.

Sources spécifiques

1 Lipercosyl®, Résumé des Caractéristiques du Produit

2 Alofisel®, Résumé des Caractéristiques du Produit

3 CSS. Calendrier vaccinal de base recommandé par le Conseil Supérieur de la Santé (CSS 9141) (mars 2019). Via <https://www.health.belgium.be/fr/avis-9141-calendrier-vaccinal-de-base>

4 CSS. Vaccination contre le pneumocoque - enfants et adolescents (CSS 9519) (novembre 2018). Via <https://www.health.belgium.be/fr/avis-9519-vaccination-contre-le-pneumocoque-enfants>

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
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.