Folia Pharmacotherapeutica décembre 2019

Informations récentes novembre 2019

Nouveautés en première ligne
- desfésotérodine

Nouveautés en médecine spécialisée
- damoctocog alfa pégol
- nonacog bêta pégol
- dolutégravir + lamivudine

Nouveautés en oncologie
- binimétinib
- encorafénib

Suppressions
- lévobunolol
- Nizoral crème
- Sofraline®

Autres modifications
- Remboursement du Camcolit®
- Retrait de la ranitidine
- Programmes médicaux d'urgence et programmes d'usage compassionnel

▼: 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

desfésotérodine (Tovedeso®)

La **desfésotérodine** (**Tovedeso®**, chapitre 7.1.1), est le métabolite actif principal de la fésotérodine (Toviaz®). Cet anticholinergique était déjà proposé pour le traitement de l'hyperactivité vésicale. Il n'existe pas d'études cliniques spécifiques pour cette molécule. Ses effets indésirables et contre-indications sont ceux des anticholinergiques.
Avis du CBIP: cette molécule ne présente pas de plus-value par rapport à la fésotérodine ou aux autres anticholinergiques dans la prise en charge de l'instabilité vésicale [voir chapitre 7.1.1. dans le Répertoire].

Indication selon le RCP: traitement des symptômes liés à l'hyperactivité vésicale.

Efficacité

- Il n'existe pas d'étude clinique spécifique avec la desfésotérodine, ni versus placebo, ni versus comparateur actif.
- Le RCP reprend uniquement les études réalisées avec la fésotérodine, dont l'efficacité, comme pour les autres anticholinergiques, est modeste, et l'effet placebo important.

Innocuité
- Les effets indésirables et contre-indications sont ceux des anticholinergiques.
- Il existe un risque d'addition d'effets anticholinergiques en cas d'association avec d'autres médicaments ayant ce type de propriétés (antidépresseurs, antipsychotiques, ...).
- La prudence est conseillée chez les personnes âgées, qui sont cependant le groupe-cible pour ce type de traitement.
- La desfésotérodine est un substrat du CYP3A4.[1]

Posologie 1 comprimé (3,5 ou 7 mg) une fois p.j.

Coût 18€ par mois, remboursé en b!

Nouveautés en médecine spécialisée

damoctocog alfa pégol (Jivi®▼) et nonacog bêta pégol (Refixia®▼)

Le **damoctocog alfa pegol** (**Jivi®▼**, chapitre 2.2.1), est un analogue biosynthétique du facteur VIII de coagulation humain, ayant pour indication le traitement et la prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients présentant une hémophilie A, à partir de 12 ans, et préalablement traités.
Le **nonacog bêta pégol** (**Refixia®▼**, chapitre 2.2.1) est un analogue biosynthétique du facteur de coagulation IX humain ayant pour indication le traitement et la prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie B à partir de 12 ans.

Innocuité

- Des réactions d'hypersensibilité et l'apparition d'anticorps neutralisants (inhibiteurs) des facteurs VIII et IX sont des complications connues des traitements de l'hémophilie A et B.
- Damactocog alfa pégol: les effets indésirables les plus fréquents sont les céphalées, la toux et la fièvre.
- Nonacog bêta pégol: les effets indésirables les plus fréquents sont les nausées, le prurit, la fatigue, et les réactions au site d'injection. Chez les patients présentant des facteurs de risque de coagulation intravasculaire disséminée, un traitement substitutif en facteur IX peut augmenter ce risque.[2,3]

Coût

- Damactocog alfa pégol: de 435 à 2.500€ par flacon, suivant le nombre d'unités, remboursé en a!
- Nonacog bêta pégol: de 825 à 3.270€ par flacon, suivant le nombre d'unités, remboursé en a!

dolutégravir + lamivudine (Dovato®▼)

L'association **dolutégravir + lamivudine** (**Dovato®▼**( ), chapitre 11.4.3.6) est la première bithérapie approuvée pour le traitement complet de première intention de l'infection à VIH-1. Les effets indésirables et interactions sont ceux des deux molécules.
Avis du CBIP: le premier choix médicamenteux pour la prise en charge de l'infection à VIH-1 reste une trithérapie. Les données actuelles sont très limitées. Une bithérapie en première intention pourrait surtout être proposée chez les patients présentant une contre-indication pour une trithérapie. Il faut aussi tenir compte du profil de résistance.

Indication selon le RCP: traitement de l'infection à VIH-1 chez l'adulte et l'adolescent de plus de 12 ans et pesant au moins 40 kg, sans résistance connue ou suspectée à la classe des inhibiteurs d'intégrase ou à la lamivudine.

Efficacité

- La bithérapie a été comparée à une trithérapie dans une étude de non-infériorité. Les résultats sur le taux d'éradication virale étaient similaires, sauf pour les patients dont la numération de CD4+ était inférieure à 200 cellules/ µL.

Innocuité

- Les effets indésirables sont ceux des deux molécules: principalement céphalées, troubles digestifs et insomnies (voir aussi dolutégravir et lamivudine).

- Comme pour les autres antirétroviraux, la prudence est conseillée en cas de co-infection par le virus de l'hépatite B ou C.
- Dovato® n'est pas recommandé en cas d'insuffisance rénale modérée ( )
- Le dolutégravir est substrat du CYP3A4 et de la P-gp.
- Dovato® ne doit pas être pris au même moment que des antiacides, des suppléments en fer, calcium, magnésium ou des multivitamines. Il est conseillé d'administrer ces médicaments 6h avant ou 2h après la prise de Dovato®.
- Il peut augmenter les concentrations plasmatiques de metformine, une adaptation de posologie de la metformine est généralement nécessaire à l'initiation et à l'arrêt.
- Dolutégravir : suspicions récentes d'un risque accru d'anomalies du tube neural; l'utilisation au cours du premier trimestre de la grossesse n'est pas recommandée.[4,5]

Posologie 1 comprimé par jour

Coût 665€ par mois non remboursé au 1er novembre 2019

Nouveautés en oncologie

binimétinib (Mektovi®▼) et encorafénib (Braftovi®▼)

Le binimétinib (Mektovi®▼) et l'encorafénib (Braftovi®▼) sont des inhibiteurs de protéines kinases (chapitre 13.7). Ils ont pour indication, en association l'un avec l'autre, le traitement des patients adultes atteints de mélanome non résécable ou métastatique porteur d'une mutation BRAF V600. Les effets indésirables les plus fréquents sont globalement ceux des antitumoraux.

Innocuité

- Les effets indésirables et précautions d'emploi sont donnés pour les 2 molécules prises ensemble : fatigue, alopécie, troubles gastro-intestinaux, arthralgies, myalgies, céphalées, atteintes cutanées dont syndrome main-pied, décollement de l'épithélium pigmentaire de la rétine, dysfonction ventriculaire gauche, hémorragies, hypertension artérielle, thrombo-embolies veineuses, atteinte pulmonaire interstitielle, atteinte hépatique, nouvelles tumeurs primitives.
- Le binimétinib est un substrat de la P-gp, substrat du CYP1A2 et inducteur du CYP1A2.
- L'encorafénib est un substrat du CYP3A4. Il pourrait augmenter le risque d'allongement de l'intervalle QT. Il est à utiliser avec précaution en cas d'insuffisance hépatique légère.[6-8]

Coût

- Binimétinib: 5.692€ par mois, remboursé en a!
- Encorafénib: 6.112€ par mois, remboursé en a!

Suppressions

lévobunolol (Betagan®)

Le **lévobunolol** (**Betagan®**, chapitre 16.5.2), un β-bloquant sous forme de collyre, utilisé dans le glaucome, est retiré du marché. D'autres β-bloquants sont disponibles.

Nizoral® crème

Le **kétoconazole sous forme de crème** (**Nizoral® crème**, chapitre 15.1.3) est retiré du marché. Il existe encore uniquement sous forme de shampooing. Dans les dermatomycoses superficielles, d'autres dérivés azoliques sous forme de crème, ayant une efficacité comparable, sont disponibles.

Sofraline®

L'association de **framycétine** (un antibiotique) et de **naphazoline** (un décongestionnant), **Sofraline®** (chapitre 17.3.2.4) est retirée du marché. L'utilisation de telles préparations pour la rhinite est à déconseiller.

Autres modifications

Remboursement de Camcolit®

Suite à l'indisponibilité prolongée de Maniprex®, et en l'absence d'autres traitements à base de lithium pour les troubles bipolaires, l'INAMI rembourse **Camcolit®** en catégorie b depuis le 1er novembre 2019. Cette mesure est temporaire et prendra fin lorsque Maniprex® sera de nouveau disponible (voir aussi site INAMI).

Retrait de la ranitidine

Suite à la confirmation de la présence d'impuretés (NDMA) au niveau du principe actif, toutes les spécialités et matières premières à base de **ranitidine** sont maintenant rappelées par les firmes (voir aussi Bon à Savoir "indisponibilité de la ranitidine").

Programmes d'usage compassionnel et programmes médicaux d'urgence

- Pour plus d'informations sur ces programmes, voir le Bon à savoir du 29/10/2019.
- Le **brentuximab vedotin** (**Adcetris®▼,** chapitre 13.6) et l'**olaparib** (**Lynparza®▼**, chapitre 13.8) ont été approuvés par l'Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé (AFMPS) dans le cadre du programme médical d'urgence (*medical need*).
- Le **cemiplimab** (**Libtayo®**) et l'**ipatasertib**, non encore commercialisés, ont été approuvés dans le cadre du programme d'usage compassionnel (*compassionate use*).
- Pour obtenir les documents d'information pour le patient et le consentement éclairé, voir le site de l'AFMPS Adcetris®, ipatasertib, Libtayo® et Lynparza®.

Sources spécifiques

1 Tovedeso®, Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)
2 Jivi®, Résumé des Caractéristiques du Produit
3 Refixia®, Résumé des Caractéristiques du Produit
4 Dovato®, Résumé des Caractéristiques du Produit
5 Med Lett Drugs Ther. 2019 Aug 26;61(1579):134-6
6 Braftovi®, Résumé des Caractéristiques du Produit
7 Mektovi®, Résumé des Caractéristiques du Produit
8 New Drugs Binimetinib plus encorafenib, Aust Prescr 2019;42:168–9

Sources générales

- Farmacotherapeutisch Kompas, https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/, consulté la dernière fois le 25/10/2019

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.