

Folia Pharmacotherapeutica février 2020

Informations récentes janvier 2020

Nouveautés en première ligne

- mélatonine

**Nouveautés en médecine spécialisée**

- doravirine et doravirine + lamivudine + ténofovir disoproxil

**Suppressions**

- clobétasone à usage topique
- collagénases injectables
- Préparations composées contre la toux et le rhume

Indisponibilités de longue durée

- céfadroxil sirop
- sulfure de sélénium

Autres modifications

- Programmes médicaux d'urgence

▼: 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****mélatonine (Mélatonine Pharma Nord®)**

Positionnement : Une nouvelle spécialité à base de **mélatonine à libération normale (Mélatonine Pharma Nord®, chapitre 10.1.3)** a pour indication le traitement à court terme du syndrome du décalage horaire chez l'adulte ("jet-lag"). Il existait déjà une spécialité de mélatonine à libération prolongée ayant uniquement l'indication "insomnie".

Avis du CBIP: La mélatonine, dans cette nouvelle indication, semble améliorer les symptômes liés au décalage horaire (fatigue et agitation), mais pas le sommeil. Si les effets indésirables les plus fréquents sont bénins, d'autres sont potentiellement plus graves. Le risque d'interactions médicamenteuses est important.

Efficacité

- La mélatonine semble améliorer les symptômes liés au décalage horaire (fatigue et agitation), mais pas le sommeil.
- Il n'existe pas d'étude comparative avec les autres approches médicamenteuses proposées dans le décalage horaire.

Innocuité

- Les effets indésirables les plus fréquents (1-10%) sont les céphalées et la somnolence (voir aussi Folia avril 2019).
- La mélatonine peut augmenter la fréquence des crises chez les patients présentant des convulsions. La prudence est conseillée aussi chez les patients atteints d'une maladie auto-immune, des exacerbations ayant été décrites suite à la prise de mélatonine.
- A l'heure actuelle, il n'existe pas de données sur un éventuel risque d'accoutumance ou de dépendance.
- La mélatonine présente de nombreuses interactions médicamenteuses. Elle est un substrat du CYP1A2 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- Son association avec d'autres hypnotiques peut augmenter leurs effets sédatifs et indésirables. Dans

une étude, le risque de somnolence matinale, nausées, confusion et activité réduite était plus important lorsque la mélatonine était associée au zolpidem, par rapport au zolpidem seul.

- La mélatonine doit être prise à destination à l'heure habituelle du coucher (pas avant 20h ni après 4h, heures à destination) et à distance des repas: minimum 2h avant ou après, 3h chez les patients diabétiques.^{1,2,3}

Posologie: 1 comprimé p.j. pendant maximum 5 jours.

Coût: 20€ pour 30 comprimés, non remboursé au 1^{er} janvier 2020

Nouveautés en médecine spécialisée

doravirine (Pifeltro[®]▼) et doravirine + lamivudine + ténofovir disoproxil (Delstrigo[®]▼🔴🔴)

La **doravirine** est un nouvel antirétroviral de la classe des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) indiqué en association avec d'autres antirétroviraux pour le traitement du VIH-1. Elle est disponible comme spécialité seule (**Pifeltro[®]▼**, chapitre 11.4.3.1.3) ou en association avec la lamivudine et le ténofovir disoproxil (**Delstrigo[®]▼🔴🔴**, chapitre 11.4.3.1.4).

Innocuité

- Les effets indésirables les plus fréquents (1-10%) sont : troubles du sommeil, dépression, céphalées, vertiges, somnolence, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, fatigue.
- Comme pour les autres antirétroviraux, un syndrome de restauration immunitaire est possible (voir Folia février 2019).
- La doravirine est un substrat du CYP3A4. La prise concomitante avec des inducteurs puissants du CYP3A4 est contre-indiquée (entre-autres millepertuis, carbamazépine, phénytoïne, voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- Concernant l'association **Delstrigo[®]**, les effets indésirables, contre-indications et interactions sont aussi ceux de la lamivudine et du ténofovir disoproxil. En particulier, elle est déconseillée en cas d'insuffisance rénale modérée (🔴🔴).^{4,5}

Posologie: Pifeltro[®] ou Delstrigo[®]: 1 comprimé p.j.

Coût:

- Pifeltro[®] 335€ pour un mois de traitement, remboursé en a!
- Delstrigo[®] 524€ pour un mois de traitement, remboursé en a!

Suppressions

clobétasone à usage topique (Eumovate[®])

La **clobétasone à usage topique (Eumovate[®]**, chapitre 15.2.3) est retirée du marché. D'autres corticostéroïdes moyennement puissants sont disponibles pour le traitement local des affections inflammatoires ou prolifératives de la peau. **Le CBIP rappelle** que plus la puissance du corticostéroïde est élevée, plus la durée de traitement doit être courte. On évitera l'application de corticostéroïdes puissants sur le visage et chez le jeune enfant.

collagénases injectables (Xiapex[®])

Les **collagénases injectables (Xiapex[®]**, chapitre 9.6) sont retirées du marché. Elles étaient proposées en injections locales pour le traitement de la maladie de Dupuytren et dans la maladie de La Peyronie.

Préparations contre la toux et le rhume

Depuis le 1^{er} janvier 2020, les préparations composées contre la toux et le rhume (chapitre 4.2.3.) sont retirées du marché. Ceci concerne les préparations officinales et les spécialités suivantes: **Acatar®**, **Broncho-Pectoralis Pholcodine®**, **Inalpin®**, **Baume pulmonaire®**, **Noscaflex Expectorans®** et **Toplexil®** (voir aussi le Bon à Savoir du 17 décembre 2019 et le communiqué de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé).

Indisponibilités de longue durée

céfadroxil sirop (Duracef®)

Duracef® sirop (chapitre 11.1.1.2.1) est en "indisponibilité de longue durée" depuis janvier 2020. Il n'existe plus de céfadroxil disponible sous forme de sirop, et aucune autre forme convenant pour les enfants. Le Guide belge de traitement anti-infectieux en pratique ambulatoire BAPCOC (édition 2019) propose le céfadroxil chez les enfants dans deux situations. Comme premier choix lors d'un mal de gorge aigu nécessitant un traitement antibiotique; dans ce cas l'amoxicilline est une alternative. Dans l'impétigo nécessitant une antibiothérapie orale, le céfadroxil est proposé comme alternative, la flucloxacilline étant le premier choix.

sulfure de sélénium (Selsun®)

Le **sulfure de sélénium sous forme de shampoing (Selsun®**, chapitre 15.1.3) est indisponible jusque août 2020. Cette spécialité est proposée pour le traitement de la séborrhée du cuir chevelu et du pityriasis versicolor. Le kétoconazole sous forme de shampoing est une alternative.

Autres modifications

Programmes médicaux d'urgence

- Pour plus d'informations sur ces programmes, voir le Bon à savoir du 6/11/2019.
- Le nivolumab (Opdivo®▼, chapitre 13.6) et le trastuzumab emtansine (Kadcyla®▼, chapitre 13.6), ont été approuvés par l'Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé (AFMPS) dans le cadre du programme médical d'urgence (*medical need*).
- Pour obtenir les documents d'information pour le patient et le consentement éclairé, voir le site de l'AFMPS (Opdivo® et Kadcyla®).

Sources spécifiques

- 1 Mélatonine Pharma Nord®, Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)
- 2 Mélatonine et les troubles du sommeil : pas mieux qu'un placebo. La Revue Prescrire, juillet-août 2006, 26 (274) ; 526
- 3 Melatonin : Safe, but Ineffective for Some Sleep Disorders. NEJM JWatch, April 2006
- 4 Pifeltro®, Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)
- 5 Delstrigo®, Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)

Sources générales

British National Formulary (BNF), <https://www.medicinescomplete.com>, consulté la dernière fois le 6 janvier 2020

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.