

Folia Pharmacotherapeutica avril 2020

Informations récentes mars 2020

 Nouveautés en médecine spécialisée

- aciclovir à usage ophtalmique
- émicizumab

 Suppressions et indisponibilités de longue durée (>1 an)

- érythromycine à usage oral
- moclobémide
- sulfacétamide

Autres modifications

- Disponibilité limitée du Gardasil 9®

▼: 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 médecine spécialisée

aciclovir à usage ophtalmique (Aciclovir Agepha®)

Positionnement et commentaire du CBIP: l'aciclovir à usage ophtalmique (Aciclovir Agepha®, chapitre 16.1.3.) est de nouveau sur le marché. Les antiviraux sous forme de pommade ou de gel ophtalmique sont indiqués, selon le RCP, en cas d'accès aigu de kératite à *Herpes simplex*. Dans le zona ophtalmique, un avis spécialisé est nécessaire. Dans ce cas, un antiviral doit être administré par voie systémique; un traitement local ne suffit pas et on ne sait pas s'il est utile d'associer un traitement local à un traitement antiviral systémique. Pour la prise en charge du zona ophtalmique, voir aussi la Fiche de Transparence Zona ophtalmique. L'usage prolongé d'antiviraux par voie ophtalmique peut provoquer une kératite superficielle.

Coût 15€ pour un tube, non remboursé au 1er mars 2020.

émicizumab (Hemlibra®▼)

Positionnement: l'émicizumab (Hemlibra®▼, chapitre 2.2.1.) est un anticorps monoclonal humanisé se liant au facteur IX activé et au facteur X pour compenser le déficit en facteur VIII de l'hémophilie A. Les principaux effets indésirables connus à ce jour sont des réactions au site d'injection, des céphalées et arthralgies.

Commentaire du CBIP: dans l'hémophilie A avec inhibiteurs anti-facteur VIII ou dans l'hémophilie A sévère sans inhibiteurs anti-facteur VIII, l'émicizumab en traitement préventif est efficace pour réduire le risque hémorragique. Son administration sous-cutanée est moins contraignante que l'administration intraveineuse des autres traitements préventifs. Son profil d'innocuité à plus long terme, notamment chez les enfants, n'est pas encore connu.

Indication selon le RCP: traitement prophylactique des épisodes hémorragiques chez les patients atteints

- d'hémophilie A avec inhibiteurs anti-facteur VIII
- d'hémophilie A sévère sans inhibiteurs anti-facteur VIII.

Efficacité

- Chez des patients ne répondant plus au traitement par facteur VIII en raison de la production

d'anticorps anti-facteur VIII, l'émicizumab permet de diminuer de plus de 75% le risque hémorragique.

- Chez des patients ayant une hémophilie A sévère mais sans anticorps anti-facteur VIII, l'émicizumab diminue le taux d'hémorragies
 - de 96% par rapport à aucun traitement prophylactique (étude randomisée)
 - de 68% par rapport à un traitement prophylactique par facteur VIII (comparaison intra-individuelle : pas d'étude randomisée).

Innocuité

- Il convient d'être attentif à la survenue de microangiopathie thrombotique ou de thromboembolie en cas d'administration concomitante de concentrés de facteurs du complexe prothrombique activés ou d'autres traitements antihémorragiques.
- Les effets indésirables fréquents (1-10%) sont: réaction au site d'injection, arthralgies, céphalées, diarrhée, myalgie et pyrexie.
- Les tests biologiques concernant la voie intrinsèque de coagulation sont modifiés et ne sont donc pas fiables lors de la prise d'émicizumab.
- Les femmes en âge de procréer doivent recevoir une contraception efficace jusqu'à 6 mois après l'arrêt de l'émicizumab.
- Du matériel Risk Minimization Activities (RMA ▼) est à disposition des professionnels de la santé.¹⁻³

Coût de 2.500 à 12.600€ pour une ampoule, en fonction du dosage, remboursé en a! au 1er mars 2020.

Suppressions et indisponibilités de longue durée (>1 an)

érythromycine à usage oral (Erythrocin® sirop)

L'**érythromycine sous forme de sirop (Erythrocin® sirop, chapitre 11.1.2.1.)** n'est plus disponible. Il n'existe plus d'érythromycine à usage oral, seule la forme pour usage intraveineux est encore disponible. La place de l'érythromycine s'est progressivement réduite depuis l'apparition des néomacrolides, qui présentent un spectre antibactérien similaire, une meilleure résorption après administration orale, et des effets indésirables gastro-intestinaux moindres (voir chapitre 11.1.2.).

Le CBIP rappelle que les macrolides ne sont en général pas des antibiotiques de premier choix, vu les résistances élevées.

moclobémide (Moclobémide Sandoz®)

Le **moclobémide (Moclobémide Sandoz®, chapitre 10.3.3.)** n'est plus disponible. La phénelzine, un autre inhibiteur des monoamine oxydases (IMAO), étant retirée du marché depuis juillet 2019, il n'existe maintenant plus d'IMAO pour le traitement de la dépression sur le marché belge. Les IMAO n'étaient pas un premier choix dans la prise en charge de la dépression, vu leur profil d'innocuité et le risque d'interactions médicamenteuses. Pour la prise en charge de la dépression, voir chapitre 10.3.

sulfacétamide (Antebor®)

La **sulfacétamide**, un antibiotique à usage dermatologique (**Antebor®**, chapitre 15.1.2.2.) n'est plus disponible. Les antibiotiques à usage dermatologique sont parfois utilisés dans des situations où des antiseptiques peuvent suffire. Les seules indications étayées des antibiotiques à usage dermatologique concernent l'acide fusidique pour l'impétigo et la mupirocine pour l'éradication du MRSA.

Autres modifications

Disponibilité limitée du Gardasil 9®

Les stocks du **Gardasil 9®**, un **vaccin contre le papillomavirus humain** (chapitre 12.1.1.11.), sont momentanément limités. L'AFMPS a publié des recommandations à destination des prescripteurs (voir communiqué du 11/2/20).

Sources spécifiques

1 Hemlibra®, Résumé des Caractéristiques du Produit

2 Émicizumab (Hemlibra®) et hémophilie A, La Revue Prescrire, août 2019; 39(430): 565-70

3 Emicizumab Prophylaxis in Patients Who Have Hemophilia A without Inhibitors. Mahlangu et al., N Engl J Med 2018; 379:811-822

Sources générales

- British National Formulary (BNF), <https://www.medicinescomplete.com>, consulté la dernière fois le 28 février 2020

- Farmacotherapeutisch Kompas, <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>, consulté la dernière fois le 28 février 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.