

## Folia Pharmacotherapeutica juillet 2021

**Informations récentes juin 2021: nouveautés, suppressions, autres modifications****Nouveautés en première ligne**

- indacatérol + glycopyrronium + mométasone

**Nouveautés en médecine spécialisée**

- érénumab et galcanézumab
- eskétamine nasale
- téduglutide

**Retour sur le marché**

- céfadroxil sirop

**Suppressions et indisponibilités de longue durée (>1 an)**

- canagliflozine + metformine
- flurazépam
- naftidrofuryl
- néfopam
- néostigmine
- sorbitol à usage oral
- vertéporfine

**Autres modifications**

- Programmes médicaux d'urgence et 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).

Les infos récentes de ce mois de juin 2021 prennent en compte les modifications portées à notre connaissance jusqu'au 31 mai. Les nouveautés ou suppressions signalées après cette date seront reprises dans les infos récentes du mois de juillet.

**Nouveautés en première ligne****indacatérol + glycopyrronium + mométasone (Enerzair®)**

**Enerzair® (chapitre 4.1.6)** est une **association** contenant de **l'indacatérol** (un  $\beta_2$ -mimétique à longue durée d'action: LABA), du **glycopyrronium** (un anticholinergique à longue durée d'action: LAMA) et de **la mométasone** (un corticostéroïde à inhaler: CSI). C'est la première trithérapie fixe qui a pour indication le traitement d'entretien de l'asthme de l'adulte insuffisamment contrôlé sous CSI à dose élevée + LABA, ayant présenté au moins une exacerbation lors de l'année précédente (synthèse du RCP). Cette association ne peut pas être utilisée comme traitement à la demande, et elle n'a pas non plus la BPCO pour indication. Il existe d'autres spécialités CSI + LABA + LAMA qui ont uniquement la BPCO comme indication. Un capteur électronique (optionnel) relié à une application, peut être utilisé. Il se fixe sous le dispositif et enregistre les données d'utilisation de l'inhalateur, qui peuvent être envoyées au patient et/ou au soignant.

**Commentaire du CBIP**

Les données concernant cette nouvelle association correspondent à ce que nous savons jusqu'à présent sur les associations LABA + LAMA + CSI dans la prise en charge de l'asthme. La plus-value de l'ajout d'un LAMA à une bithérapie LABA + CSI n'est pas claire [voir Folia septembre 2020]. Dans les études, l'amélioration de la fonction pulmonaire est minime, et les résultats concernant l'effet sur la prévention des exacerbations ne sont pas univoques. Dans le meilleur des cas, la réduction des exacerbations est modeste.<sup>1</sup>

**Efficacité**

- Une étude a évalué l'efficacité de cette association chez des patients insuffisamment contrôlés sous dose modérée à élevée de CSI + LABA ayant présenté au moins une exacerbation au cours de l'année précédente.
  - Sur le critère primaire du VEMS, les résultats par rapport à une dose supérieure d'indacatérol + mométasone ont été inférieurs au seuil de pertinence clinique.
  - Il n'y a pas eu de plus-value démontrée sur les symptômes.
  - Les résultats sur les exacerbations ont été meilleurs versus une haute dose de salmétérol + fluticasone, mais pas versus une dose supérieure d'indacatérol + mométasone (dose supérieure à celle utilisée dans la trithérapie).<sup>2,3</sup>

### Innocuité

- Pour les contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières, voir les chapitres du Répertoire correspondant à chaque molécule (indacatérol, glycopyrronium, mométasone).

**Posologie** 1 gél. 1 x p.j.

**Coût** 162,21€ pour 3 mois de traitement, remboursé en b<sup>1</sup> au 1<sup>er</sup> juin 2021.

### Nouveautés en médecine spécialisée

#### érénumab (Aimovig<sup>®</sup>▼) et galcanézumab (Emgality<sup>®</sup>▼)

L'**érénumab sol. inj. s.c. (Aimovig<sup>®</sup>▼, chapitre 10.9.2.2.)** est un anticorps monoclonal se liant au récepteur du «*calcitonin gene-related peptide*» (CGRP) qui bloque son activation. Le **galcanézumab sol. inj. s.c. (Emgality<sup>®</sup>▼, chapitre 10.9.2.2.)** est un autre anticorps monoclonal se liant quant à lui directement au CGRP. Ils ont tous les deux pour indication la prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois (synthèse du RCP). Au 1<sup>er</sup> juin 2021, ils sont remboursés en Belgique uniquement pour les patients ayant au moins 8 jours de migraine par mois et en échec d'au moins 3 autres traitements prophylactiques.

#### Commentaire du CBIP

La place des anticorps monoclonaux au sein de l'arsenal thérapeutique prophylactique de la migraine est encore incertaine. L'érénumab et le galcanézumab pourraient être une option pour les patients migraineux chez qui les migraines restent très fréquentes ou invalidantes avec d'autres traitements préventifs. Les inconnues sont nombreuses, notamment concernant les effets indésirables cardiovasculaires. L'efficacité et la sécurité à long terme n'ont pas été établies. Il n'y a pas eu d'études comparatives directes avec d'autres options prophylactiques de la migraine, mieux éprouvées et moins coûteuses.

L'efficacité et la sécurité des anticorps monoclonaux dans la migraine seront prochainement plus amplement discutées sur notre site Web.

### Efficacité

- L'érénumab et le galcanézumab diminuent de façon modeste la fréquence des crises de migraine chez des patients souffrant de migraines épisodiques ou chroniques, y compris, selon de moindres preuves, chez des patients migraineux pour qui plusieurs autres traitements avaient échoué.
- Une réduction considérée comme un succès (50% du nombre de jours mensuels avec crise de migraine) a été rapportée chez un nombre limité de patients.
- Il est interpellant de constater que l'érénumab et le galcanézumab ont été majoritairement évalués dans des études excluant les patients non répondeurs à plus de deux prophylaxies de la migraine alors que, selon les conditions de remboursement, ces médicaments sont actuellement destinés à ces patients.
- Les détails des études et les commentaires du CBIP s'y rapportant seront abordés sur notre site Web,

dans une publication à venir.

### Innocuité

- Les effets indésirables les plus fréquents sont des réactions au site d'injection. Les autres effets indésirables fréquents (1 à 10 %) sont constipation, prurit. Érénumab: aussi spasmes musculaires, et galcanézumab aussi vertiges.
- Des réactions d'hypersensibilité graves (angioœdèmes et réactions anaphylactiques) ont été rarement rapportées avec le galcanézumab. Des cas non graves d'hypersensibilité sont fréquents (éruptions, œdème, urticaire) avec l'érénumab. Depuis sa commercialisation, des cas d'anaphylaxie et d'angioœdème ont toutefois également été observés.<sup>4-13</sup>
- Certaines données des études et de pharmacovigilance suggèrent un risque d'hypertension artérielle grave avec l'érénumab, particulièrement en présence de facteurs de risque. Dans les essais cliniques il n'y a pas eu d'augmentation des troubles cardiovasculaires par rapport au placebo, toutefois les patients ayant certaines maladies cardiovasculaires étaient exclus des études cliniques. Avec le galcanézumab, quelques cas d'hypertension artérielle ont été rapportés dans la base de données européenne de pharmacovigilance au 30 janvier 2021. La sécurité de l'érénumab et des autres anticorps ciblant le CGRP reste inconnue chez les patients à risque cardiovasculaire.<sup>4-16</sup>

**Posologie** 1 injection sous-cutanée toutes les 4 semaines. Le traitement doit être instauré par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement de la migraine.

**Coût** 491,32 €/ injection ; érénumab remboursé en b<sup>1</sup>, galcanézumab non encore remboursé au 1<sup>er</sup> juin 2021.

### eskétamine intranasale (Spravato®)

L'eskétamine intranasale (Spravato®, chapitre 10.3.6., médicament à usage hospitalier, assimilé aux stupéfiants) est un isomère de l'anesthésique intraveineux kétamine. Elle a pour indication (selon le RCP), en association à un ISRS ou un IRSN, le traitement des épisodes dépressifs modérés à sévères résistants, c'est-à-dire n'ayant pas répondu à au moins deux antidépresseurs. Une seconde indication existe en urgence psychiatrique (en association à un antidépresseur) : le traitement aigu à court terme d'un épisode dépressif modéré à sévère, pour la réduction rapide des symptômes dépressifs (synthèse du RCP).

**Commentaire du CBIP:** La balance bénéfice risque de l'eskétamine intranasale est douteuse. L'avantage espéré réside dans sa rapidité d'action (1 à 2 jours). Elle pourrait être une option thérapeutique pour un groupe restreint de patients avec un trouble dépressif sévère. Son usage (toujours en thérapie adjuvante) doit être limité aux situations dans lesquelles plusieurs médicaments oraux, moins dangereux, ont échoués, ou à des situations d'urgences psychiatriques. Son efficacité clinique est incertaine: les preuves sont faibles et/ou de qualité discutable. L'hypothèse que l'eskétamine devrait réduire les comportements suicidaires n'a pas été étayée par les études. Par ailleurs, l'eskétamine peut causer des effets indésirables cardiovasculaires et psychologiques graves. Il existe peu de données à long terme sur son innocuité et son efficacité. Afin de limiter les risques pour le patient, et étant donné son potentiel de dépendance et d'usage abusif, l'eskétamine est soumise à un protocole d'administration strict (un cadre clinique approprié, observation et contrôles stricts...) nécessitant des ressources de santé importantes. L'eskétamine intranasale elle-même est chère.

### Efficacité

- L'eskétamine intranasale est un traitement adjuvant aux antidépresseurs. Elle n'a pas été évaluée en monothérapie
- L'effet thérapeutique de l'eskétamine semble apparaître endéans 24 heures après la première dose.
- Chez les patients atteints de dépression dite réfractaire aux traitements habituels, seule une étude sur

les trois incluses dans le dossier d'enregistrement a montré un bénéfice statistiquement significatif et limité sur l'amélioration du score de dépression (score MADRS) avec l'eskétamine intranasale après 4 semaines. Une augmentation du nombre de patients en rémission (définie comme un score MADRS total de dépression  $\leq 12$ .) n'a pas été statistiquement démontrée. Par contre, une étude de suivi (après un traitement d'instauration de 16 semaines par l'eskétamine), a montré que les rechutes étaient significativement moins probables dans le groupe poursuivant l'eskétamine par rapport au groupe placebo après 12 et 24 semaines.<sup>22</sup>

- Dans d'autres études d'une durée de 4 semaines, chez des patients hospitalisés avec un épisode dépressif majeur modéré à sévère et avec idées ou comportements suicidaires, l'eskétamine a permis une réduction rapide (à partir de 4 heures) des scores de dépression (score MADRS) et une augmentation du nombre de patients en rémission apport au placebo. Par contre, l'efficacité de l'eskétamine intranasale n'a pu être démontrée ni dans la prévention du suicide ni dans la réduction des idées et comportements suicidaires.<sup>23,24</sup>
- La pertinence clinique des bénéfices observés sur le score de dépression est incertaine et la qualité de preuves est entravée de nombreuses limitations (absence d'analyse statistique, levée de l'aveugle, effet placebo important...)<sup>18,25</sup>
- Alors qu'il semble nécessaire de poursuivre le traitement pour maintenir l'effet de l'eskétamine, il y a peu de recul sur son efficacité et sécurité à long terme.
- Des données comparant l'eskétamine aux autres options utilisées dans la gestion de ces situations cliniques difficiles sont manquantes.

### Innocuité

- Contre-indications: maladie vasculaire anévrysmale, malformations artérioveineuses, antécédents d'hémorragie intracérébrale, événement cardiovasculaire récent.
- Les effets indésirables très fréquents ( $\geq 10$  %) sont: syndrome de dissociation, étourdissements, somnolence, vertiges, nausées et vomissements, maux de tête, dysgueusie, hypoesthésie. Des troubles des voies urinaires (pollakiurie, dysurie, urgence mictionnelle, nycturie et cystite) sont également fréquents (6 %). Des cas de sédation profonde ont été rapportés.
- Une augmentation sévère de la pression artérielle est très fréquente durant les 90 minutes suivant l'administration intranasale d'eskétamine. Dans les études, 8 à 17 % des patients sous eskétamine ont présenté une hausse de plus de 40 mm Hg de la pression artérielle systolique ou une hausse de plus de 25 mm Hg de la pression artérielle diastolique. L'augmentation étant maximale endéans 40 min, la pression artérielle doit être mesurée avant et 40 min après l'administration.<sup>17</sup>
- De nombreuses interrogations subsistent sur l'incidence des idées et comportements suicidaires durant et à l'arrêt du traitement par l'eskétamine intranasale.<sup>18,26</sup> Les données de sécurité indiqueraient un surcroît de suicides. Plusieurs cas de suicide ont été rapportés au cours des études dans les groupes eskétamine.<sup>24</sup> En France des cas d'idées suicidaires et de tentatives de suicide ont déjà été rapportés post-marketing.<sup>18</sup>
- Un risque d'addiction et d'usage abusif est prévisible pour l'eskétamine intranasale.<sup>18</sup>
- Grossesse et allaitement: sur base d'études chez l'animal avec la kétamine, l'eskétamine est à éviter pendant la grossesse et l'allaitement.<sup>19</sup>
- Interactions:
  - Risque d'augmentation de la sédation en cas d'association avec d'autres médicaments dépresseurs du SNC (ex. benzodiazépines et produits Z, opioïdes...) ou avec l'alcool.
  - Risque d'augmentation supplémentaire de la pression artérielle en cas d'utilisation concomitante de psychostimulants (ex. amphétamines, méthylphénidate, modafinil) ou d'autres agents augmentant la pression artérielle (ex. hormones thyroïdiennes, inhibiteurs de la MAO).
  - L'eskétamine est un substrat du CYP2B6 et du CYP3A4, avec un risque d'interactions avec les inhibiteurs et les inducteurs de ces isoenzymes du CYP (voir tableaux dans Intro.6.3.).
- Précautions: l'eskétamine intranasale doit être prescrite par un psychiatre. Elle est destinée à être auto-administrée par le patient, dans un cadre clinique approprié, sous la surveillance directe d'un professionnel de santé et sous des conditions strictes. Les patients doivent être suivis (troubles de la conscience et hypertension) pendant au moins deux heures après l'administration, et ne peuvent pas conduire ou utiliser de machine avant le lendemain. (voir RCP pour les recommandations

d'administration complètes).

- Du matériel Risk Minimization Activities (**RMA ▼**) est à disposition des professionnels de la santé.

**Coût** jusqu'à 572 € par semaine, remboursé en b<sup>1</sup> au 1<sup>er</sup> juin 2021.

### téduglutide (Revestive® ▼ **⚠**)

**Le téduglutide sol. inj s c. (Revestive® ▼ **⚠**, chapitre 20.4. médicament orphelin à usage hospitalier)** est un analogue du glucagon-like peptide 2 (GLP2) augmentant la surface d'absorption de l'épithélium intestinal. Il a pour indication le traitement du syndrome de l'intestin court chez les patients à partir de 1 an, dans un état stable après la période d'adaptation intestinale (synthèse du RCP).

**Coût** 18 662 € / 28 ampoules, remboursé en a<sup>1</sup> au 1<sup>er</sup> juin 2021.

### **🏪** Retours sur le marché

#### céfadroxil sirop (Duracef®)

Le **céfadroxil sous forme de sirop (Duracef®**, chapitre 11.1.1.2.1) est de retour sur le marché après une indisponibilité de longue durée. Selon la BAPCOC (Guide belge de traitement anti-infectieux en ambulatoire 2021), le céfadroxil sous forme de sirop est un premier choix chez l'enfant en cas de mal de gorge aigu nécessitant un antibiotique (dans une minorité de cas). Il est aussi une alternative à la flucloxacilline dans l'impétigo.

### **🚫** Suppressions et indisponibilités de longue durée (>1 an)

#### canagliflozine + metformine (Vokanamet® **⚠**)

Suite à arrêt du remboursement de l'association **canagliflozine + metformine (Vokanamet® **⚠****, chapitre 5.1.10), la firme a cessé sa commercialisation. Les deux principes actifs peuvent toujours être prescrits séparément. Le remboursement initialement accordé au patient pour cette spécialité sera automatiquement accordé à la canagliflozine en monopréparation, pour autant que les critères de remboursement pour la canagliflozine soient respectés. Les conditions de remboursement des gliflozines vont prochainement être élargies.

#### flurazépam (Staudorm® **⚠**)

Le **flurazépam (Staudorm® **⚠****, chapitre 10.1.1), une benzodiazépine à longue durée d'action, est en interruption de commercialisation. D'autres benzodiazépines sont disponibles. La place des benzodiazépines dans la prise en charge de l'insomnie et des troubles anxieux est limitée. Pour la prise en charge de l'insomnie, des troubles anxieux et pour des conseils pratiques concernant l'arrêt des benzodiazépines, voir chapitre 10.1 et les recommandations et outils proposés par le SPF Santé publique.

#### naftidrofuryl (Praxilène®)

Le **naftidrofuryl (Praxilène®**, chapitre 1.10), est retiré du marché. Le naftidrofuryl, comme la cinnarizine et la pentoxyfilline, a été proposé pour le traitement des artériopathies périphériques. Il n'a pas été prouvé que ces médicaments aient un effet cliniquement pertinent dans cette indication.

#### néfopam (Acupan® **⚠**)

Le **néfopam (Acupan® )**, chapitre 8.2.4), un analgésique, est retiré du marché. Le néfopam était déconseillé en raison de son profil d'innocuité et des nombreuses alternatives plus sûres disponibles (voir chapitre 8.1).

### néostigmine (Prostigmine® )

La **néostigmine injectable (Prostigmine® )**, chapitre 10.10), un inhibiteur des cholinestérases par voie injectable utilisé entre-autres dans les myasthénies, est retirée du marché. La néostigmine par voie orale est disponible pour la myasthénie grave (voir chapitre 10.10). La néostigmine associée au glycopyrronium utilisée en anesthésie est toujours disponible.

### sorbitol à usage oral (Sorbitol Delalande®)

Le **sorbitol à usage oral (Sorbitol Delalande®)**, chapitre 3.5.3.1), un laxatif osmotique, est retiré du marché. Dans la prise en charge de la constipation, si un traitement médicamenteux est indiqué, d'autres laxatifs osmotiques sont aussi disponibles (voir chapitre 3.5.3). Le sorbitol peut aussi être préparé en magistrale. Le sorbitol à usage rectal existe toujours sous forme d'association (voir chapitre 3.5.7).

### vertéporfine (Visudyne®)

La **vertéporfine (Visudyne®)**, chapitre 16.10.1), utilisée dans le traitement des néo-vaisseaux choroïdiens, est en indisponibilité de longue durée. Des alternatives sont disponibles (voir chapitre 16.10.1).

## Autres modifications

### Programmes d'usage compassionnel et programmes médicaux d'urgence

Pour plus d'informations sur ces programmes, voir Folia décembre 2019.

- Le tolvaptan (Inarc® ) et le pembrolicumab (Keytruda® ) 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 vericiguat (Verquvo®) et le selinexor, non encore commercialisés, ont été approuvés par l'AFMPS 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 : tolvaptan, vericiguat, upadacitinib, selinexor, pembrolicumab.

## Sources générales

- British National Formulary (BNF), <https://www.medicinescomplete.com>, consulté la dernière fois le 08-06-21

## Sources spécifiques

1 GINA 2021. <https://ginasthma.org>

2 Enerzair®- EMA Assessment report. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/enerzair-breezhaler-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/enerzair-breezhaler-epar-public-assessment-report_en.pdf)

3 Once-daily, single-inhaler mometasone-indacaterol-glycopyrronium versus mometasone-indacaterol or twice-daily fluticasone-salmeterol in patients with inadequately controlled asthma (IRIDIUM): a randomised, double-blind, controlled phase 3 study (abstract). Kerstjens et al. *Lancet Respir Med*. 2020 Oct;8(10):1000-1012. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30190-9. Epub 2020 Jul 9.

4 Aimovig®, Résumé des Caractéristiques du Produit

5 Emgality®, Résumé des Caractéristiques du Produit

6 Érénumab (Aimovig®) et prévention des crises de migraine, *La Revue Prescrire* 2019;39(427):325.

7 Érénumab (Aimovig) en prévention de la migraine. *La Lettre Médicale* 2018;42(7):53.

- 8 Erenumab, Australian Prescriber 2018;41(6):201.
- 9 Heersche A.; Bijlstra-Cramer M. A., Erenumab; de eerste CGRP-antagonist bij migraine. Pharma Selecta 2018;34:65-68.
- 10 Galcanézumab et prévention des crises de migraine. La Revue Prescrire 2020;40(436):91.
- 11 Galcanezumab. Australian Prescriber 2020;43(4):135.
- 12 Frémanezumab (Ajovy) et galcanézumab (Emgality) en prévention des migraines. La Lettre Médicale 2018;42(17):129.
- 13 Bruggema, RWG, Nagtegaal, M.Galcanezumab; uitbreiding van het arsenaal. Pharma Selecta 2019,35:42-45.
- 14 In Brief: Hypertension with Erenumab (Aimovig), Med Lett Drugs Ther 2021;63(1621):56
- 15 Érénumab : hypertensions artérielles. La Revue Prescrire 2021; 41(451):352
- 16 En bref : Hypertension avec l'érénumab (Aimovig). La Lettre Médicale 2021;45(1):8.
- 17 Spravato®, Résumé des Caractéristiques du Produit.
- 18 Eskétamine (Spravato®) et dépression dite résistante-De grand risques mais une efficacité incertaine. La Revue Prescrire 2020,40(444):725-7.
- 19 Vaporisateur nasal d'eskétamine (Spravato) pour traiter la dépression réfractaire au traitement. La lettre Médicale 2019;43(1):6.
- 20 Weening EC, Heersche A. Esketamine van anestheticum en 'tripmiddel' naar snelwerkend antidepressivum bij ernstige depressie? Pharma Selecta 2019; 35(15):98-101.
- 21 Esketamine for treatment-resistant depression. Drug Ther Bull 2020;58(12):183-188
- 22 EMA- CHMP Assessment report Spravato®: Procedure No. EMEA/H/C/004535/0000, [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/spravato-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/spravato-epar-public-assessment-report_en.pdf)
- 23 Nouvelle indication pour le vaporisateur nasal d'eskétamine (Spravato). La Lettre Médicale 2020;44(13):103
- 24 EMA-CHMP Assessment report-variation Spravato® : Procedure No. EMEA/H/C/004535/II/0001/G, [https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/spravato-h-c-4535-ii-0001-g-epar-assessment-report-variation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/spravato-h-c-4535-ii-0001-g-epar-assessment-report-variation_en.pdf)
- 25 Esketamine for treatment-resistant depression. Drug Ther Bull 2020; 58(12):183-188.
- 26 Yager J. Esketamine plus antidepressants: A closer look. NEJM Journal Watch June 2019
- 27 Revestive®, Résumé des Caractéristiques du Produit.
- 28 Téduglutide (Revestive®)-Syndrome du grêle court : en cas de nutrition parentérale présumée définitive. La Revue Prescrire 2015;35(385):815-1.
- 29 Téduglutide (Revestive®) et syndrome du grêle court chez les enfants : à n'envisager que dans le cadre d'une recherche clinique. La Revue Prescrire 2017,37(404):414-415.
- 30 Injection de téduglutide (Gattex) pour le syndrome de l'intestin court. La Lettre Médicale 2013;37(2):5.
- 31 Teduglutide, Australian Prescriber 2020;43:72-3.

## 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.