Folia Pharmacotherapeutica octobre 2022

Informations récentes septembre 2022 : nouveautés, arrêts et interruptions de commercialisation, autres modifications

Nouveautés en première ligne
- clindamycine ovules
- vaccins COVID-19 à ARNm adaptés contre Omicron BA.1
- vaccin influenza à haute dose

Nouveautés en médecine spécialisée
- bimékizumab
- ivacaftor + tezacaftor + élexacaftor
- méropénem + vaborbactam

Arrêts et interruptions de commercialisation (>1 an)
- piracétam injectable

Autres modifications
- Modifications de remboursement : atorvastatine + ézétimibe
- 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).
▼ : médicaments pour lesquels des procédures additionnelles de minimisation des risques (*Risk Minimization Activities*: RMA) ont été imposées par l'autorité qui délivre l'autorisation de mise sur le marché (voir Folia de mars 2015), telles que du matériel éducatif ou des brochures.

Les infos récentes de ce mois de septembre 2022 prennent en compte les modifications portées à notre connaissance jusqu'au 30 août. Les changements signalés après cette date seront repris dans les infos récentes du mois d'octobre.

Nouveautés en première ligne

clindamycine ovules (Yenlip®)

La **clindamycine** est maintenant commercialisée sous forme **d'ovules à administration intravaginale** (**Yenlip®**, chapitre 6.1.2). Elle a pour indication le traitement de la **vaginose bactérienne** (synthèse du RCP). La clindamycine existait déjà sous forme de crème vaginale.
Le profil d'innocuité est identique à celui de la clindamycine en crème.
Commentaire du CBIP :
Selon la BAPCOC, le métronidazole par voie vaginale ou orale ainsi que la clindamycine par voie vaginale sont des options équivalentes en cas de vaginose bactérienne (la BAPCOC ne mentionne pour l'instant la clindamycine que sous forme de crème). La clindamycine, sous forme d'ovules ou de crème, n'est **pas remboursée** et est beaucoup **plus coûteuse** que le métronidazole par voie orale ou vaginale.

Posologie: 1 ovule par voie vaginale au coucher pendant 3 jours

Coût : 25,97€ pour un traitement de 3 jours (coût similaire à un traitement de 7 jours par crème vaginale)

vaccins COVID-19 à ARNm adaptés contre Omicron BA.1 (Comirnaty Original/Omicron BA.1®▼ et Spikevax Bivalent Original/Omicron BA.1®▼)

Des **vaccins adaptés contre la COVID-19** de Pfizer (**Comirnaty Original/Omicron BA.1®▼**, chapitre 12.1.1.15.) et de Moderna (**Spikevax Bivalent Original/Omicron BA.1®▼**, chapitre 12.1.1.15.) ont été approuvés le 1er septembre par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA).[2-4] Ces vaccins

adaptés sont « **bivalents** » : ils contiennent de l'ARNm codant pour la protéine Spike du virus**SARS-CoV-2 original**, et de l'ARNm codant pour la protéine Spike du sous-variant**Omicron BA.1**. Les deux vaccins ont comme indication **l'utilisation comme dose booster** (après une primovaccination COVID-19) à partir de l'âge de 12 ans, avec un intervalle de minimum 3 mois après la dernière dose de vaccin COVID-19 (synthèse du RCP).[2-4]
Ces vaccins adaptés apportent une **plus grande réponse immunitaire contre le variant Omicron BA.1** que les vaccins originaux. L'utilisation à grande échelle de cette dose booster impose un**suivi de l'efficacité clinique** (sur la morbi-mortalité causée par les variants actuellement en circulation) **et de la sécurité** (en particulier les myocardites et péricardites). Pour plus d'informations, voir Bon à Savoir du 12 septembre 2022.

vaccin influenza à haute dose (Efluelda®▼)

Un **vaccin quadrivalent à haute dose contre l'influenza** (contenant 60 µg d'antigène par souche grippale, **Efluelda®**, chapitre 12.1.1.5.1) est commercialisé pour la saison 2022-2023. Il a pour indication l'immunisation des personnes à partir de l'âge de 60 ans en **prévention de la grippe** (synthèse du RCP). Ce vaccin a été évalué dans le Folia de mars 2022.
Il n'est pas prouvé que le vaccin à haute dose offre une meilleure protection que les vaccins à dose standard contre les complications sévères de la grippe. Les effets indésirables habituels locaux et systémiques sont un peu plus fréquents qu'avec les vaccins à dose standard.[5]
Le **Conseil Supérieur de la Santé**, dans son avis pour la saison 2022-2023, ne marque **pas de préférence pour un vaccin en particulier**. Voir aussi l'avis du CBIP sur les vaccins antigrippaux de la saison 2022-2023.
Le vaccin à haute dose est **plus coûteux** que les vaccins à dose standard, aussi bien pour la communauté que pour le patient. Il n'est remboursé que s'il est prescrit par un médecin pour les personnes à partir de 65 ans en établissement de soins résidentiels ou un autre type d'institution. Il n'est pas remboursé s'il est prescrit par un pharmacien.
Si le médecin prescrit en DCI « vaccin antigrippal », le pharmacien ne pourra délivrer qu'un des vaccins à dose standard.

Posologie : 1 injection intradeltoïdienne

Coût : 43,43€ remboursé en b !

Nouveautés en médecine spécialisée

bimékizumab (Bimzelx®▼)

Le bimékizumab (**Bimzelx®▼**, chapitre 12.3.2.2.7) est, comme le brodalumab, l'ixékizumab et le sécukinumab, un inhibiteur de l'interleukine 17 (IL-17). Ils inhibent tous l'IL-17A, et le bimékizumab inhibe aussi l'IL-17F. Il a pour indication le traitement de l'adulte atteint de **psoriasis en plaques modéré à sévère** nécessitant un traitement systémique (synthèse du RCP). Il s'administre par voie sous-cutanée.
Son profil de sécurité est celui des inhibiteurs de l'IL-17.
Commentaire du CBIP
Le bimékizumab représente une **option supplémentaire** pour le traitement systémique des adultes atteints de psoriasis ne répondant pas au traitement topique et systémique classique. Il semble **plus efficace que certains traitements** inhibiteurs du TNF ou inhibiteurs d'interleukines. Comme ces immunomodulateurs, il peut exposer à un risque **d'effets indésirables potentiellement graves** : réactions allergiques, infections, suspicion de tumeurs malignes, avec de plus la possibilité d'effets indésirables cardiovasculaires.

Posologie : 2 injections SC de 160 mg/ml toutes les 4 semaines pendant 16 semaines puis toutes les 8 semaines

Coût : 1859,61€ pour 2 injections de 160 mg/ml, remboursé en b !

ivacaftor + tezacaftor + élexacaftor (Kaftrio®▼)

L'association ivacaftor + tezacaftor + élexacaftor (Kaftrio® ▼, chapitre 20.3, médicament orphelin, délivrance hospitalière), en association avec l'ivacaftor, a pour indication le traitement des patients atteints de **mucoviscidose** âgés de 6 ans et plus porteurs d'au moins une mutation F508del du gène CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, synthèse du RCP). La mutation F508del du gène CFTR est présente chez environ 90% des patients atteints de mucoviscidose.
L'ivacaftor était déjà commercialisé en monopréparation et en association avec le tezacaftor ou le lumacaftor. L'élexacaftor est un nouveau principe actif, « correcteur » de la protéine CFTR (comme le tezacaftor et le lumacaftor).
Pour plus d'infos sur la mucoviscidose et les médicaments utilisés comme traitements de base ciblant la protéine CFTR en fonction du profil génétique, voir article ivacaftor « 5 ans plus tard » dans le Folia de juillet 2020.
Le profil de sécurité est similaire à celui de la bithérapie ivacaftor + tezacaftor.
Commentaire du CBIP
La trithérapie ivacaftor + eléxacaftor + tezacaftor est **efficace** sur des critères cliniques et élargit le spectre de traitement pour un grand nombre de patients atteints de mucoviscidose. Il s'agit cependant encore de **données à court terme**. L'efficacité et le profil d'innocuité à plus long terme doivent encore être précisés.

Posologie : dosage en fonction de l'âge et du poids (voir RCP), en 1 prise le matin avec un repas riche en graisses

Coût : 10 408€ pour 56 co, remboursé en a !

méropénem + vaborbactam (Vaborem®▼)

L'association méropénem + vaborbactam (Vaborem®▼, chapitre 11.1.1.3, usage hospitalier) a pour indication le traitement par voie intraveineuse des **infections** des voies urinaires **compliquées**, intra-abdominales compliquées, et des pneumonies nosocomiales chez l'adulte (synthèse du RCP).
Le méropénem est une carbapénème déjà utilisée en monothérapie, et le vaborbactam est un inhibiteur de carbapénèmases de classe A et C.
Son spectre et son profil d'innocuité son ceux des carbapénèmes.[14]
Afin de limiter le risque d'apparition de résistances, l'association méropénem + vaborbactam est proposée dans certaines sources comme une **solution de dernier recours** en cas d'infection sévère par une bactérie résistante aux carbapénèmes, après réalisation d'un antibiogramme.[15-17]

Coût : 398€ pour 6 flacons, remboursé en b

Arrêts et interruptions de commercialisation (>1 an)

Sont mentionnés dans cette rubrique
- les arrêts de commercialisation
- les interruptions de commercialisation (durée prévue de plus d'un an)

Les interruptions temporaires ne sont pas reprises ici, elles sont signalées dans le répertoire par ce sigle :
La liste des médicaments indisponibles peut être consultée sur le site de l'AFMPS-Pharmastatut.

piracétam sol. inj. IV (Nootropil®)

Le piracétam en solution pour injection intraveineuse (Nootropil®), est retiré du marché.
Seule la forme orale reste disponible. Il n'est pas prouvé que le piracétam ait un effet cliniquement pertinent (voir chapitre 1.10).

Autres modifications

Modifications de remboursement

atorvastatine + ézétimibe (Atozet®)

Comme c'est déjà le cas pour les autres associations à base de statine et d'ézétimibe, le **remboursement en catégorie « b » de l'association à base d'atorvastatine et d'ézétimibe (Atozet®) n'est plus soumis à l'autorisation du médecin-conseil**.
Une autorisation est encore nécessaire pour un remboursement en catégorie « a » en cas d'hypercholestérolémie familiale.
On ne dispose pas de données sur un éventuel bénéfice de l'ajout d'ézétimibe à l'atorvastatine en prévention de la morbi-mortalité cardiovasculaire [voir 1.12.10].

Programmes d'usage compassionnel et programmes médicaux d'urgence

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

- Le tralokinumab (Adtralza®▼) a été approuvé par l'Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé (AFMPS) dans le cadre du programme médical d'urgence (*medical need*).
- Le teclistamab**,** non encore commercialisé, a été approuvé 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 : tralokinumab, teclistamab.

Sources

En plus des sources générales consultées systématiquement par le CBIP (British Medical Journal, New England Journal of Medicine, Annals of Internal Medicine, The Lancet, JAMA, Drug & Therapeutic Bulletin, GeBu, La Revue Prescrire, Australian Prescriber), pour écrire le Bon à Savoir "Infos récentes", les sources suivantes sont consultées : RCP et dossier d'évaluation à l'EMA (EPAR) du produit, The Medical Letter, NEJM Journal Watch, les Bulletins d'Information de Pharmacologie.

Sources générales

- British National Formulary (BNF), https://www.medicinescomplete.com, consulté la dernière fois le 1er septembre 2022
- Martindale, The Complete Drug Reference, consulté la dernière fois le 1er septembre 2022
- Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb. https://www.lareb.nl/mvm-kennis. Consulté la dernière fois le 1er septembre 2022

Sources spécifiques

1 Yenlip®-Résumé des Caractéristiques du Produit
2 EMA. First adapted COVID-19 booster vaccines recommended for approval in the EU.News (01/09/22)
3 EPAR Comirnaty®. Voir aussi RCP (en anglais, p. 65 et suivantes)(version du 06/09/22)
4 EPAR Spikevax®. Voir aussi RCP (en anglais, p. 22 et suivantes)(version du 06/09/22)
5 Efluelda®-Résumé des Caractéristiques du Produit
6 Bimekizumab. Aust Prescr 2022;45:132–3. https://doi.org/10.18773/ austprescr.2022.038
7 Bimekizumab for treating moderate to severe plaque psoriasis. Technology appraisal guidance . Published: 1 September 2021 www.nice.org.uk/guidance/ta723
8 Bimzelx®- Résumé des Caractéristiques du Produit
9 Ivacaftor + tézacaftor + élexacaftor (Kaftrio°) et mucoviscidose avec au moins une mutation deltaF508. Moins de symptômes

respiratoires à court terme. Rev Prescrire 2021 ; 41 (458) : 885-889

10 Aust Prescr 2021;44:137–8. https://doi.org/10.18773/ austprescr.2021.031

11 Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (Trikafta) for Cystic Fibrosis. Med Lett Drugs Ther. 2020 Jan 13;62(1589):5-7

12 Elexacaftor Added to Current Therapies Provides Benefit for Most Patients with Cystic Fibrosis. F. Bruder Stapleton, MD, reviewing Middleton PG et al. N Engl J Med 2019 Oct 31 Heijerman HGM et al. Lancet 2019 Oct 31. NEJM November 5, 2019

13 Kaftrio®- Résumé des Caractéristiques du Produit

14 Vaborem®- Résumé des Caractéristiques du Produit

15 Méropénem + vaborbactam - Vaborem°. Infections graves : un recours en cas de résistance aux carbapénèmes. Rev Prescrire 2020 ; 40 (443) : 648-650

16 Meropenem/Vaborbactam (Vabomere) for Complicated Urinary Tract Infection (Méropénem/vaborbactame (Vabomere) contre les infections urinaires compliquées). Med Lett Drugs Ther. 2018 Jun 18;60(1549):103-5

17 Antimicrobial prescribing: meropenem with vaborbactam. Evidence summary Published: 20 November 2019. www.nice.org.uk/guidance/es21

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.