


Folia Pharmacotherapeutica août 2024

Nouveautés médicaments août 2024** Nouveauté en première ligne**

- nirsévimab (Beyfortus[®]▼): prévention des infections dues au VRS

 Nouveautés en médecine spécialisée

- angiotensine II (Giapreza[®]▼): traitement de l'hypotension lors d'un choc
- elranatamab (Elrexio[®]▼): traitement du myélome multiple
- ustékinumab biosimilaire (Uzpruvo[®]): traitement de certaines formes du psoriasis et de la maladie de Crohn

 Arrêts de remboursement

- épinéphrine (Adrenaline Sterop[®] et Adrenaline (Tartrate) Sterop[®])
- rivaroxaban (Xarelto[®])

 Arrêts de commercialisation

- diflucortolone + isoconazole (Travocort[®])
- éfavirenz (Efavirenz Mylan[®])
- penciclovir (Vectavir[®])
- pralsétinib (Gavreto[®])

Indisponibilités critiques

- olanzapine pour injection IM (Zypadhera[®]▼🚫)

▼: 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 mars 2015), telles que du matériel éducatif ou des brochures.

🚫 contre-indication ou réduction de dose en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine entre 30 et 15 ml/min/1,73m²).

🚫 contre-indication ou réduction de dose déjà en cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine inférieure ou égale à 60 ml/min/1,73m²), ou en cas d'insuffisance rénale sans précision du degré de sévérité.

Les actualités médicamenteuses de ce mois prennent en compte les changements portés à notre connaissance jusqu'au 26 juillet 2024. Les modifications signalées après cette date seront reprises dans les Weekly Folia du mois de septembre.

Les textes du Répertoire concernant ces actualités seront mis à jour à la date du 30 août 2024

 Nouveauté en première ligne**nirsévimab (Beyfortus[®]▼)**

Le **nirsévimab (Beyfortus[®]▼**, chapitre 11.4.2., injection intramusculaire dans le muscle de la cuisse), un anticorps monoclonal humanisé contre le virus respiratoire syncytial (VRS) est désormais commercialisé. Il a pour indication la prévention des infections des voies respiratoires inférieures dues au VRS chez les nouveau-nés et les nourrissons au cours de leur première saison de circulation du VRS (RCP).¹

Commentaire du CBIP

Le nirsévimab montre, dans les études, une efficacité dans la réduction des infections et hospitalisations liées au VRS mais ces études comportent certaines limitations.

D'avantage de données sont nécessaires concernant l'impact sur les enfants des mères vaccinées

contre le VRS ainsi que sur l'efficacité sur plusieurs saisons.
Un article Folia a été consacré au nirsévimab et reprend plus en détail les études évoquées, voir Folia d'août 2024. L'article aborde également les recommandations du Conseil Supérieur de la Santé concernant la prévention du VRS chez les nourrissons.

Posologie : 1 injection dans le muscle de la cuisse.

Coût : 777,44€, remboursé en b¹ (voir conditions de remboursement et formulaire).

Nouveautés en médecine spécialisée

angiotensine II (Giapreza[®]▼)

L'**angiotensine II (Giapreza[®]▼**, chapitre 1.9.1., perfusion intraveineuse, usage hospitalier) a pour indication le traitement de l'hypotension réfractaire chez les adultes présentant un choc septique ou tout autre choc distributif avec hypotension persistante malgré un remplissage vasculaire adéquat, l'administration de catécholamines et d'autres vasopresseurs disponibles (RCP). L'angiotensine II doit être administrée en perfusion intraveineuse **sous surveillance étroite**. En raison du risque thromboembolique suite à son administration, une **prophylaxie des événements thromboemboliques veineux doit être utilisée**. En cas de contre-indication à la prophylaxie médicamenteuse, une prophylaxie non-médicamenteuse peut être instaurée.¹

Posologie : posologie initiale recommandée: 20 ng/kg/minute.¹

Coût : 12 860€ pour 10 flacons d'1mL (à 2,5mg/mL).

elranatamab (Elrexio[®]▼▼)

L'**elranatamab (Elrexio[®]▼▼**, chapitre 13.3.3., injection sous-cutanée sous supervision) a pour indication le traitement des patients adultes atteints de **myélome multiple en rechute et réfractaire**, ayant reçu au moins trois traitements antérieurs, incluant un agent immunomodulateur, un inhibiteur du protéasome et un anticorps anti-CD38, et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement (RCP).¹

Il expose à un risque de **syndrome du relargage des cytokines (SRC)** ainsi qu'à un **syndrome de neurotoxicité associé aux cellules effectrices immunitaires (ICANS)**. Son administration doit, de ce fait, se faire sous la supervision d'un professionnel de la santé.

Une carte de surveillance expliquant les symptômes du SRC et de l'ICANS est mise à disposition des patients (voir matériel Risk Minimization Activities (RMA)).

Posologie : administration selon un schéma posologique d'escalade, voir RCP.¹

Coût : 3088€ pour le flacon d'1,1mL et 5334€ pour le flacon d'1,9mL.

ustékinumab (Uzpruvo[®])

Uzpruvo[®], un médicament biosimilaire au Stelara[®], (**ustékinumab**, chapitre 12.3.2.2.5., voie sous-cutanée) un anticorps monoclonal inhibiteur d'interleukines IL-12/IL-23, est désormais commercialisé. Il a pour indications (selon le RCP):

- Le traitement du **psoriasis en plaques modéré à sévère chez les adultes et enfants ≥ 6 ans** chez qui les autres traitements systémiques n'ont pas montré d'efficacité suffisante ou ne peuvent être administrés.
- Le traitement de **l'arthrite psoriasique chez les adultes** lorsque les *disease-modifying anti-rheumatic drugs* (DMARD's) n'ont pas montré une efficacité suffisante; il peut être administré seul

ou avec du méthotrexate.

- Le traitement de la **maladie de Crohn modérée à sévère**, lorsque les autres traitements n'ont pas été suffisamment efficaces ou ne peuvent pas être administrés.¹

Pour le traitement de la maladie de Crohn, une première dose d'ustékinumab doit être instaurée par voie intraveineuse. Uzpruvo® n'étant disponible que par voie sous-cutanée, un autre produit contenant la même substance active doit être utilisé. Ensuite, Uzpruvo® peut être administré par voie sous-cutanée à la 8^{ème} semaine suivant la première dose intraveineuse.²

Posologie : voir RCP.²

Coût : 1404,71€, remboursé en b¹ (voir conditions de remboursement et formulaire).

Arrêts de remboursement

épinéphrine (Adrenaline Sterop® et Adrenaline (Tartrate) Sterop®)

L'Adrenaline Sterop® (chlorhydrate d'épinéphrine) et l'Adrenaline (Tartrate) Sterop® (hydrogénotartrate d'épinéphrine) ne sont désormais plus remboursées. L'épinéphrine est indiquée dans le traitement du choc anaphylactique, de réaction allergique grave et en réanimation cardio-pulmonaire. Il n'existe plus de spécialités remboursées à base d'épinéphrine sous forme d'ampoules, voir 1.9.1. Médicaments de l'hypotension aiguë.

rivaroxaban (Xarelto®)

La firme Bayer a annoncé la fin du remboursement du Xarelto® aux dosages de 10, 15 et 20 mg à partir du 1^{er} septembre 2024.

Des génériques remboursables semblent désormais disponibles, voir 2.1.2.1.2. Anticoagulants oraux directs (AOD). **Un article plus détaillé reprenant les modalités pratiques est disponible, voir Folia d'août 2024.**

Arrêts de commercialisation

Cette rubrique concerne les arrêts définitifs de commercialisation. Les spécialités concernées ne sont plus mentionnées dans le Répertoire.

La liste des médicaments indisponibles peut être consultée sur le site de l'AFMPS-Pharmastatut.

diflucortolone + isoconazole (Travocort®)

L'association en crème de diflucortolone et d'isoconazole (Travocort®) n'est plus commercialisée. Elle avait pour indication le traitement des affections mycosiques superficielles de la peau, caractérisées par des phénomènes cutanés fortement inflammatoires ou eczémateux (synthèse du RCP).

D'autres crèmes contenant un corticostéroïde et un antimycosique existent, voir 15.2.5 Associations avec des corticostéroïdes.

Cependant, comme mentionné dans le Répertoire, l'association d'un corticostéroïde avec un antimycosique ne repose pas sur des données probantes. De plus, l'effet anti-inflammatoire du corticostéroïde peut faire croire à la guérison alors que l'infection mycosique n'est pas éliminée.

éfavirenz (Efavirenz Mylan®)

La spécialité à base d'éfavirenz (Efavirenz Mylan®), en arrêt temporaire de commercialisation depuis 2022, ne sera plus commercialisée. Il s'agissait de la dernière spécialité à base d'éfavirenz, un inhibiteur

non nucléosidique de la transcriptase inverse indiqué dans le traitement du VIH. Des alternatives existent, voir 11.4.3.1.3. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse.

penciclovir (Vectavir®)

La crème à base de penciclovir (Vectavir®) n'est plus commercialisée. Elle avait pour indication le traitement de l'herpès labial. La place des traitements topiques antiviraux est limitée, leur efficacité n'est pas bien établie. Si un traitement local est toutefois instauré, le premier choix sera de l'aciclovir 5% selon la BAPCOC, voir 15.1.4. Antiviraux.

pralsétinib (Gavreto®)

La spécialité à base de pralsétinib (Gavreto®) n'est plus commercialisée. Ce médicament était indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique (synthèse du RCP). Le selpercatinib a la même indication, voir 13.2.2.11. Divers inhibiteurs de protéines kinases.

Indisponibilités critiques

olanzapine pour injection IM (Zypadhera® ▼🔴)

Dans nos précédents Folia, nous avons évoqué l'indisponibilité critique du Zypadhera®, un médicament utilisé dans le traitement de la schizophrénie. L'agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé (AFMPS) avait émis des recommandations concernant cette indisponibilité, voir Folia de février 2024. La disponibilité étant toujours limitée et critique, la Task Force de l'AFMPS a mis à jour ses recommandations (voir communiqué de l'AFMPS du 05/08/2024).

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 les articles « nouveautés médicamenteuses », les sources suivantes sont consultées : RCP et dossier d'évaluation à l'EMA (EPAR) du produit, The Medical Letter, NEJM Journal Watch.

Sources spécifiques

nirsévimab

1. Résumé des caractéristiques du produit. Beyfortus®. Consulté le 16 juillet 2024.

angiotensine II

1. Résumé des caractéristiques du produit. Giapreza®. Consulté le 19 juillet 2024.

elranatamab

1. Résumé des caractéristiques du produit. Elrexfio®. Consulté le 16 juillet 2024.

ustékinumab

1. European Medicines Agency (EMA). EPAR. Uzpruvo®. Consulté le 24 juillet 2024.
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/uzpruvo>.
2. Résumé des caractéristiques du produit. Uzpruvo®. Consulté le 24 juillet 2024.

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.