

Folia Pharmacotherapeutica septembre 2024

**Nouveautés médicaments septembre 2024****Nouveautés en médecine spécialisée**

- béroltralstat (Orladeyo®▼👉): prévention des crises d'angioedème
- mavacamten (Camzyos®▼▼): cardiomyopathie hypertrophique obstructive
- ropeginterféron alfa-2b (Besremi®👉): polycythémie vraie

**Nouveautés en oncologie**

- dostarlimab (Jemperli®▼▼): cancer de l'endomètre
- ivosidénib (Tibsovo®▼▼): leucémie aiguë myéloïde et cholangiocarcinome

**Nouveauté en première ligne**

- atomoxétine (Atomoxétine Arega®): traitement du TDAH
- lactobacillus gasseri + lactobacillus rhamnosus (Intigyne®): normalisation et maintien du microbiote vaginal
- naldémédine (Rizmoic®): constipation induite par les opioïdes

**Nouvelles indications**

- acide bempédoïque et acide bembédoïque + ézétimibe (Nilemdo®▼ et Nustendi®▼): maladie cardiovasculaire (avérée ou à haut risque)
- dupilumab (Dupixent®) : BPCO
- risankizumab (Skyrizi®) : colite ulcéreuse

**Prescriptions**

- minoxidil 5%

**Arrêts de commercialisation**

- roxithromycine (Roxithromycine EG®)

**Remboursements**

- atogé pant (Aquipta®)
- tapentadol (Palexia®)

**Arrêts de remboursement**

- tasonermine (Beromun®)

▼: 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/1,73m<sup>2</sup>).

👉 contre-indication ou réduction de dose déjà en cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine inférieure ou égale à 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), 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 30 août 2024. Les modifications signalées après cette date seront reprises dans les Weekly Folia du mois d'octobre .

Les textes du Répertoire concernant ces actualités seront mis à jour à la date du 20 septembre.

**Nouveautés en médecine spécialisée****béroltralstat (Orladeyo®▼👉)**

Le **béroltralstat (Orladeyo®**  , chapitre 20.3., voie orale) a pour indication la **prévention de routine des crises récurrentes d'angioedème héréditaire (AOH)** chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus (synthèse du RCP).<sup>1</sup>

Il s'agit d'un inhibiteur de la kallibréine. Chez les patients atteints d'angioedème, l'hyperactivité de la kallibréine entraîne une augmentation des taux de bradykinine qui engendrent les crises d'angioedème.<sup>2</sup>

La prise de béroltralstat expose à des risques de douleurs abdominales, de vomissements, de reflux gastro-œsophagien, de diarrhée, de céphalées et de douleurs dorsales.

Une prise de plus de 150 mg par jour expose à un risque d'**allongement de l'intervalle QT**.<sup>3</sup>

La prise de béroltralstat doit être évitée chez les patients atteints d'**insuffisance hépatique modérée à sévère** et d'**insuffisance rénale sévère** en raison du risque de l'allongement de l'intervalle QT. En cas de prise nécessaire, le patient doit être suivi cardiologiquement.

#### Commentaire du CBIP

Comme le mentionne *La Revue Prescrire*, il n'y a pas de données d'efficacité du béroltralstat en comparaison aux autres traitements préventifs existants.<sup>4</sup>

Tout comme *The Medical Letter*, le CBIP souligne également la nécessité d'obtenir des données comparatives avec les autres traitements existants. Les effets secondaires potentiels sont également à prendre en compte lors de la prise du béroltralstat.



#### Efficacité

- Son efficacité a été évaluée dans un essai regroupant 121 patients atteints d'angioedème héréditaire. Les participants ont pris chaque jour 150 mg de béroltralstat durant 24 semaines. Ils ont présenté 1,3 crise par mois en moyenne contre 2,4 crises par mois dans le groupe placebo.<sup>2</sup>

**Posologie:** 1 gélule/jour à prendre avec de la nourriture.

**Coût:** 12636€, remboursé en Fa<sup>1</sup> (voir conditions de remboursement et formulaire).

#### mavacamten (Camzyos® )

Le **mavacamten (Camzyos®**  , chapitre 1.14.3., usage hospitalier, voie orale) a pour indication le traitement de la **cardiomyopathie hypertrophique obstructive (CMHo)** symptomatique chez les patients adultes (synthèse du RCP).<sup>1</sup>

Il s'agit d'un inhibiteur réversible de la myosine cardiaque.

#### Commentaire du CBIP

Le mavacamten expose à un risque sérieux d'**insuffisance cardiaque**. C'est pourquoi, les patients doivent être rigoureusement suivis lors de l'instauration du traitement et tout au long du traitement.<sup>2</sup>

D'après l'étude réalisée, le mavacamten semble améliorer les symptômes, mais des données supplémentaires sont nécessaires quant à son efficacité et sa sécurité sur le long terme.<sup>3</sup> L'aficamten, une autre molécule de la même classe, a également fait l'objet d'une étude mais n'est pas encore disponible sur le marché.

Une checklist pour les professionnels de la santé, ainsi qu'une carte et un guide pour le patient sont mis à disposition (voir matériel Risk Minimization Activities (RMA)).

#### Efficacité



- L'efficacité du mavacamten a été évaluée dans une étude contrôlée contre placebo. 251 participants adultes atteints de CMHo ont été inclus soit dans le groupe recevant le mavacamten, soit dans le groupe placebo. Les participants prenaient préalablement soit un  $\beta$ -bloquant, soit un antagoniste du calcium et ont continué à les recevoir durant l'étude. Après 30 semaines, 37% des participants du groupe mavacamten ont vu une amélioration de leurs capacités à faire de l'exercice, de leurs symptômes ou de leur consommation en oxygène contre 17% du groupe placebo.

**Effets indésirables:** les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient des étourdissements, de la dyspnée, un dysfonctionnement systolique ainsi qu'une syncope.<sup>1</sup>

**Posologie:** voir RCP.<sup>1</sup>

**Coût:** 1423€, remboursé en b<sup>1</sup> (voir conditions de remboursement et formulaire).

### ropeginterféron alfa-2b (Besremi® )

Le **ropeginterféron alfa-2b (Besremi®  )**, chapitre 12.3.2.3.1., injection sous-cutanée) a pour indication, en monothérapie chez l'adulte, le traitement de la maladie de Vaquez (polycythémie vraie) sans splénomégalie symptomatique (synthèse du RCP).<sup>1</sup>

#### Efficacité

- Son efficacité a été évaluée dans une étude randomisée contrôlée de phase 3 incluant 257 patients. Les participants ont été inclus soit dans le groupe recevant le Besremi®, soit dans le groupe recevant de l'hydroxycarbamide, un médicament utilisé dans le traitement de la maladie de Vaquez. 43% des participants sous Besremi® ont eu des taux de globules rouges normaux après 1 an de traitement. Ce résultat est similaire au traitement par l'hydroxycarbamide.<sup>2</sup>

#### Innocuité



- Effets indésirables les plus fréquemment observés : faibles taux de globules blancs et de plaquettes, douleurs articulaires et musculaires, fatigue, syndrome pseudo-grippal et augmentation des taux de gamma-glutamyl-transférase.<sup>2</sup>

**Posologie:** 100 µg toutes les 2 semaines, puis augmenter graduellement. Maximum 500 µg toutes les 2 semaines.

**Coût:** 1900,93€, remboursé en a<sup>1</sup> (voir conditions de remboursement et formulaire).

## Nouveautés en oncologie

### dostarlimab (Jemperli® )

Le **dostarlimab (Jemperli®  )**, chapitre 13.3.1., usage hospitalier, perfusion intraveineuse) est un anticorps monoclonal. Il a pour indication en monothérapie ou en association le traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer de l'endomètre (CE) avancé nouvellement diagnostiqué, ou récidivant (synthèse du RCP).<sup>1</sup>

Le dostarlimab doit être administré sous forme de perfusion intraveineuse durant 30 minutes. Jemperli® expose à un risque de développer des effets indésirables immunologiques. Avant l'instauration du traitement et pendant le traitement, des tests hématologiques et biologiques doivent être réalisés. De plus, une carte pour les patientes est disponible (voir matériel Risk Minimization Activities (RMA)).

**Posologie:** voir RCP.<sup>1</sup>

**Coût:** 5969€, remboursé en a<sup>1</sup> (voir conditions de remboursement et formulaire).

### ivosidénib (Tibsovo® )

L'**ivosidénib (Tibsovo®  )**, chapitre 13.2.2.11., médicament orphelin à usage hospitalier, voie

orale) a pour indications (synthèse du RCP):

- en association avec l'azacitidine, certaines formes de **leucémie aiguë myéloïde (LAM)**.<sup>1</sup>
- en monothérapie, le traitement de certaines forme de **cholangiocarcinome**.<sup>1</sup>

Selon le RCP, un **électrocardiogramme** doit être réalisé **avant l'instauration du traitement**, au moins 1x/semaine pendant les 3 premières semaines de traitement puis mensuellement afin de surveiller l'intervalle QT.

Une **numération de la formule sanguine** doit également être réalisée **avant l'initiation du traitement** et ensuite au moins 1x/semaine durant le premier mois de traitement, 1 fois toutes les 2 semaines durant le second mois et puis à chaque consultation médicale si indiqué.

Tibsovo® expose à un risque de développer un **syndrome de différenciation** chez les patients traités pour une LAM. Le syndrome de différenciation, pouvant être fatal en l'absence de traitement, est associé à une prolifération et une différenciation rapides des cellules myéloïdes.<sup>1</sup> A ce titre, une carte expliquant les symptômes et la nécessité de contacter immédiatement le médecin en cas d'apparition de ceux-ci est disponible pour ces patients (voir matériel Risk Minimization Activities (RMA)).

**Posologie:** 2 comprimés de 250 mg 1x/l (en association avec l'azacitidine pour le traitement de la LAM).

**Coût:** 14628€, remboursé en a! (voir conditions de remboursement et formulaire).

## Nouveautés en première ligne

### atomoxétine (Atomoxétine Arega®)

Depuis octobre 2023, l'atomoxétine (Strattera®) n'était plus disponible en Belgique. Une nouvelle spécialité à base d'**atomoxétine (Atomoxétine Arega®, chapitre 10.4.)** est désormais commercialisée. Elle a pour indication, selon le RCP, le traitement du **TDAH** chez l'enfant > 6 ans et chez l'adulte dont les symptômes de TDAH préexistaient dans l'enfance.<sup>1</sup>

Dans un premier temps, uniquement les dosages de 80 mg et 100 mg seront disponibles. D'autres dosages (moins élevés) devraient suivre rapidement.

#### Commentaire du CBIP

L'atomoxétine n'exerce pas d'effet psychostimulant et son effet ne se fait ressentir qu'après quelques semaines. Son efficacité est plus limitée et son profil de sécurité est moins favorable par rapport aux psychostimulants. De plus, chez les adultes atteints de TDAH, l'efficacité et l'innocuité à long terme restent questionnées, voir 10.4. Médicaments du TDAH et de la narcolepsie.

**Posologie :** 1 gélule 1 à 2x/jour (1x/jour pour les dosages de 80 mg et 100 mg)

**Coût :** 120,90€ pour la boîte de 28 gélules de 80 mg ou 100 mg

### **lactobacillus gasseri + lactobacillus rhamnosus (Intigyne®)**

L'association de **Lactobacillus gasseri** et de **Lactobacillus rhamnosus (Intigyne®, chapitre 6.1.2.)** a pour indications (synthèse du RCP):

- la normalisation du microbiote vaginal perturbé après traitement antibiotique d'une vaginose bactérienne.<sup>1</sup>
- le maintien du microbiote vaginal normal en cas d'infections vaginales récurrentes.<sup>1</sup>

#### Commentaire du CBIP

Des associations de *Lactobacillus* existent déjà sous forme de dispositifs médicaux mais, Intigyne® est le premier médicament à base de *Lactobacillus* disponible sur le marché. Comme mentionné dans le Répertoire, le traitement vaginal préventif par *Lactobacillus* semble efficace, mais des études comparatives de bonne qualité avec d'autres options thérapeutiques manquent.

Dans le guideline du WOREL concernant le traitement de la vaginite et de la vaginose aiguës, le

traitement par probiotiques n'est pas conseillé en raison du manque de preuves probantes quant à son efficacité.

**Posologie** : 1 gélule à insérer au fond du vagin le soir au coucher pendant 6 à 8 jours (après traitement antibiotique d'une vaginose bactérienne) et pendant 4 à 6 jours (pour le maintien d'un microbiote vaginal normal en cas d'infections vaginales récurrentes).<sup>1</sup>

**Précautions particulières**: ne pas utiliser pendant les règles.

**Coût**: 22,89€ pour 10 gélules vaginales.

## naldémédine (Rizmoic®)

La **naldémédine (Rizmoic®)**, chapitre 8.4., voie orale) a pour indication le traitement de la constipation induite par les opioïdes chez les adultes ayant été préalablement traités par laxatifs (synthèse du RCP).<sup>1</sup>

Il s'agit d'un antagoniste des récepteurs aux opioïdes situés dans le système digestif.<sup>2</sup>

La naldémédine ne modifie pas l'effet analgésique des opioïdes.

### Commentaire du CBIP

D'après les études réalisées, la naldémédine semble plus efficace que le placebo.

Cependant, il faudrait davantage de données évaluant l'efficacité de la naldémédine face à la méthylnaltrexone, également antagoniste des récepteurs aux opioïdes.

Des données comparatives sur l'efficacité de ces antagonistes des récepteurs aux opioïdes par rapport aux laxatifs classiques sont nécessaires.

Des mesures diététiques et une hydratation adéquate restent importantes et ne doivent pas être négligées.

### Efficacité

- L'efficacité de la naldémédine a été évaluée dans 4 études.
- **COMPOSE-1** et **COMPOSE-2** sont 2 études multicentriques randomisées en double aveugle réalisées sur 12 semaines. 1 095 patients prenant opioïdes (à long terme) pour des douleurs chroniques non cancéreuses ont été inclus et ont été assignés soit au groupe naldémédine, soit au groupe placebo.
- Le **critère d'évaluation primaire** était l'émission d'au moins 3 selles par semaine de façon spontanée et ce, durant au moins 9 semaines sur les 12 (dont 3 des 4 dernières semaines des études).
- **Résultats**: 50% des patients ayant pris la naldémédine ont obtenu le résultat souhaité, contre 34% des patients sous placebo ( $p < 0,001$ ). L'incidence d'apparition des effets indésirables était similaire dans les 2 groupes.<sup>3,4</sup>
- Dans l'étude **COMPOSE-4** (étude randomisée en double aveugle durant 2 semaines incluant des patients sous opioïdes dans le traitement de douleurs cancéreuses), 71% des patients ayant pris la naldémédine pendant deux semaines ont obtenu le résultat souhaité, contre 34% des patients sous placebo ( $p < 0,0001$ ). L'étude **COMPOSE-5** (extension de l'étude COMPOSE-4, effectuée en open-label durant 12 semaines) a évalué la sécurité de la naldémédine. 80% des patients prenant la naldémédine ont présenté des effets indésirables. Ces derniers étaient légers à modérés et essentiellement gastro-intestinaux.<sup>5</sup>

### Innocuité

- Contre-indications: occlusion ou perforation gastro-intestinale connues ou suspectées.
- Effets indésirables les plus fréquemment rapportés: douleurs abdominales, diarrhée, nausées et vomissements.

**Posologie**: 1 comprimé 1x/jour

**Coût**: 62,99€ pour la boîte de 30 comprimés.

## Nouvelles indications

### acide bempédoïque et acide bempédoïque + ézétimibe (Nilemdo<sup>®</sup>▼ et Nustendi<sup>®</sup>▼)

L'acide bempédoïque (Nilemdo<sup>®</sup>▼, chapitre 1.12.8) et l'association acide bempédoïque + ézétimibe (Nustendi<sup>®</sup>▼, chapitre 1.12.9) ont reçu une **extension d'indication** pour le **traitement des adultes à haut risque cardiovasculaire ou avec maladie cardiovasculaire** (synthèse du RCP).

- Acide bempédoïque en monothérapie : chez des patients sous statine ou qui ne peuvent pas en recevoir (intolérance ou contre-indication).
- Acide bempédoïque + ézétimibe :
  - chez des patients sous statine ou qui ne peuvent pas en recevoir (intolérance ou contre-indication) et chez qui l'hypercholestérolémie n'est pas contrôlée de façon satisfaisante par l'ézétimibe;
  - chez des patients recevant déjà les deux molécules séparément.

Au 1<sup>er</sup> septembre 2024, **aucun remboursement** n'est prévu **pour cette nouvelle indication**.

Ces spécialités avaient déjà pour indications l'hypercholestérolémie primaire et la dyslipidémie mixte (synthèse du RCP), pour lesquelles un remboursement est possible (voir Nilemdo<sup>®</sup> et Nustendi<sup>®</sup>).

L'extension d'indication se base sur l'étude CLEAR Outcomes, qui a montré une supériorité de l'acide bempédoïque versus placebo pour **diminuer légèrement le risque d'événements cardiovasculaires majeurs dans une population hétérogène, ce qui ne permet pas de déterminer une population-cible**. Cette nouvelle indication inclut une population plus large que celle investiguée dans l'étude : l'association avec une statine n'a pas été étudiée, et un faible pourcentage de patients prenait aussi de l'ézétimibe.

- Design : RCT, acide bempédoïque versus placebo, durée de suivi moyenne de 40 mois.
- Population : 13 970 personnes, âge moyen 65 ans, blancs (91%), avec maladie cardiovasculaire (70%) ou à haut risque cardiovasculaire (30%), intolérants aux statines ou chez qui une statine est contre-indiquée, dont la moitié présente un diabète, LDL-cholestérol (LDLc) moyen 139 mg/dl.
- Critère d'évaluation primaire : critère composite événement cardiovasculaire majeur (décès de cause cardiovasculaire, infarctus non fatal, AVC non fatal ou procédure de revascularisation coronarienne).
- Résultats pour le critère primaire : acide bempédoïque versus placebo : 11,7% vs 13,3% (HR 0,87 ; IC 95% 0,79 à 0,96), ce qui correspond à un NNT de 62.
  - Une analyse de sous-groupe pré-spécifiée montre une **efficacité en prévention primaire** : 5,3% vs 7,6% (HR 0,68, IC 95% 0,53 à 0,87). Les résultats en **prévention secondaire** ne sont **pas statistiquement significatifs**.
- Résultats pour les critères d'évaluation secondaires :
  - Plus efficace pour diminuer les infarctus fatals et non fatals : 3,7% vs 4,8% (HR 0,77 ; IC 95% 0,66 à 0,91).
  - Plus efficace pour diminuer les revascularisations coronariennes : 6,2% vs 7,6% (HR 0,81 ; IC 95% 0,72 à 0,92).
  - Pas d'effet sur les AVC fatals ou non fatals, les décès d'origine cardiovasculaire ou les décès de toute cause.
  - Les taux de LDLc à 6 mois étaient meilleurs sous acide bempédoïque que sous placebo (107 mg/dl vs 136 mg/dl) mais n'ont pas atteint les valeurs-cibles.
- Les personnes sous acide bempédoïque ont présenté plus de goutte et de cholélitiase (3,1% vs 2,1% et 2,2 vs 1,2%), ainsi que des élévations de la créatinine, de l'acide urique et des enzymes hépatiques.<sup>3,5-8</sup> Ces effets indésirables sont connus.

### Commentaire du CBIP

- Pour des patients intolérants aux statines, l'acide bempédoïque peut être une option, mais il manque des données comparant l'effet de l'acide bempédoïque aux autres alternatives pour les statines.
- Pour l'association de l'acide bempédoïque avec une statine, il n'y a pas de données sur des critères forts, ni de données comparant l'acide bempédoïque aux autres alternatives.

**Posologie** : 1 comprimé par jour

**Coût** : 246,77€ (Nilemdo®) et 267,39€ (Nustendi®) pour 3 mois de traitement, non remboursé pour cette indication au 1<sup>er</sup> septembre 2024.

### dupilumab (Dupixent®)

Le dupilumab (Dupixent®, chapitre 12.3.2.2.2, injection sous-cutanée) a reçu une **extension d'indication** pour le traitement additionnel des adultes atteints de **BPCO avec éosinophilie et non contrôlés par trithérapie à inhaler** (corticostéroïde inhalé : CSI,  $\beta$ 2-mimétique à longue durée d'action : LABA et anticholinergique à longue durée d'action : LAMA) ou bithérapie à inhaler en cas de contre-indication aux CSI (RCP).<sup>1</sup>

Il s'agit du 1<sup>er</sup> anticorps monoclonal à obtenir cette indication.

Au 1<sup>er</sup> septembre 2024, **aucun remboursement** n'est prévu **pour cette nouvelle indication**.

Le dupilumab avait déjà pour indications certaines formes de dermatite atopique, d'asthme, de polypose naso-sinusienne, de prurigo nodulaire et d'oesophagite à éosinophiles. Un remboursement est accordé pour certaines de ces indications.

L'extension d'indication est basée sur les études BOREAS et NOTUS<sup>2-5</sup> au design similaire, qui ont montré une **réduction du nombre d'exacerbations modérées à sévères dans une population très spécifique de patients avec BPCO, éosinophilie et à haut risque d'exacerbations**.

- Design : RCT, 52 semaines, dupilumab 300 mg toutes les 2 semaines versus placebo.
- Population : 939 et 935 personnes, âge moyen 65 ans, blancs (84-90%), , sous trithérapie dont 28% sous haute dose de CSI, éosinophilie moyenne 400/ $\mu$ l, en moyenne 2 exacerbations modérées à sévères l'année précédente, 30 % de fumeurs actifs lors de l'inclusion.
- Critère d'évaluation primaire : nombre annualisé d'exacerbations modérées à sévères : environ 0,3 exacerbation en moins avec le dupilumab par rapport au placebo.
  - BOREAS : 0,8 exacerbation/an vs 1,1 (RR 0,70 , IC 95% 0,58 à 0,86).
  - NOTUS : 0,9 exacerbation/an vs 1,3 (RR 0,66, IC 95% 0,54 à 0,82).
- Critères d'évaluation secondaires cliniques
  - Les patients sous dupilumab rapportent plus d'amélioration de la qualité de vie cliniquement pertinente (amélioration d'au moins 4 points au score SGRQ) que ceux sous placebo.

**Posologie** : 300 mg toutes les 2 semaines

**Coût** : 3502,34€ pour 6 injections, non remboursé pour cette indication au 1<sup>er</sup> septembre 2024.

### risankizumab (Skyrizi®)

Le risankizumab (Skyrizi®, chapitre 12.3.2.2.8, perfusion intraveineuse) a reçu une **extension d'indication** pour le traitement de la **colite ulcéreuse active modérée à sévère** chez les adultes insuffisamment contrôlés ou intolérants à une thérapie conventionnelle ou biologique (RCP).<sup>1</sup>

Au 1<sup>er</sup> septembre 2024, **aucun remboursement** n'est prévu **pour cette nouvelle indication**.

Le risankizumab avait déjà pour indications certaines formes de maladie de Crohn, de psoriasis en plaques et de rhumatisme psoriasique. Un remboursement n'est accordé que pour la maladie de Crohn (situation au 1<sup>er</sup> septembre 2024).

Le mirikizumab, de la même classe, avait déjà l'indication colite ulcéreuse et est remboursé dans cette indication.

L'extension d'indication pour le risankizumab est basée sur les résultats des études INSPIRE et COMMAND au design similaire qui ont montré **plus de rémission clinique sous risankizumab que sous placebo**.

- Design : RCT
  - INSPIRE : étude d'induction d'une durée de 12 semaines, par voie intraveineuse : 1200 mg de risankizumab ou un placebo aux semaines 0, 4 et 8.
  - COMMAND : étude de maintenance d'une durée de 52 semaines, par voie sous-cutanée : 180 ou 360 mg de risankizumab ou un placebo toutes les 8 semaines.

- Population des deux études : 977 puis 754 patients avec colite ulcéreuse modérée à sévère et une intolérance ou une réponse insuffisante à au moins une thérapie conventionnelle ou avancée, âge moyen 41 ans, (blancs 70%), asiatiques (20-30%).
- Critère d'évaluation primaire : rémission clinique ( $\leq 1$  selle/j et pas plus fréquent qu'à l'inclusion, score de saignement rectal  $\leq 1$ , score endoscopique  $\leq 1$  sans friabilité)
  - Résultats à 12 semaines (risankisumab, placebo) : 20% vs 6%
  - Résultats à 52 semaines (risankisumab 360 mg, 180 mg, placebo) : 40% vs 38% vs 25%
- Les effets indésirables rapportés sont connus : réaction au site d'injection, rhinopharyngite, élévation des enzymes hépatiques.<sup>2,3</sup>

**Coût** : 1947€ pour un flacon de 600 mg, non remboursé pour cette indication au 1<sup>er</sup> septembre 2024.

## Prescriptions

### minoxidil 5%

La spécialité de minoxidil 5% à application cutanée Alopexy® (Pierre Fabre) peut depuis le 22 août 2024 être délivrée sans prescription médicale. Le minoxidil est utilisé pour le traitement de l'alopecie androgénique. Il expose à un risque de dermatite de contact allergique. Des effets indésirables systémiques tels qu'hypotension et tachycardie ont été rapportés. Des cas d'hyperpilosité à distance par contact avec la zone de peau traitée ont aussi été rapportés.

## 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.

### roxithromycine (Roxithromycine EG®)

La spécialité à base de roxithromycine, Roxithromycine EG®, n'est plus disponible. Il s'agit d'un antibiotique de la famille des néomacrolides. La roxithromycine était indiquée, selon le RCP, dans le traitement des infections (respiratoires, uro-génitales, de la peau et parties molles) sensibles à la roxithromycine. La roxithromycine n'est pas reprise dans le guide du BAPCOC. D'autres néomacrolides sont disponibles, voir 11.1.2.2. Néomacrolides.

## Remboursements

### atogépant (Aquipta®)

L'atogépant (Aquipta®), commercialisé depuis mars 2024 est désormais remboursé pour une population spécifique en catégorie à priori. Il s'agit d'un antagoniste du récepteur du CGRP indiqué en prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois. Son efficacité et sa sécurité ont été discutées dans le Folia de mars 2024.

Pour plus d'informations, voir conditions de remboursement et formulaire.

### tapentadol (Palexia®)

Le tapentadol (Palexia®), un opioïde puissant, remboursé auparavant en catégorie b<sup>1</sup> est désormais remboursé en catégorie **b**. Il a comme indication dans le RCP le traitement des douleurs aiguës modérées à sévères chez les adultes (préparation à libération normale) et le traitement des douleurs chroniques sévères chez les adultes et enfants de plus de 6 ans (préparation à libération prolongée) ne pouvant être contrôlées qu'avec un analgésique opioïde. L'expérience avec le tapentadol est cependant limitée. Dans



les douleurs chroniques non cancéreuses, la place des opioïdes est très limitée: il est peu probable que les opioïdes soient plus efficaces que les non-opioïdes à long terme, et ils entraînent davantage d'effets indésirables. Voir Folia septembre 2016, Folia février 2018 et 8.3. Opioïdes.

## Arrêts de remboursement

### tasonermine (Beromun®)

La tasonermine (Beromun®), un facteur de nécrose tumorale alfa-1a, n'est plus remboursé. Il s'agit d'un médicament à usage hospitalier indiqué dans le traitement des sarcomes des tissus mous des membres (synthèse du RCP).

## 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

### acide bempédoïque et acide bempédoïque + ézétimibe

1. Nilemdo®- Résumé des Caractéristiques du Produit. Consulté le 30 août 2024.
2. Nustendi®- Résumé des Caractéristiques du Produit. Consulté le 30 août 2024.
3. Med Lett Drugs Ther. 2023 Apr 17;65(1674):62-3 doi:10.58347/tml.2023.1674b.
4. NEJM JWatch March 6, 2023. Cardiovascular Outcome After "Statin-Intolerant" Patients Take Bempedoic Acid.
5. N Engl J Med 2023;388:1353-64. DOI:10.1056/NEJMoa2215024.
6. DOI: 10.1056/NEJMe2300793.
7. DOI: 10.1056/NEJMe2301490.
8. ACP Journal Club. doi:10.7326/J23-0044.

### dupilumab

1. Dupixent®-Résumé des Caractéristiques du Produit N Engl J Med 2023;389:205-14.
2. DOI: 10.1056/NEJMoa2303951.
3. N Engl J Med 2024;390:2274-2283  
DOI: 10.1056/NEJMoa2401304.
4. ACP Journal Club September 2023.  
doi:10.7326/J23-0063.
5. DTB Select June 2024.  
DOI: 10.1136/dtb.2024.000039.

### risankizumab

1. Skyrizi®- Résumé des Caractéristiques du Produit.
2. Louis E, Schreiber S, Panaccione R, et al. Risankizumab for Ulcerative Colitis: Two Randomized Clinical Trials. JAMA. Published online July 22, 2024. doi:10.1001/jama.2024.12414.
3. Monoclonal Antibody Risankizumab for Ulcerative Colitis. JAMA July

### atomoxétine

1. Notice: information de l'utilisateur. Atomoxétine Arega®. Consulté le 28/08/2024.

### Lactobacillus gasseri + Lactobacillus rhamnosus

1. Résumé des caractéristiques du produit. Intigyne®. Consulté le 28/08/2024.

## naldémédine

1. Résumé des caractéristiques du Produit. Rizmoic®. Consulté le 28/08/2024.
2. EMA. EPAR Rizmoic®. Consulté le 28/08/2024. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rizmoic>.
3. La Revue Prescrire. Naldémédine et constipation liées aux opioïdes. Décembre 2022. Consultée le 30/08/2024.
4. Hale M, Wild J, Reddy J, Yamada T, Arjona Ferreira JC. Naldemedine versus placebo for opioid-induced constipation (COMPOSE-1 and COMPOSE-2): two multicentre, phase 3, double-blind, randomised, parallel-group trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017 Aug;2(8):555-564. doi: 10.1016/S2468-1253(17)30105-X. Epub 2017 May 30. PMID: 28576452.
5. Katakami N, Harada T, Murata T, Shinozaki K, Tsutsumi M, Yokota T, Arai M, Tada Y, Narabayashi M, Boku N. Randomized Phase III and Extension Studies of Naldemedine in Patients With Opioid-Induced Constipation and Cancer. *J Clin Oncol*. 2017 Dec 1;35(34):3859-3866. doi: 10.1200/JCO.2017.73.0853. Epub 2017 Oct 2. PMID: 28968171.

## béroltralstat

1. Résumé des caractéristiques du produit. Orladeyo®. Consulté le 28/08/2024.
2. EMA. EPAR Orladeyo®. Consulté le 28/08/2024.
3. The Medical Letter. Bertralstat (Orladeyo) for Prevention of Hereditary Angioedema. 26 juillet 2021. Consulté le 30/08/2024.
4. La Revue Prescrire. Béroltralstat et prévention au long cours des crises d'angioedème héréditaire. Août 2022. Consulté le 30/08/2024.

## mavacamten

1. Résumé des caractéristiques du produit. Camzyos®. Consulté le 28/08/2024.
2. Worst Pills, Best Pills. Review of Mavacamten, a new drug for hypertrophic cardiomyopathy. April 2023. Consulté le 30/08/2024.
3. The Medical Letter. Mavacamten for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. June 2022. Consulté le 30/08/2024.

## ropeginterféron alfa-2b

1. Résumé des caractéristiques du produit. Besremi®. Consulté le 30/04/2024.
2. EMA. EPAR. Besremi®. Consulté le 30/08/2024.

## dostarlimab

1. Résumé des caractéristiques du produit. Jemperli®. Consulté le 30/08/2024.

### 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](mailto:redaction@cbip.be))

T. Christiaens (Universiteit Gent) et  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.