

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA OCTOBRE
2024

Nouveautés médicaments octobre 2024

Nouveautés en première ligne

- vibégron (Obgemsa®▼) : hyperactivité vésicale

Nouveautés en médecine spécialisée

- étrasimod (Velsipity®▼) : colite ulcéreuse

Nouveaux dosages

- budésonide 80 µg + formotérol 4,5 µg (Bufomix®)

Arrêts de commercialisation

- glibenclamide (Daonil®)

▼: 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 27/09/2024. Les modifications signalées après cette date seront reprises dans les Weekly Folia du mois de novembre.

Les textes du Répertoire concernant ces actualités seront mis à jour à la date du 18 octobre 2024.

Nouveautés en première ligne

vibégron (Obgemsa®▼)

Le **vibégron** (Obgemsa®, chapitre 7.1.1., voie orale) a pour indication le traitement symptomatique de l'**hyperactivité vésicale** chez l'adulte (RCP).¹

Le vibégron est le deuxième agoniste des récepteurs bêta 3-adrénrgiques du muscle détrusor de la vessie. Il a pour but la relaxation du muscle et l'augmentation de la capacité de remplissage de la vessie.

Commentaire du CBIP

Selon l'étude EMPOWUR, à 12 semaines, le vibégron semble légèrement plus efficace que le placebo et aussi efficace que la toltérodine, un anticholinergique.

L'étude sur le vibégron n'a pas mis en évidence d'effets indésirables cardiovasculaires tels que ceux connus pour le mirabégron. Mais il s'agit d'une étude à court terme sur un nombre limité de patients. Des études à plus long terme et à plus large échelle sont nécessaires.²

Comme le mentionnent *The Medical Letter* et le Répertoire, les anticholinergiques et le mirabégron présentent une efficacité modeste dans le traitement de l'hyperactivité vésicale.³ Il en va de même pour le vibégron. **L'entraînement vésical présente un rapport bénéfice/risque positif et devrait être la première mesure à tester** selon *The Medical Letter*.³

Efficacité

- L'efficacité et la sécurité du vibégron ont été évaluées dans l'étude randomisée contrôlée EMPOWUR sur une durée de 12

semaines. Cette étude a inclus 1373 patients atteints d'hyperactivité vésicale. Les patients présentaient, avant l'étude, entre 11 et 12 mictions par jour. Parmi ceux-ci, les patients souffrant d'incontinence urinaire par impériosité présentaient en moyenne 3,5 épisodes d'incontinence par jour. L'ensemble des patients a été réparti dans le groupe vibégron 75 mg, le groupe placebo ou dans le groupe toltérodine 4mg à libération prolongée.

- Par rapport au placebo, le vibégron a permis d'obtenir 0,5 miction en moins par jour : à 12 semaines, le nombre de mictions par jour a diminué en moyenne de 1,8 pour le groupe vibégron contre 1,3 pour le groupe placebo et 1,6 pour le groupe toltérodine. Chez les patients avec incontinence d'urgence, le nombre d'épisodes d'incontinence par jour a diminué de 2 pour le vibégron contre 1,4 pour le placebo et 1,8 pour la toltérodine.

Innocuité

- Selon le RCP, les effets indésirables les plus fréquents sont: infection urinaire, céphalées, constipation, diarrhée, et nausées.
- Dans l'étude EMPOWUR, la fréquence des infections urinaires était légèrement plus faible dans le groupe vibégron en comparaison aux groupes placebo et toltérodine (5%, 6,1% et 5,8% respectivement). De l'hypertension a été rapportée chez 1,7% des patients des groupes vibégron et placebo contre 2,6% pour le groupe toltérodine.
- Des effets indésirables cardiovasculaires sont connus pour le mirabégron (notamment hypertension artérielle, tachycardie, fibrillation auriculaire, AVC). Dans l'étude EMPOWUR sur le vibégron, les patients hypertendus n'étaient pas exclus. Il n'y a pas eu plus d'effets indésirables cardiovasculaires avec le vibégron par rapport au placebo ou à la toltérodine, mais ce sont des données à très court terme sur un nombre limité de patients. Des études à plus long terme et à plus large échelle sont nécessaires.
- Interactions : le vibégron est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp, et un inhibiteur de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

Posologie : 1 comprimé 1x/J

Coût : 117€ pour 3 mois de traitement, non remboursé au 1^{er} octobre 2024.

Nouveautés en médecine spécialisée

étrasimod (Velsipity® ▼)

L'étrasimod (Velsipity®, chapitre 12.3.2.7.6., voie orale) a pour indication le traitement de la **colite ulcéreuse chez les adultes et adolescents à partir de l'âge de 16 ans en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance à un autre traitement** (synthèse du RCP).¹

Il s'agit d'un modulateur du récepteur à la sphingosine-1-phosphate (S1P).

L'instauration du traitement doit se faire sous supervision médicale en raison d'un risque de diminution de la fréquence cardiaque ou d'apparition de troubles du rythme cardiaque pouvant mener à des vertiges et de la fatigue. Afin de diminuer ces risques, le Velsipity® doit être pris avec de la nourriture durant les 3^{iers} jours de traitement. L'avis d'un cardiologue doit être demandé et un ECG doit également être réalisé avant de débiter le traitement afin de détecter d'éventuelles anomalies cardiaques. Une numération de la formule sanguine doit également être réalisée en raison de la sensibilité accrue aux infections.²

Commentaire du CBIP

D'autres modulateurs du récepteur à la sphingosine-1-phosphate existent sur le marché et sont indiqués dans le traitement de la sclérose en plaque (voir 12.3.2.4.7. Modulateurs des récepteurs à la sphingosine-1-phosphate). Parmi ceux-ci, l'ozanimod a également comme indication la colite ulcéreuse. L'étrasimod est le second médicament de cette classe indiqué dans cette pathologie. Il n'a été évalué que versus placebo. Son efficacité versus autres immunomodulateurs n'est pas connue.

Bien que l'étrasimod ait montré une efficacité supérieure dans les études contre placebo, le risque d'effets indésirables grave n'est pas à négliger. Afin de garantir une utilisation adéquate du traitement, du matériel Risk Minimization Activities (RMA) est mis à disposition des professionnels de la santé et des patients.

Efficacité

- L'efficacité de l'étrasimod a été évaluée dans 2 études randomisées contrôlées contre placebo. Les patients inclus étaient

âgés de 16 à 80 ans et souffraient de colite ulcéreuse modérément à sévèrement active. Au total, 743 patients ont été inclus. Le critère d'évaluation principal était la rémission clinique des patients (diminution ou disparition des symptômes liés à la maladie). 26% des patients sous étrasimod contre 11% des patients sous placebo ont obtenu une rémission clinique après 12 semaines.

- La seconde étude a évalué les effets à plus long terme (52 semaines). 32% des patients sous étrasimod ont obtenu une rémission clinique contre 7% du groupe placebo.

Innocuité

- Contre-indications : troubles cardiaques, immunodéficience, infection active, grossesse, insuffisance hépatique sévère.
- Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient la lymphopénie et les maux de tête.
- Grossesse et allaitement : l'étrasimod est contre-indiqué durant la grossesse et l'allaitement.
- Interactions : l'étrasimod est un substrat du CYP2C8, du CYP2C9 et du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- Précautions particulières :
 - Avant l'instauration du traitement, l'avis d'un cardiologue doit être demandé et un ECG doit être réalisé. L'instauration du traitement doit se faire sous supervision médicale en raison du risque de bradycardie et de troubles cardiaques.
 - Une numération de la formule sanguine doit également être réalisée en raison de la diminution des lymphocytes provoquée par l'étrasimod.
 - Les patients sous étrasimod ne doivent pas s'exposer au soleil.

Posologie : 1 comprimé p.j.

Coût : 2354,63€ pour 3 mois, remboursé en catégorie au 1^{er} novembre 2024.

Nouveaux dosages

budésonide 80 µg + formotérol 4,5 µg (Bufomix®)

Un nouveau dosage de l'association budésonide + formotérol (Bufomix®) est désormais disponible sur le marché. Cette association contient 80 µg de budésonide et 4,5 µg de formotérol. Elle a comme indication le **traitement de l'asthme chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant à partir de l'âge de 6 ans**. Ce dosage est surtout utile pour les enfants de 6 à 12 ans. Des dosages plus élevés sont disponibles pour le traitement de l'asthme chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans et pour le traitement de la BPCO chez l'adulte, voir 4.1.5. Bêta₂-mimétique à longue durée d'action + corticostéroïde inhalé (LABA + CSI)

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.

glibenclamide (Daonil®)

Le glibenclamide (Daonil®), un sulfamidé hypoglycémiant à longue durée d'action, n'est plus disponible sur le marché. Il était indiqué dans le traitement du diabète de type 2. Les sulfamidés hypoglycémiantes sont une option thérapeutique en cas d'efficacité insuffisante de la metformine ou en cas de contre-indication à cette dernière.

D'autres sulfamidés hypoglycémiantes à longue durée d'action sont disponibles comme alternatives, voir 5.1.3. Sulfamidés hypoglycémiantes. Il est conseillé de contrôler la glycémie après un changement de traitement pour limiter le risque d'hypoglycémie.

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

Vibégron

1. Résumé des caractéristiques du produit. Obgensa®. Consulté le 25/09/2024.
2. Staskin D, Frankel J, Varano S, Shortino D, Jankowich R, Mudd PN. International Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo and Active Controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Vibegron in Patients with Symptoms of Overactive Bladder: EMPOWUR. Journal of Urology [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2024 Sep 27];204(2):316–24. Available from: <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000807>.
3. Med Lett Drugs Ther. 2023 Mar 20;65(1672):41-5 doi:10.58347/tml.2023.1672a.

étrasimod

1. Résumé des caractéristiques du produit. Velsipity®. Consulté le 25/09/2024.
2. EMA. Epar Velsipity®. Consulté le 27/09/2024.

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
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.