

Folia Pharmacotherapeutica janvier 2025

Nouveautés médicaments janvier 2025

 Nouveautés en médecine spécialisée

- gadopiclénol (Vueway®): agent de contraste pour usage diagnostique
- lébrikizumab (Ebglyss®): dermatite atopique modérée à sévère

 Nouveautés en oncologie

- quizartinib (Vanflyta®): leucémie aiguë myéloïde

 Nouveaux dosages

- atomoxétine (Atomoxetine Arega®)

 Nouvelles indications

- dupilumab (Dupixent®) : œsophagite à éosinophiles
- sarilumab (Kevzara®) : polymyalgie rhumatismale

Médicaments homéopathiques

- Hepar compositum®

Remboursements

- vaccin virus respiratoire syncytial (Abrysvo®

 Arrêts de commercialisation

- cétrimide (Alofisel®)
- darvadstrocel (Alofisel®)
- exénatide (Bydureon®)
- flunarizine (Sibelium®)
- flutamide (Flutamide EG)
- isoconazole crème (Travogen®)
- itraconazole sirop (Sporanox®)
- lidocaïne + tétracaïne crème (Pliaglis®)
- nordazépam (Calmday®)

 : 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 3 janvier 2025. Les modifications signalées après cette date seront reprises dans les Weekly Folia du mois de février.

Les textes du Répertoire concernant ces actualités seront mis à jour à la date du 23 janvier 2025.

Nouveautés en médecine spécialisée**gadopiclénol (Vueway®)**

Le **gadopiclénol** (Vueway®, chapitre 19.2., administration intraveineuse) est désormais disponible sur le marché. Il est destiné à un **usage diagnostique**. Il s'agit d'un dérivé du gadolinium utilisé dans l'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec rehaussement du contraste chez l'adulte et les enfants de 2 ans et

plus (synthèse du RCP).

Il expose, comme les autres dérivés du gadolinium à des risques de fibrose néphrogénique systémique chez les insuffisants rénaux.

Coût : 35€ pour le flacon de 7,5mL, 44€ pour le flacon de 10mL et 63€ pour le flacon de 15mL.

Remboursé en catégorie au 1^{er} janvier 2025, voir conditions et remboursement.

lébrikizumab (Ebglyss®▼)

Le **lébrikizumab (Ebglyss®**, chapitre 12.3.2.2.6., injection sous-cutanée) est un anticorps monoclonal inhibiteur de l'interleukine 13 ayant pour indication le traitement de la **dermatite atopique modérée à sévère** chez l'adulte et l'adolescent ≥ 12 ans et pesant au moins 40 kg qui nécessitent un traitement systémique (synthèse du RCP).¹

Il est conseillé d'être à jour de vaccination avant l'instauration du traitement par lébrikizumab, les vaccins vivants et vivants atténués ne pouvant pas être administrés de façon concomitante avec le lébrikizumab.

Commentaire du CBIP

En cas de dermatite atopique (eczéma), des mesures générales telles que l'évitement des allergènes et des facteurs aggravants sont conseillées.

Pour le traitement des formes modérées à sévères, des préparations de corticostéroïdes puissants à moyennement puissants se sont montrées efficaces. En ce qui concerne les formes sévères, un traitement local par immunomodulateurs (tacrolimus et pimécrolimus) ou des traitements systémiques (dupilumab, tralokinumab, abrocitinib, baricitinib et upadacitinib) peuvent être envisagés, voir 15.4. Eczéma et le Folia de janvier 2023. L'efficacité du lébrikizumab n'a pas été comparée à celle des autres traitements systémiques. Son efficacité dans le traitement de la dermatite atopique est bien documentée, aussi bien sur les lésions cutanées que sur le prurit (comparé au placebo). L'effet semble se maintenir durant 1 an de traitement. Le lébrikizumab semble bien toléré dans les études.^{2,3} *The Medical Letter* souligne que le dupilumab sera préféré aux autres traitements systémiques en cas de traitement de dermatite atopique chez des patients asthmatiques.⁴

Efficacité

- L'efficacité du lébrikizumab en monothérapie a été évaluée dans 2 RCTs face au placebo. Le lébrikizumab a montré une amélioration de l'inflammation cutanée liée à la dermatite atopique de façon cliniquement significative. Une diminution de l'intensité des démangeaisons sévères a également été observée dès la première semaine de traitement. Une amélioration cliniquement significative de la qualité de vie des patients a été observée.²
- Son efficacité a également été évaluée dans une autre RCT en combinaison avec un corticostéroïde topique (face au placebo + corticostéroïde topique). La combinaison lébrikizumab + corticostéroïde topique a montré une amélioration significative des démangeaisons en comparaison au groupe placebo + corticostéroïde topique.³

Innocuité

- Contre-indications : administration de vaccins vivants et vivants atténués durant le traitement par lébrikizumab.
- Effets indésirables les plus fréquemment rapportés : conjonctivite, conjonctivite allergique, sécheresse oculaire ; réaction au site d'injection.
- Précautions particulières :
 - Les patients présentant une infection par des helminthes doivent être traités avant l'instauration du traitement par lébrikizumab.
 - Les vaccins vivants et vivants atténués ne doivent pas être administrés au cours d'un traitement par lébrikizumab.
 - Les patients traités par lébrikizumab développant une conjonctivite qui ne disparaît pas après un traitement standard doivent effectuer un examen ophtalmologique.

Posologie : Schéma recommandé de 2 injections de 250 mg aux semaines 0 et 2 puis 1 injection de 250

mg toutes les 2 semaines jusqu'à la semaine 16. En traitement d'entretien : 1 injection de 250 mg toutes les 4 semaines.

Coût : 2011,25€ pour les 2 seringues ou stylos préremplis et 3011,47€ pour les 3 seringues ou stylos préremplis. Remboursé en catégorie au 1^{er} janvier 2025, voir conditions et remboursement.

Nouveautés en oncologie

quizartinib (Vanflyta®▼)

Le **quizartinib (Vanflyta®**, chapitre 13.2.2.7., voie orale) a pour indication la **leucémie aiguë myéloïde (LAM) nouvellement diagnostiquée avec mutation du gène FLT3-ITD** chez l'adulte (synthèse du RCP)¹:

- en association avec d'autres chimiothérapies dans les phases d'induction et de consolidation ;
- en monothérapie dans le traitement d'entretien.

Une RCT de phase 3 a montré un taux de survie de 50% chez les patients ayant reçu le quizartinib contre 41% pour les patients ayant reçu le placebo après 3 ans de traitement.¹

En raison du risque d'allongement de l'intervalle QT, un ECG doit être réalisé avant l'instauration du traitement.

A ce titre, du matériel RMA (*Risk Minimization Activities*) est mis à disposition des professionnels de la santé et des patients.

Innocuité

- Contre-indications : grossesse et allaitement, syndrome du QT long congénital.
- Effets indésirables les plus fréquemment rapportés : diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales, céphalée, thrombopénie, anémie, neutropénie, augmentation des enzymes hépatiques et infections sévères.
- Précautions particulières : un ECG doit être réalisé avant l'instauration du traitement.

Coût : 6095€ pour le conditionnement de 17,7mg 28 comprimés et 12190€ pour le conditionnement de 26,5mg 56 comprimés. Remboursé en au 1^{er} janvier 2025, voir conditions et remboursement.

Nouveaux dosages

atomoxétine (Atomoxetine Arega®)

Dans les Folia de septembre 2024, nous annonçons la commercialisation de l'Atomoxetine Arega® aux dosages de 80 mg et 100 mg.

Désormais, les dosages de 10, 25, 40 et 60 mg sont disponibles sur le marché.

L'atomoxétine a pour indication le traitement du TDAH chez l'enfant à partir de 6 ans et chez l'adulte dont les symptômes du TDAH préexistaient durant l'enfance.¹

Nouvelles indications

dupilumab (Dupixent®)

Le dupilumab (Dupixent®) a obtenu une extension d'indication dans le cadre du traitement de l'**œsophagite à éosinophiles**. Dans cette indication, il peut désormais être proposé chez les adultes, adolescents et enfants **d'1 an et plus et pesant au moins 15kg** (auparavant 12 ans et plus et pesant au moins 40kg).¹ Le dupilumab peut être conseillé lorsque les traitements conventionnels sont contre-indiqués pour ces patients ou lorsqu'ils ne sont pas suffisants.

sarilumab (Kevzara®)

Outre son indication dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, le sarilumab (Kevzara®) a désormais pour indication le traitement de la **polymyalgie rhumatismale (PMR)** chez les patients adultes ayant eu une réponse inadéquate aux corticoïdes ou ayant présenté une rechute au cours de la diminution progressive des corticoïdes.¹ Il s'agit du premier anticorps ayant pour indication la PMR.

Médicaments homéopathiques

Hepar Compositum®

Hepar Compositum® est un médicament injectable (voie intradermique, intramusculaire ou sous-cutanée) homéopathique. Il a pour indication le traitement de soutien des troubles du foie, de la vésicule biliaire, du tube digestif et le traitement des maladies et symptômes liés à un dysfonctionnement hépatique (synthèse du RCP).¹

Actuellement, il n'existe pas de preuves valables de l'efficacité des médicaments homéopathiques par rapport à un placebo, voir 20.4. Médicaments homéopathiques et Folia janvier 2018.

Remboursements

vaccin contre le virus respiratoire syncytial (Abrysvo®▼)

Le vaccin contre le virus respiratoire syncytial (VRS) Abrysvo® disponible depuis janvier 2024 est désormais remboursé en catégorie b¹ pour la vaccination de la femme enceinte afin de protéger le nourrisson dans ses 6 premiers mois de vie, lorsque l'accouchement est prévu pendant la saison du VRS, voir Répertoire 12.1.1.18. pour le Positionnement concernant la vaccination des femmes enceintes pour protéger le nourrisson (Abrysvo®). L'autre vaccin contre le VRS (Arexvy®) n'a pas pour indication la vaccination des femmes enceintes en vue de protéger le nourrisson (situation au 03/01/2025).¹

Coût : 185,10 €, remboursé en catégorie b¹ (voir conditions et remboursement).

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.

cétrimide (Aseptiderm®)

Le cétrimide (Aseptiderm®) n'est plus commercialisé. Il avait pour indication, selon le RCP, le nettoyage et la désinfection de la peau en cas de petites blessures, ainsi que le nettoyage et la désinfection des petits instruments. Le cétrimide est encore disponible en association avec la chlorhexidine (Hospaq®). Les associations d'antiseptiques n'ont pas d'avantages prouvés et exposent à plus de risques de réactions et de toxicité.

D'autres antiseptiques sont disponibles, voir 15.1.1. Antiseptiques – désinfectants.

darvadstrocel (Alofisel®)

Le darvadstrocel (Alofisel®), indisponible depuis avril 2024, n'est désormais plus commercialisé. Suite à une évaluation réalisée par l'EMA (European Medicines Agency), il a été décidé que son bénéfice clinique n'est plus suffisamment démontré pour continuer son utilisation. Il avait pour indication le traitement des fistules périanales complexes liées à la maladie de Crohn.

exénatide (Bydureon®)

L'exénatide (Bydureon®) n'est plus commercialisé. Il s'agit d'un analogue du GLP-1 qui avait pour indication le diabète de type 2 (synthèse du RCP). D'autres analogues du GLP-1 en administration hebdomadaire sont disponibles comme alternatives, voir 5.1.6. Analogues du GLP-1 (incrétinomimétiques).

flunarizine (Sibelium®)

La flunarizine (Sibelium®) n'est plus commercialisée. Elle avait pour indication, selon le RCP, le traitement prophylactique de la migraine chez les enfants (> 6 ans) et les adultes en cas d'échec des autres traitements prophylactiques. Elle avait également pour indication le traitement des vertiges vestibulaires chez l'adulte.

En ce qui concerne la **prophylaxie de la migraine**, l'utilisation de la flunarizine était très peu étayée. Le guide de pratique belge Prise en charge de la migraine chez l'adulte propose le métoprolol et le propranolol comme premiers choix. En cas d'échec thérapeutique des bêta-bloquants, le topiramate peut être envisagé. L'amitriptyline possède également cette indication dans le RCP. L'acide valproïque a également montré une efficacité, mais la prophylaxie de la migraine n'est pas reprise dans le RCP, voir 10.9.2. Médicaments prophylactiques.

Chez les enfants, la majorité des études ne démontre pas une supériorité des médicaments prophylactiques par rapport au placebo. Il n'est pas clair non plus si certains agents prophylactiques offrent une meilleure réponse thérapeutique chez les enfants.

En ce qui concerne le **traitement des vertiges** chez l'adulte, l'association de cinnarizine + diménhydrinate (Arlevertan®) possède cette indication dans le RCP. Cependant, l'utilisation de la cinnarizine se base sur des données limitées. Le bénéfice éventuel doit être mis en balance avec les effets indésirables potentiels, voir 17.2.2. Vertiges rotatoires.

flutamide (Flutamide EG)

Le Flutamide EG n'est plus commercialisé. Il n'existe plus de spécialité à base de flutamide. Il s'agit d'un antiandrogène qui avait pour indication le traitement du carcinome métastasé de la prostate (synthèse du RCP). D'autres antiandrogènes sont disponibles, voir 13.5.4. Antiandrogènes.

isoconazole crème (Travogen®)

L'isoconazole en crème (Travogen®) n'est plus commercialisé. Il s'agit d'un antimycosique indiqué selon la BAPCOC dans les infections à *Candida* et dans les dermatophytoses.

La BAPCOC mentionne qu'il n'y a pas de différence d'efficacité entre les dérivés azoliques locaux. Par conséquent, d'autres crèmes antimycosiques à base de dérivés azoliques sont disponibles comme alternatives, voir 15.1.3. Antimycosiques.

En ce qui concerne les infections à dermatophytes, la BAPCOC propose également la terbinafine 1% comme choix. Cette dernière pourrait aussi être une alternative au Travogen®, voir 11.5.3.10.2. Traitement antimicrobien.

itraconazole sirop (Sporanox®)

L'itraconazole sous forme de sirop n'est plus commercialisé. Selon la BAPCOC, l'itraconazole est indiqué dans le traitement des **mycoses des ongles des mains** chez l'adulte et chez l'enfant (usage *off-label* chez les enfants). Il est également indiqué dans le traitement des **infections à dermatophytes** en cas d'échec thérapeutique du traitement local.

L'itraconazole reste disponible sous forme de gélules. Si des alternatives pour l'itraconazole sont nécessaires, la BAPCOC propose le ciclopirox local dans le traitement des mycoses des ongles des mains (alternative moins efficace) et la terbinafine par voie orale dans le traitement des infections à dermatophytes, voir 11.5.3.12.2. Traitement antimicrobien et 11.5.3.10.2. Traitement antimicrobien.

lidocaïne + tétracaïne crème (Pliaglis®)

La crème contenant l'association de lidocaïne et de tétracaïne (Pliaglis®) n'est plus commercialisée. Elle avait pour indication l'anesthésie cutanée locale avant intervention dermatologique chez l'adulte (synthèse du RCP). Cette association est également commercialisée sous forme d'emplâtres (Rapydan®), mais ces derniers sont indisponibles temporairement jusqu'en mars 2025. D'autres spécialités à base d'anesthésiques locaux pour la peau et les muqueuses sont disponibles mais ils sont moins dosés, voir 18.2. Anesthésie locale.

nordazépam (Calmday®)

Le nordazépam (Calmday®) n'est plus commercialisé. Il avait pour indication le traitement de l'anxiété. Le nordazépam est une benzodiazépine à longue durée d'action. D'autres benzodiazépines à longue durée d'action sont disponibles, voir 10.1.1. Benzodiazépines. Pour plus d'informations à propos de l'utilisation des benzodiazépines dans les troubles anxieux, voir 10.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques.

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

atomoxétine

1. Atomoxetine Arega-Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 3 janvier 2025

dupilumab

1. Dupixent®-Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 3 janvier 2025

sarilumab

1. Kevzara®-Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 3 janvier 2025

Hepar Compositum®

1. Hepar Compositum®-Résumé des caractéristiques du produit. Consulté le 3 janvier 2024

vaccin contre le virus respiratoire syncytial

1. Arexvy®-Résumé des caractéristiques du produit. Consulté le 3 janvier 2025

gadopiclénol

1. Vueway®-Résumé des caractéristiques du produit. Consulté le 20 décembre 2024

lébrikizumab

1. Ebglyss®-Résumé des caractéristiques du produit. Consulté le 3 janvier 2025
2. Silverberg JI, Guttman-Yassky E, Thaçi D, Irvine AD, Stein Gold L, Blauvelt A, Simpson EL, Chu CY, Liu Z, Gontijo Lima R, Pillai SG, Seneschal J; ADvocate1 and ADvocate2 Investigators. Two Phase 3 Trials of Lebrikizumab for Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. N Engl J Med. 2023 Mar 23;388(12):1080-1091. doi: 10.1056/NEJMoa2206714. Epub 2023 Mar 15. PMID: 36920778
3. Simpson EL, Gooderham M, Wollenberg A, Weidinger S, Armstrong A, Soung J, Ferrucci S, Lima RG, Witte MM, Xu W, ElMaraghy

H, Natalie CR, Pierce E, Blauvelt A; ADhere Investigators. Efficacy and Safety of Lebrikizumab in Combination With Topical Corticosteroids in Adolescents and Adults With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial (ADhere). JAMA Dermatol. 2023 Feb 1;159(2):182-191. doi: 10.1001/jamadermatol.2022.5534. Erratum in: JAMA Dermatol. 2023 Sep 1;159(9):1014. doi: 10.1001/jamadermatol.2023.2199. PMID: 36630140; PMCID: PMC9857439

4. Lebrikizumab (Ebglyss®) for atopic dermatitis. The Medical Letter. 11 november 2024. Consulté le 3 janvier 2025.

quizartinib

1. Vanflyta®-Résumé des caractéristiques du produit. Consulté le 20 décembre 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.