

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JANVIER 2025

NOUVEAUTÉS MÉDICAMENTS

Arrêts de commercialisation

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

PHARMACOVIGILANCE

Olmésartan: rappel du risque d'entéropathie grave

Le Centre belge de pharmacovigilance a récemment reçu deux nouveaux cas de diarrhée grave chez des patients traités depuis plusieurs années par olmésartan. L'arrêt de l'olmésartan a permis une amélioration ou une disparition des symptômes.

Nouveautés médicaments janvier 2025

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.

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 métastaté 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.

Communiqué du Centre de Pharmacovigilance

Olmésartan: rappel du risque d'entéropathie grave

Dans les Folia de février 2014, on attirait déjà l'attention sur le **risque d'entéropathie grave** (*severe sprue-like enteropathy*) avec l'**olmésartan**. Il s'agit d'un effet indésirable rare. Ce qui est spécifique est le fait que l'entéropathie peut survenir des mois voire des années après le début du traitement. L'entéropathie se caractérise par une diarrhée grave avec une perte de poids importante et une atrophie des villosités à la biopsie.

Le Centre belge de pharmacovigilance a récemment reçu **deux nouvelles notifications** de diarrhée grave chez des patients sous olmésartan.

- **Premier cas** : un homme (âge inconnu) qui, 3 ans après le début d'un traitement par une association olmésartan + amlodipine + hydrochlorothiazide, a développé une diarrhée grave ayant entraîné une perte de poids de 14 kg. L'arrêt de l'association a permis une disparition de l'effet indésirable.
- **Second cas** : une femme de 64 ans qui, environ 4 ans après le début de la prise d'une association d'olmésartan + amlodipine, a développé une diarrhée grave. Cinq semaines après l'arrêt du traitement, l'état du patient était en cours d'amélioration. Des biopsies ont montré une colite lymphocytaire microscopique.

Que faire en cas de troubles intestinaux sévères chez des patients sous olmésartan ? Il est important de penser à l'olmésartan comme cause possible, et d'envisager l'arrêt du traitement et le choix d'une autre molécule. Rien n'indique pour le moment que cette entéropathie sévère puisse survenir avec d'autres sartans. En cas d'utilisation d'associations contre l'hypertension, il faut penser à la présence d'olmésartan dans la préparation.

Commentaire du CBIP :

Le traitement de l'hypertension est la seule indication de l'olmésartan reprise dans le RCP. Il n'y a pas de preuve que l'olmésartan soit plus efficace que les autres sartans, quel que soit le critère d'évaluation. Il est cependant associé à un risque d'entéropathie grave et d'hépatite auto-immune². Ces risques ne sont pas décrits avec les autres sartans. C'est la raison pour laquelle La Revue Prescrire reprend l'olmésartan sur sa liste des « médicaments à écarter »¹.

Sources spécifiques :

1 Pour mieux soigner, des médicaments à écarter. Bilan 2025. La Revue Prescrire 2024;44 (494):931-45 (décembre 2024)

2 Olmésartan et hépatites auto-immunes : un maintien injustifié sur le marché. La Revue Prescrire 2022;42(465):506

Noms de spécialités

- Olmesartan : Belsar®, Olmesartan, Olmetec® (voir Répertoire)
- Olmesartan + hydrochlorothiazide : voir Répertoire
- Olmesartan + amlodipine : voir Répertoire
- Olmesartan + amlodipine + hydrochlorothiazide : voir Répertoire

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.