

Rimonabant

Le rimonabant (Acomplia®) est un antagoniste des récepteurs cannabinoïdes de type 1 qui a été enregistré et commercialisé en janvier 2008 pour le traitement de l'obésité, et retiré du marché en décembre

2008 en raison de ses effets indésirables neurologiques et psychiatriques (incluant dépression et tendances suicidaires).

[Folia de février et décembre 2008; *Pharma Selecta* 2010 ; 20]

Natalizumab

Le natalizumab (Tysabri®) est un anticorps monoclonal proposé, à raison d'une injection intraveineuse par mois, dans le traitement des formes très actives de sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions en cas d'échec des autres traitements [voir Folia de février 2008]. Il n'est

toutefois pas prouvé que le natalizumab soit plus efficace que les interférons β , et il expose à des effets indésirables parfois graves tels qu'une leucoencéphalite ou des réactions d'hypersensibilité.

[Folia de mars 2009; *La Revue Prescrire* 2013 ; 352 :141]

Informations récentes décembre 2013

▼ : médicament soumis à une surveillance particulière et pour lequel la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée.

- Le **ceftaroline fosamil (Zinforo®▼)**; chapitre 11.1.1.2.5.) est la prodrogue de la ceftaroline, une nouvelle céphalosporine dite du cinquième groupe, proposée pour le traitement en milieu hospitalier des pneumonies acquises en communauté et des infections graves de la peau et des tissus mous. La prodrogue est administrée par voie intraveineuse, et est rapidement métabolisée dans le sang en ceftaroline. Le spectre de la ceftaroline est similaire à celui du cefotaxime (céphalosporine du 4^{ème} groupe), mais la ceftaroline est plus active sur les coques Gram positif dont les *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA) et les souches de *Streptococcus pneumoniae* résistantes à la pénicilline. La ceftaroline est inactive sur la plupart des entérocoques, le *Pseudomonas aeruginosa* et les bactéries dites « atypiques » (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*,

Chlamydia). Les effets indésirables de la ceftaroline sont ceux des céphalosporines (surtout réactions allergiques, troubles digestifs, troubles hématologiques, troubles rénaux). La ceftaroline est principalement éliminée par voie rénale, et son utilisation est déconseillée chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère. La ceftaroline expose à des interactions pharmacodynamiques avec des médicaments ayant aussi une toxicité rénale tels que les aminoglycosides, les diurétiques de l'anse. Il n'est pas prouvé que la ceftaroline soit plus efficace que les autres antibiotiques auxquels elle a été comparée tant dans les pneumonies acquises en communauté que dans les infections de la peau et des tissus mous. La ceftaroline n'est donc pas un antibiotique de premier choix mais peut être une alternative en cas d'échec à d'autres antibiotiques.^{1,2}

¹ *La Revue Prescrire* 2013; 33: 657

² *Australian Prescriber* 2013; 36: 105-7

- La **décitabine (Dacogen®▼)**; chapitre 13.2.3.) est un analogue des pyrimidines proposé dans le traitement de la leucémie aiguë myéloïde chez l'adulte. Ses effets indésirables consistent essentiellement en des troubles digestifs et des troubles hématologiques (avec risque d'infections graves et de saignements).

- Le **lxisénatide (Lyxumia®▼)**; chapitre 5.1.6.) est, comme l'exénatide et le liraglutide, un incrétinomimétique ou analogue du GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*). Le lxisénatide est enregistré pour le traitement du diabète de type 2 en association (bi- ou trithérapie) à des antidiabétiques oraux et/ou une insuline basale (c.-à-d. une insuline à durée d'action intermédiaire ou un analogue insulinique à longue durée d'action). L'ajout de lxisénatide à un traitement associant un sulfamidé hypoglycémiant et une insuline basale n'est pas recommandé en raison du risque accru d'hypoglycémie. La posologie mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) est de 10 à 20 µg par jour en une seule injection sous-cutanée dans l'heure précédant le premier repas de la journée ou le repas du soir. Ses effets indésirables sont comparables à ceux des autres analogues du GLP-1 (surtout troubles digestifs, hypoglycémies en association à un sulfamidé hypoglycémiant et/ou une insuline basale). Les analogues du GLP-1 ralentissent la vidange gastrique avec modification possible de la vitesse d'absorption d'autres médicaments. L'efficacité à long terme des incrétinomimétiques, surtout en

ce qui concerne les complications micro- et macrovasculaires du diabète, n'est pas connue, de même que leur innocuité à long terme. La place de ces médicaments dans la prise en charge du diabète de type 2 reste dès lors limitée.

- Les spécialités **Dihydergot®** et **Dystonal®** à base de **dihydroergotamine par voie orale** (chapitre 10.9.1.2.) sont retirées du marché. La dihydroergotamine par voie orale était utilisée sans beaucoup d'arguments dans le traitement de la crise migraineuse aiguë et de l'hypotension orthostatique [voir Folia d'avril 2013]. La dihydroergotamine sous forme de spray nasal est toujours disponible pour le traitement de la crise migraineuse aiguë.

- Les **comprimés à base de kétocozazole (Nizoral®)**; chapitre 11.2.3.) sont retirés du marché. La place du kétoconazole par voie systémique était limitée en raison de son hépatotoxicité. Le kétoconazole est toujours disponible sous forme de crème et de shampooing.

- Les **comprimés à base de ritodrine (Pre-Par®)**; chapitre 6.4.2.), un β_2 -mimétique utilisé comme tocolytique, sont retirés du marché. Cette décision fait suite à une recommandation du Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) en raison de la balance bénéfice-risque jugée négative (voir p.9 dans ce numéro des Folia). La ritodrine est toujours disponible sous forme injectable pour une tocolyse de courte durée dans des conditions spécifiques.