

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

- **L'aclidinium (Bretaris Genuair®▼**; chapitre 4.1.2.2.) est, tout comme le tiotropium et le glycopyrronium, un anticholinergique inhalé à longue durée d'action. L'aclidinium est proposé dans le traitement de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), et ce à raison de deux inhalations par jour. Dans les études comparatives, l'aclidinium n'a pas été plus efficace que le tiotropium sur la fonction respiratoire (volume expiratoire maximal pendant la première seconde ou VEMS). On ne dispose pas de données quant à un effet éventuel sur le pronostic à long terme ou la fréquence des exacerbations. Les effets indésirables de l'aclidinium sont ceux des autres anticholinergiques inhalés. Comme avec les autres anticholinergiques, l'utilisation d'aclidinium doit faire l'objet d'une attention particulière en ce qui concerne l'apparition d'effets indésirables cardiovasculaires, tels que des arythmies, chez les patients présentant une maladie cardiovasculaire instable [voir Folia de mars 2014].^{1,2}

- La spécialité **Bydureon®** est une **formulation à libération prolongée à base d'exénatide**, un incrétinomimétique utilisé dans le diabète de type 2 (chapitre 5.1.6.). La posologie proposée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) est de 2 mg en une injection sous-cutanée une fois par semaine. Après la première injection, les concentrations plasmatiques d'exénatide n'augmentent que progressivement

pendant 6 à 7 semaines avant d'atteindre l'état d'équilibre, ce qui peut entraîner une augmentation transitoire de la glycémie en cas de passage de l'exénatide en 2 injections journalières à l'exénatide à libération prolongée. Cette nouvelle formulation ne modifie pas le positionnement de celui-ci: l'exénatide n'est pas un traitement de premier choix dans la prise en charge du diabète de type 2.

- La spécialité à base de l'extrait sec de **Vitex agnus castus (Donnafyta Premens®▼**; chapitre 6.9.) est proposée pour le traitement du syndrome prémenstruel. La posologie proposée dans le RCP est de 1 comprimé par jour pendant 3 cycles consécutifs (maximum 6 mois). Les effets indésirables consistent surtout en des réactions allergiques, ainsi que des céphalées, des vertiges et des troubles gastro-intestinaux. En raison des effets dopaminergiques et estrogéniques des fruits de *Vitex agnus castus*, des interactions avec les agonistes et antagonistes de la dopamine, les estrogènes et anti-estrogènes ne peuvent être exclues. La prudence s'impose également chez les patientes atteintes ou avec des antécédents de tumeurs estrogénodépendantes ou de troubles hypothalamo-hypophysaires (p.ex. prolactinome).³

- Le **nalméfène (Selincro®▼**; chapitre 10.5.1.), un antagoniste des récepteurs morphiniques apparenté à la naltrexone, est proposé pour aider à réduire la consommation d'alcool chez des patients alcoolodépendants.

1 *La Revue Prescrire* 2013 ;33 :654-5

2 *Pharma Selecta* 2013 ;29 :32-6

3 *Australian Prescriber* 2001 ;24 : 123

Il est discuté séparément dans la rubrique « Bon à savoir » dans ce même numéro.

- La **bédaquiline** (**Sirturo®**▼; chapitre 11.1.8.5.), un antibiotique de la famille des diarylquinolines, est réservée, en association à d'autres antituberculeux et en milieu spécialisé, au traitement de la tuberculose pulmonaire multirésistante, un problème rare mais extrêmement dangereux. On ne dispose que de données concernant son efficacité sur des critères bactériologiques, et non cliniques. Une augmentation statistiquement significative de la mortalité a été constatée chez les patients sous bédaquiline, mais aucun lien de causalité avec la bédaquiline n'a pu être établi. Un allongement de l'intervalle QT et des cas d'hépatotoxicité ont également été rapportés avec la bédaquiline. Il s'agit d'un médicament orphelin.^{4,5}

- Le **bosutinib** (**Bosulif®**▼; chapitre 13.7.), un inhibiteur de la protéine kinase BCR/ABL, est proposé dans le traitement de certaines formes de leucémie myéloïde chronique en cas d'échec à au moins un autre inhibiteur de tyrosine kinase. Les effets indésirables du bosutinib consistent principalement en des troubles cardio-vasculaires, troubles gastro-intestinaux, troubles hématologiques, œdème, épanchement pleural et éruptions cutanées. Il s'agit d'un médicament orphelin.^{6,7}

- Le **dabrafénib** (**Tafinlar®**▼; chapitre 13.7.) est un inhibiteur de protéines kinases BRAF tout comme le vémurafénib (Zelboraf®), qui est proposé par voie orale dans le traitement de certains mélanomes métastasés ou non résécables chez les patients porteurs de la mutation BRAF V600 (environ

50% des mélanomes). Tout comme le vémurafénib, le dabrafénib a un effet bénéfique limité sur la survie sans récurrences, et des effets indésirables comparables (allongement de l'intervalle QT, arthralgies, éruptions cutanées sévères, troubles pancréatiques, troubles oculaires, et augmentation du risque de carcinome cutané). On ne dispose pas d'études comparatives entre ces deux médicaments.⁸

- La **brimonidine**, un α_2 -sympathicomimétique qui était déjà disponible en collyre pour le traitement du glaucome, est maintenant proposée en usage dermatologique pour le traitement symptomatique de l'érythème facial associé à l'acné rosacée (Mirvaso®; chapitre 15.12.). La posologie recommandée est d'une application (1 g de gel) par 24 heures. Les effets indésirables de la brimonidine consistent essentiellement en un érythème, du prurit, une sensation de brûlure et des bouffées de chaleur. Des réactions allergiques sont possibles. Dans deux études randomisées contrôlées par placebo portant sur plus de 550 patients pendant 4 semaines, un effet cliniquement significatif a été démontré avec la brimonidine en termes de réduction de l'érythème facial et de rapidité de l'effet. La brimonidine n'a pas été comparée à d'autres traitements de la rosacée tels que l'acide azélaïque ou le métronidazole.

- Les spécialités suivantes sont retirées du marché : **Altargo®** à base de **rétopamuline** (chapitre 15.1.2.1.), **Dynatra®** à base de **dopamine** (chapitre 1.9.1.), **Frenactil®** à base de **benpéridol** (chapitre 10.2.2.1) et **Semap®** à base de **penfluridol** (chapitre 10.2.2.2.).

1 *La Revue Prescrire* 2014; 34: 337-40

2 *La Revue Prescrire* 2014; 34: 368-70

3 *La Revue Prescrire* 2014; 34 : 363

4 *Pharma Selecta* 2014 ; 30 :13-5

5 *Australian Prescriber* 2014;37 (1)