

Folia Pharmacotherapeutica avril 2021

**Informations récentes mars 2021: nouveautés, suppressions, autres modifications**** Nouveauté en première ligne**

- vaccin COVID-19 : Janssen COVID-19 Vaccine®

** Nouveautés en médecine spécialisée**

- fluocinolone
- ranolazine

** Nouveauté en oncologie**

- axicabtagène ciloleucel

**Retour sur le marché**

- méclozine

** Suppressions et indisponibilités de longue durée (>1 an)**


- bazédoxifène
- céliprolol
- miconazole capsules molles vaginales

**Autres modifications**

- warfarine
- Programmes médicaux d'urgence (MNP)

▼: 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).

Les infos récentes de ce mois de mars 2021 prennent en compte les modifications portées à notre connaissance jusqu'au 10 mars 2021. Les nouveautés ou suppressions signalées après cette date seront reprises dans les infos récentes du mois d'avril.

** Nouveautés en première ligne****Vaccin COVID-19: Janssen COVID-19 Vaccine®▼**

Le **Janssen COVID-19 Vaccine®** (▼, chapitre 12.1.1.15) est le quatrième vaccin contre la COVID-19 ayant reçu une autorisation de mise sur le marché conditionnelle [pour plus d'informations sur les autorisations conditionnelles, voir Folia de septembre 2018].

- Le Janssen COVID-19 Vaccine® (également appelé "vaccin de Johnson & Johnson" ou "Janssen Ad26.CO2.S Vaccine") est un vaccin à vecteur viral. Il contient un adénovirus non-répliquatif (adénovirus humain de sérotype 26) dont le génome a été modifié par l'insertion d'un gène codant pour la protéine Spike du virus SARS-CoV-2.

- **Indication (synthèse de RCP):** prévention de la COVID-19 provoquée par le SARS-CoV-2, à partir de l'âge de 18 ans.

- Pour plus de données concernant l'efficacité, l'innocuité, les contre-indications et les précautions d'emploi, nous renvoyons au **Bon à Savoir publié le 12/3/21**.

- Les vaccins COVID-19 ne sont pas disponibles en pharmacie mais distribués via un circuit parallèle.

- **Dosage et administration.** Le schéma de vaccination consiste en 1 dose intramusculaire du vaccin. La nécessité d'une dose de rappel n'est pas connue.

- Le Janssen COVID-19 Vaccine® peut être conservé pendant 3 mois à des températures comprises entre +2° et +8°C.

** Nouveautés en médecine spécialisée**

## fluocinolone (Iluvien® ▼)

La **fluocinolone (Iluvien®**, chapitre 16.10.1), en implant intravitréen, a pour indication le traitement de la perte d'acuité visuelle associée à l'œdème maculaire diabétique (OMD) chronique et la prévention de la rechute de certaines formes d'uvéïte du segment postérieur de l'œil (synthèse du RCP). Son usage est hospitalier.



### Innocuité

- Les effets indésirables survenant (très) fréquemment après l'intervention sont : cataracte, augmentation de la pression intraoculaire, glaucome, décollement de la rétine, hémorragies, baisse de l'acuité visuelle, corps flottants du vitré, douleur et irritations oculaires. Chez les patients atteints d'uvéïte, aussi troubles du champ visuel, fibrose maculaire, hypotonie oculaire, vision trouble, cellules dans la chambre antérieure, opacités du vitré, sensation de corps étranger dans les yeux, sécheresse oculaire, photopsie. Une migration ou expulsion de l'implant et une endophtalmie sont rares.
- Du matériel *Risk Minimization Activities (RMA* ▼) est à disposition des professionnels de la santé<sup>5</sup>

**Coût:** un implant coûte 6943€, non remboursé au 1er mars 2021.

## ranolazine (Ranexa® 🇫🇷)

La **ranolazine (Ranexa®**, chapitre 1.2.4) a pour indication, en association, le traitement symptomatique de l'angor stable en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux anti-angoreux de première intention (synthèse du RCP). Elle est déjà présente depuis de nombreuses années dans d'autres pays.<sup>1,2</sup>

**Commentaire du CBIP** Le CBIP estime que la balance bénéfice-risque de la ranolazine est défavorable. L'efficacité sur la fréquence des crises d'angor est modeste et le profil d'innocuité peu sûr, avec en particulier un risque d'allongement de l'intervalle QT et d'interactions médicamenteuses. Une titration est nécessaire en début de traitement.

### Efficacité

- En addition d'un traitement anti-angoreux standard ( $\beta$ -bloquant, antagoniste calcique, dérivé nitré), la ranolazine a montré une légère efficacité sur la fréquence des crises d'angor chez des patients présentant un angor stable: 0,5 crise en moins par semaine.
- Les résultats sur la mortalité, les événements cardiovasculaires et la qualité de vie ne sont pas significatifs.<sup>3</sup>



Une revue systématique Cochrane de 2017 a rassemblé les preuves disponibles pour la ranolazine, en add-on therapy ou en monothérapie, versus placebo, chez des patients présentant un angor stable (n = 9975, âge moyen 63 ans).

- En addition d'un traitement anti-angoreux standard (N = 3, n = 2004, durée jusqu'à 3 mois), la ranolazine diminue légèrement la fréquence des épisodes d'angor (3,5 épisodes par semaine, par rapport à en moyenne 4 épisodes avec le placebo). Les résultats sur les autres critères d'évaluation ne sont pas statistiquement significatifs (mortalité, qualité de vie, infarctus).
- En monothérapie versus placebo, la ranolazine n'a pas montré d'efficacité sur la fréquence de l'angor, la mortalité toutes causes ou cardiovasculaire, la qualité de vie ou les infarctus.
- Les effets indésirables ont été plus fréquents (RR 1,50 ; IC 1,12 à 2, durée de suivi de 2 semaines à 2 ans).<sup>3</sup>

### Innocuité

- Contre-indications
  - Insuffisance rénale sévère



- Insuffisance hépatique modérée
- Effets indésirables
  - Les effets indésirables de la ranolazine sont dose-dépendants. Les plus fréquents (1-10%) sont : vertiges, céphalées, troubles gastro-intestinaux, asthénie.
  - La ranolazine prolonge légèrement l'intervalle QT de façon dose-dépendante [voir Intro.6.2.2. Allongement de l'intervalle QT et torsades de pointes].
- Interactions:
  - Risque d'allongement de l'intervalle QT et torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant aussi ce risque [voir Intro.6.2.2. Allongement de l'intervalle QT et torsades de pointes].
  - La ranolazine est un substrat et inhibiteur des CYP3A4, CYP2D6 et de la P-gp [voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.].
  - L'administration concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 ou d'antiarythmiques de Classe Ia ou III (disopyramide, sotalol) autres que l'amiodarone est contre-indiquée.
- Précautions particulières
  - La prudence est conseillée lors de la titration de dose en cas d'insuffisance rénale légère à modérée et en cas d'insuffisance hépatique légère.<sup>4</sup>

**Posologie:** débiter avec 375 mg 2x p.j., à augmenter progressivement jusqu'à maximum 750 mg 2x p.j.

**Coût:** 68,31€ pour un mois de traitement, non remboursé au 1<sup>er</sup> mars 2021.


## Nouveautés en oncologie

### axicabtagène ciloleucel (Yescarta®)

L'**axicabtagène ciloleucel (Yescarta®)**, chapitre 13.3.2., médicament orphelin) est une immunothérapie cellulaire dite CAR-T (*chimeric antigen receptor T-cells*), à base de lymphocytes T du patient génétiquement modifiés. Il a pour indication le traitement de certains lymphomes réfractaires ou en rechute, après plusieurs lignes de traitement systémique (synthèse du RCP). Ce traitement requiert une procédure complexe et lourde pour le patient, et ne peut être administré que dans un centre qualifié. Il nécessite une surveillance rapprochée par ce centre durant au moins 4 semaines après son administration.



#### Innocuité

- Les effets indésirables sont similaires à ceux des thérapies dites CAR-T (chapitre 13.3.2.).
- Une attention particulière doit être portée aux effets indésirables très fréquents (jusqu'à 90% des patients), très fréquemment graves (56% des patients) et pouvant être fatals: syndrome de relargage des cytokines, encéphalopathies et infections.
- Du matériel Risk Minimization Activities (RMA ) est à disposition des professionnels de la santé.<sup>6</sup>

**Coût:** 21 200€ pour 40 à 200 x 10<sup>6</sup> cellules, remboursé en au 1<sup>er</sup> mars 2021.

## Retour sur le marché

### méclozine (Agyrax®)

La **méclozine (Agyrax®**, chapitre 12.4.1.2), un antihistaminique H<sub>1</sub> sédatif, est de retour sur le marché. Elle fait partie des options thérapeutiques pour le traitement symptomatique du mal des transports. Elle peut aussi être utilisée dans les nausées et vomissements de la grossesse (utilisation *off-label*).

## Suppressions et indisponibilités de longue durée (>1 an)

### bazédoxifène (Conbriza®)

Le **bazédoxifène (Conbriza®)**, chapitre 9.5.3), utilisé dans l'ostéoporose post-ménopausique, est retiré du marché. Si on souhaite utiliser un modulateur sélectif des récepteurs aux estrogènes (SERM), le raloxifène est une alternative. Pour la prise en charge de l'ostéoporose post-ménopausique, voir chapitre 9.5.

### céliprolol (Selectol®)

Le **céliprolol (Selectol®)**, chapitre 1.5), utilise pour le traitement de l'hypertension et de l'angor, est retiré du marché. D'autres  $\beta$ -bloquants sont disponibles [voir chapitre 1.5]

### miconazole capsules molles vaginales (Gyno-Daktarin® caps. molles vag.)

Le **miconazole** sous forme de **capsules molles vaginales (ovules) (Gyno-Daktarin® caps. molles vag.,** chapitre 6.1.1), utilisé pour le traitement ou la prévention de la candidose vulvo-vaginale, est retiré du marché. La crème vaginale reste disponible. D'autres dérivés azoliques sont disponibles sous cette forme [voir chapitre 6.1.1]. Pour le traitement et la prévention de la candidose vulvo-vaginale, voir les recommandations de la BAPCOC.




## Autres modifications

### warfarine (Marevan® )

Depuis le 1<sup>er</sup> mars 2021, le **Marevan®** (nouveau conditionnement de 60 comprimés) est de nouveau remboursé. Le prix public est de 7,57€ par boîte, remboursé en catégorie b, ce qui représente une diminution de prix par comprimé par rapport à l'ancien conditionnement de 25 comprimés.

## Programmes médicaux d'urgence

Pour plus d'informations sur ces programmes, voir [Folia décembre 2019](#).

- La dapagliflozine (Forxiga®  , chapitre 5.1.8.) et le vénétoclax (Venclyxto® , chapitre 13.4.) ont été approuvés par l'Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé (AFMPS) dans le cadre d'un programme médical d'urgence (*medical need*).
- Pour obtenir les documents d'information pour le patient et le consentement éclairé, voir le site de l'AFMPS : Forxiga®, Venclyxto®.

## Sources générales

- British National Formulary (BNF), <https://www.medicinescomplete.com>, consulté la dernière fois le 4 mars 2021
- Farmacotherapeutisch Kompas, <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>, consulté la dernière fois le 4 mars 2021
- Martindale, consulté la dernière fois le 4 mars 2021

## Sources spécifiques

- 1 Ranolazine-Angor stable, La Revue Prescrire, maart 2009 ; 29(305) :168-71
- 2 Ranolazine, Scottish Medicines Consortium, novembre 2012. <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ranolazine-ranexa-irp-56509/>
- 3 Salazar CA, Basilio Flores JE, Veramendi Espinoza LE, Mejia Dolores JW, Rey Rodriguez DE, Loza Munárriz C. Ranolazine for stable angina pectoris. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 2. Art. No.: CD011747. DOI: 10.1002/14651858.CD011747.pub2. Accessed 10 March 2021.

- 4 Ranexa®, Résumé des Caractéristiques du Produit
- 5 Iluvien®, Résumé des Caractéristiques du Produit
- 6 Yescarta®, Résumé des Caractéristiques du Produit

### **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.