

Informations récentes janvier 2012

Pour les « Informations Récentes » de février 2012, voir la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web et les Folia de mars 2012.

▼ : médicament à base d'un nouveau principe actif ou nouveau médicament biologique, pour lequel la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée.

-L'**abiratéron** (**Zytiga®**▼; chapitre 5.3.5.) est un inhibiteur de la synthèse des androgènes proposé en association à un corticostéroïde dans le traitement du cancer métastatique de la prostate résistant à la castration. Outre la diminution de la production d'androgènes, l'abiratéron entraîne également une production accrue de minéralocorticoïdes par les glandes surrénales. Ses principaux effets indésirables consistent dès lors en des troubles cardio-vasculaires (hypertension artérielle, insuffisance cardiaque) et des troubles métaboliques (hypokaliémie), ainsi qu'en une hépatotoxicité. L'abiratéron est métabolisé par le CYP3A4 et est un inhibiteur du CYP2D6.

- L'**asénapine** (**Sycrest®**▼; chapitre 10.2.4.) est un nouvel antipsychotique dit « atypique » avec pour seule indication le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères associés aux troubles bipolaires. D'autres antipsychotiques tels que l'aripiprazole, l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone, sont également indiqués dans les épisodes maniaques des troubles bipolaires. On ne dispose pas d'étude permettant d'évaluer l'efficacité à long terme de l'asénapine en prévention des rechutes, ni de situer sa place par rapport aux autres antipsychotiques utilisés dans la prise en charge des troubles bipolaires. Ses effets indésirables sont comparables à ceux des autres antipsychotiques. L'asénapine est métabolisé

par le CYP1A2 et est un inhibiteur du CYP2D6.

- Le **catumaxomab** (**Removab®**▼; chapitre 13.6.) est un anticorps monoclonal proposé en perfusion intrapéritonéale dans le traitement de l'ascite maligne. Ses principaux effets indésirables consistent surtout en des symptômes liés à la libération de cytokines (tels que fièvre, frissons, nausées et vomissements) et en des troubles gastro-intestinaux.

- Le **fébuxostat** (**Adenuric®**▼; chapitre 9.3.2.) est, comme l'allopurinol, un inhibiteur de la xanthine oxydase qui est indiqué dans le traitement de l'hyperuricémie chronique. La posologie mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique) est de 80 mg p.j. en 1 prise, à augmenter en fonction du taux d'acide urique jusqu'à 120 mg p.j. en 1 prise. Etant donné que la mobilisation des dépôts d'urate peut provoquer des crises aiguës de goutte en début de traitement, un traitement préventif par un anti-inflammatoire non stéroïdien ou par la colchicine est recommandé pendant au moins 6 mois après l'instauration du traitement par le fébuxostat (par rapport à un mois en cas de traitement par l'allopurinol). Une adaptation de la posologie s'impose en cas d'insuffisance hépatique; en revanche, aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale légère à modérément sévère, contrairement à l'al-

lopurinol. Les principaux effets indésirables du fébuxostat sont comparables à ceux de l'allopurinol et consistent surtout en des crises aiguës de goutte au début du traitement, des céphalées, des nausées, de la diarrhée, des éruptions cutanées et des troubles hépatiques. Dans une étude comparative avec l'allopurinol, l'incidence des évènements cardio-vasculaires est apparue plus élevée avec le fébuxostat, principalement chez des patients présentant des facteurs de risque cardio-vasculaires, mais sans qu'une relation de causalité n'ait pu être démontrée. Le RCP recommande toutefois de ne pas utiliser le fébuxostat chez les patients atteints de cardiopathie ischémique ou d'insuffisance cardiaque congestive.

Dans les études comparatives avec l'allopurinol, le fébuxostat est apparu plus efficace pour diminuer l'hyperuricémie, mais au prix d'une incidence plus élevée de crises de goutte en début de traitement malgré un traitement préventif. A plus long terme, il n'est pas prouvé que le fébuxostat soit plus efficace que l'allopurinol en termes de ré-

duction de l'incidence des crises de goutte. Il convient également de tenir compte du coût beaucoup plus élevé du fébuxostat par rapport à celui de l'allopurinol; le fébuxostat est remboursé par l'INAMI en cas d'intolérance grave, de contre-indication ou d'efficacité insuffisante de l'allopurinol (catégorie b, selon le chapitre IV, contrôle a priori). Etant donné l'expérience plus limitée avec le fébuxostat, ses effets indésirables plus prononcés et son coût plus élevé, l'allopurinol reste le premier choix dans la prévention des crises de goutte.

- La spécialité **Mixtard 30®** (chapitre 5.1.1.5.1.), une association d'une insuline classique à durée d'action rapide et d'une insuline classique à durée d'action intermédiaire, est **retirée du marché** pour des raisons commerciales; l'alternative recommandée est de passer à l'Humuline 30/70®, ce qui nécessite de changer de stylo à insuline [voir aussi le communiqué du 28/12/11 de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS), via www.afmps.be; mot-clé : « Mixtard 30 »].

Bon à savoir

NOUVEAUX ANTICOAGULANTS: QUE FAIRE LORS D'UNE INTERVENTION?

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 10/01/12]

Récemment, le dabigatran (Pradaxa®▼) et le rivaroxaban (Xarelto®▼), qui étaient déjà utilisés en prévention de la thrombose veineuse profonde en cas de chirurgie orthopédique majeure, ont également été approuvés dans la prévention des complications thrombo-emboliques liées à la fibrillation auriculaire [voir aussi Folia d'octobre 2011 et de décembre 2011; pour le rivaroxaban, la nouvelle indication a été approuvée en décem-

bre 2011]. L'avantage de ces médicaments est que, contrairement aux antagonistes de la vitamine K (telle la warfarine, Marevan®), ils ne nécessitent pas de contrôle de l'INR ou d'adaptation posologique. Ces nouveaux anticoagulants ne sont actuellement pas remboursés par l'INAMI dans la fibrillation auriculaire (situation au 01/02/12).

Un dentiste, confronté à un patient traité par le rivaroxaban, nous questionne sur la