FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JANVIER 2025

FOCUS

Ramadan et médicaments antidiabétiques

La pratique du Ramadan peut impacter sérieusement certains patients diabétiques. Moyennant une préparation et un suivi adéquats, la pratique du Ramadan est possible pour certains d'entre eux, mais la stabilité du patient est un prérequis important. Vous trouverez plus d'informations à ce propos dans cet article.

Traitement hormonal de la (péri)ménopause : le point sur les avantages et les inconvénients

Le traitement hormonal de la ménopause a encore récemment fait débat dans les médias. Nous faisons le point sur les avantages et les inconvénients pour une prise en charge optimale.

ACTUALITÉS

Répertoire « édition 2025 » : changements importants

Les chapitres suivants du Répertoire viennent d'être mis à jour et publiés:**Système cardio-vasculaire, Système gastro-intestinal, Système urogénital, Immunité, Minéraux et vitamines, Dermatologie, Agents de diagnostic**. Des changements importants ont également été apportés aux autres chapitres.

L'INAMI lance une évaluation de la prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

L'INAMI évalue la prescription d'IPP par les généralistes. Retrouvez les informations et liens utiles dans cet article.

Remerciements aux experts

Les articles Folia sont régulièrement relus par des experts avant d'être finalisés. Nous remercions les experts suivants qui nous ont envoyé leurs commentaires en 2024.

NOUVEAUTÉS MÉDICAMENTS

- gadopiclénol (Vueway®▼)
- lébrikizumab (Ebglyss®▼)
- quizartinib (Vanflyta®▼)

Nouveaux dosages

- atomoxétine (Atomoxetine Arega®)

Nouvelles indications

- dupilumab (Dupixent®)
- sarilumab (Kevzara®)

Médicaments homéopathiques

- Hepar Compositum®

Remboursements

- vaccin contre le virus respiratoire syncytial (Abrysvo®▼)

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 plusieures années par olmésartan. L'arrêt de l'olmésartan a permis une amélioration ou une disparition des symptômes.

Ibuprofène 800 mg : attention à ne pas confondre les formes à libération immédiate et prolongée !

L'ibuprofène 800 mg existe sous forme de comprimés à libération immédiate et de comprimés à libération prolongée, chacun ayant une posologie différente. La prise en une fois de deux comprimés à libération immédiate peut poser des problèmes. Pour en savoir plus, cliquez ici.

Focus

Ramadan et médicaments antidiabétiques

- Moyennant une préparation et un suivi, la pratique du Ramadan est parfois possible pour certains patients diabétiques. Pour ce faire, la **concertation préalable** (quelques semaines avant) entre le patient qui souhaite participer au Ramadan et son médecin est primordiale.
- La condition principale pour le patient diabétique qui souhaite pratiquer le Ramadan est la stabilité de son diabète et de son traitement au moment d'entamer la phase de jeûne.
- La metformine, qui reste le premier choix dans le diabète de type 2, permet une adaptation des moments de prises avec un impact minimum sur le contrôle du diabète.
- Si le patient est insuffisamment contrôlé avec la metformine en monothérapie et qu'il prend d'autres médicaments :
  - Pour les médicaments à risque d'hypoglycémie (insuline, sulfamidés hypoglycémiants et glinides), la dose doit être adaptée et un suivi glycémique rapproché est de rigueur.
  - Les médicaments plus récents peuvent offrir certains avantages (tels que moins de prises nécessaires, un moindre risque d'hypoglycémies, ...), mais uniquement pour les patients déjà stabilisés avec ces molécules avant d'entamer la période de jeûne et moyennant certaines précautions. En particulier l'hydratation est importante chez les patients qui reçoivent un inhibiteur du SGLT2.
- Pour les patients traités par insuline, des protocoles d'adaptation des doses sont disponibles (voirInformations complémentaires). Il est essentiel que le traitement soit stable et que le patient maîtrise bien la gestion de sa maladie et de son traitement.

Introduction

Mis à jour le 10/02/2026 *: En Belgique, le diabète est plus fréquent au sein de la population musulmane et l'approche du Ramadan, qui débute le 17 (ou 18) février prochain, soulève des questions de prise en charge*. Depuis la publication de notre article dans les Folias d'avril 2016, de nombreux changements ont été réalisés dans le traitement du diabète, rendant une mise à jour particulièrement utile.

La pratique du Ramadan implique une limitation de la prise alimentaire à 2 périodes, la première (Sahur) juste avant le lever du soleil et la seconde (Iftar) après le coucher du soleil, entrecoupées par une longue période de jeûne. D'un point de vue médical, il est généralement conseillé aux patients diabétiques d'éviter le jeûne, en particulier en cas de diabète de type 1, de diabète instable ou mal contrôlé, ainsi que chez les femmes enceintes diabétiques, en raison du risque de complications. De nombreux musulmans atteints de diabète souhaitent tout de même participer au Ramadan, que ce soit pour des raisons spirituelles, par solidarité avec leurs proches, ou parce qu'ils ne se perçoivent pas comme malades. Il est donc important d'être en mesure d'accompagner au mieux les patients diabétiques dans leur démarche.

Evaluation individuelle du risque et préparation du patient

Deux guidelines[1, 2] récents offrent des outils précieux aux médecins pour mieux accompagner ces patients souffrant de diabète et désireux de pratiquer le Ramadan.

Une consultation préparatoire **plusieurs semaines avant le Ramadan** est essentielle pour :

- **Déterminer le risque individuel de complications**, en tenant compte des antécédents du patient, des caractéristiques de son diabète et des traitements médicamenteux en cours. Cette évaluation, réalisée dans le cadre d'une décision partagée (***shared decision-making***), permet de déterminer le degré de risque du patient.
  - s'il est faible, le jeûne est probablement sûr.
  - s'il est modéré, le risque associé au jeûne est incertain et nécessite une surveillance accrue.
  - s'il est élevé, le jeûne est déconseillé.
  - Le jeûne reste fortement déconseillé[2] dans certaines situations :
    - Dans le diabète de type 1[2], notamment en cas d'hypoglycémies fréquentes ou sous schéma insulinique complexe[1],
    - Dans le diabète de type 2 avec comorbidités sévères ou complications importantes (telles qu'hypoglycémies fréquentes),
    - Chez les femmes enceintes atteintes de diabète préexistant ou gestationnel, en raison des risques pour la mère et le fœtus.
- **Préparer le patient au jeûne** c'est-à-dire :
  - Informer le patient sur les modalités d'adaptations quotidiennes nécessaires de son alimentation, de son activité physique et de son traitement.

  - organiser un suivi de la glycémie.
  - et planifier les ajustements éventuels des médicaments.

Une consultation afin de dresser le **bilan après le Ramadan** peut être utile pour préparer au mieux les futures périodes de jeûne.

Adaptations thérapeutiques

- **Metformine** : Aucune adaptation de dose n'est nécessaire, mais il est conseillé de répartir les prises sur les deux repas quotidiens.
- **Sulfamides hypoglycémiants** ou **glinides** : un changement vers une molécule à moindre risque d'hypoglycémie peut être envisagé, selon les caractéristiques du patient et les critères de remboursement. Si ces traitements sont maintenus, une réduction de dose et un suivi glycémique rapproché sont indispensables.
- **Insuline** : pour les patients souhaitant jeûner malgré tout, des protocoles d'adaptation des doses sont disponibles. Il est essentiel que le traitement soit stable au préalable et que le patient maîtrise bien la gestion de sa maladie et de son traitement. Lors de la période du Ramadan, un suivi rigoureux et un protocole clair d'adaptation des doses doivent être établis en concertation avec le patient (voir Informations complémentaires).
- **Autres traitements** :
  - Les autres antidiabétiques ne nécessitent pas d'adaptation de dose, la plupart du temps, mais leur prise, lorsqu'elle est orale, doit être répartie sur les périodes de rupture du jeûne (voir Informations complémentaires).
  - Certains analogues du GLP1 injectables offrent en outre l'avantage d'une administration hebdomadaire (dulaglutide, sémaglutide).
  - Les inhibiteurs du SGLT-2 (gliflozines) ne sont plus déconseillés, mais ils nécessitent une vigilance accrue (éducation du patient et monitoring régulier) en raison du risque de déshydratation et d'acidocétose diabétique.
- **Dans tous les cas**, les patients doivent être stables sous leur traitement avant d'envisager le jeûne. Il est déconseillé d'introduire un nouveau médicament juste avant ou durant cette période, d'où l'importance d'une préparation minutieuse.

Informations complémentaires

Pour plus d'informations, notamment sur l'évaluation du risque individuel ou la répartition, selon les classes thérapeutiques, des prises médicamenteuses lors des périodes de rupture de jeûne, ainsi que les protocoles d'adaptation des doses en cas de traitement avec l'insuline, consulter (en libre accès) :

- Recommendations for management of diabetes during Ramadan: update 2020, applying the principles of the ADA/EASD consensus
  - Évaluation individuelle du risque : Box 1
  - Adaptations thérapeutiques :
    - Insuline : Fig 3, Table 2 et Table 3
    - Autres antidiabétiques : Table 1
- International Diabetes Federation and the DAR International Alliance. Diabetes and Ramadan: Practical guidelines 2021
  - Évaluation individuelle du risque : Table 3, Fig 3 en Fig 4
  - Self-monitoring de la glycémie : Fig 6
  - Adaptations thérapeutiques :
    - Insuline : Table 4, Fig 10 et Fig 11
    - Autres antidiabétiques : Table 5

Conclusions

Moyennant une préparation et un suivi adéquats, la pratique du Ramadan est possible pour certains patients diabétiques. Ils doivent bien sûr en discuter au préalable avec leur médecin qui déterminera leur degré de risque individuel de complications. La condition essentielle, pour pouvoir pratiquer le Ramadan, est que leur diabète et leur traitement soient stables au moment de commencer la période de jeûne.

Sources

1 International Diabetes Federation and the DAR International Alliance. Hassanein M, Afandi B, Yakoob Ahmedani M, et al. Diabetes and Ramadan: Practical guidelines 2021. Diabetes Res Clin Pract. 2022 Mar;185:109185. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109185. Epub 2022 Jan 8. PMID: 35016991.

2 Ibrahim M, Davies MJ, Ahmad E, et al. Recommendations for management of diabetes during Ramadan: update 2020, applying the principles of the ADA/EASD

consensus. BMJ Open Diabetes Res Care. 2020 May;8(1):e001248. doi: 10.1136/bmjdrc-2020-001248. PMID: 32366501; PMCID: PMC7223028

Focus

Traitement hormonal de la (péri)ménopause : le point sur les avantages et les inconvénients

Le traitement hormonal de la ménopause (traitement hormonal, THM) par estrogènes par voie systémique est efficace pour réduire les symptômes vasomoteurs sévères associés à la (péri)ménopause.
Il est efficace pour réduire le risque ostéoporotique et fracturaire déjà à court terme et pendant toute la durée du traitement.
Il expose à court terme à un risque thrombo-embolique et à plus long terme à un risque d'AVC.
Il peut légèrement augmenter le risque de certains cancers hormonodépendants.
L'éventuel impact des différents types d'estrogènes et de progestatifs et un éventuel effet protecteur sur la démence ne sont pour l'instant pas démontrés.
Des facteurs de risque cardiovasculaires et de cancers tels que le tabac et l'obésité sont aussi des facteurs de risque de symptômes vasomoteurs sévères. Le contrôle de ces facteurs de risque par des mesures non-médicamenteuses peut donc être doublement bénéfique, à court et long terme.
La décision de traiter se fera sur base individuelle, en concertation avec la femme, en prenant en compte ces facteurs de risque.
Si un traitement est instauré pour traiter les symptômes vasomoteurs sévères, il doit l'être pour la période la plus courte possible et à la dose la plus faible possible, en évaluant régulièrement la balance bénéfice-risque.
Il est préférable d'instaurer le traitement le plus tôt possible après la ménopause (et avant 60 ans).
En cas d'utérus en place, un progestatif doit toujours être associé à l'oestrogène pour limiter le risque d'hyperplasie et de cancer de l'endomètre.
L'administration d'estrogènes par voie transdermique est préférable pour limiter le risque thrombo-embolique et d'AVC.
En cas de symptômes principalement génito-urinaires, les estrogènes par voie vaginale sont efficaces et sûrs.

Introduction

Les médias néerlandophones ont récemment relayé des points de vue divergents d'experts concernant les avantages et risques supposés du traitement hormonal de la ménopause (traitement hormonal, THM).
Ce 18 décembre 2024, l'INAMI a publié le rapport du jury de la conférence de consensus du 30 mai 2024 sur « La prise en charge de la ménopause » (version courte et version longue).
C'est l'occasion pour le CBIP de faire le point sur les avantages et inconvénients d'un THM par voie systémique (voie orale ou transdermique) chez les femmes ménopausées à un âge physiologique (≥ 45 ans) et sans comorbidités particulières.
Cet article est aussi basé sur le guideline du NICE « Menopause : identification and management »[1], mis à jour le 7 novembre 2024.

Pour la liste des différentes spécialités concernées par cet article, voir

- Estrogènes dans la ménopause voie orale
- Estrogènes dans la ménopause voie transdermique
- Associations estroprogestatives dans la ménopause voie orale
- Associations estroprogestatives dans la ménopause voie transdermique

Effets du traitement hormonal sur les symptômes de la (péri)ménopause

Symptômes vasomoteurs

- Les symptômes vasomoteurs de la ménopause sont définis par des bouffées de chaleur surtout dans la partie supérieure du corps et le visage, qui peuvent être accompagnées de sueurs, palpitations, anxiété. La nuit, ces bouffées de chaleur peuvent être la cause de réveils fréquents.[2]
- Le THM par estrogènes est le traitement le plus efficace pour les symptômes vasomoteurs sévères de la (péri)ménopause (voir chapitre 6.3. Ménopause et substitution hormonale).

Symptômes génito-urinaires

- En cas de plaintes principalement locales dues à l'atrophie vulvo-vaginale telles que sécheresse vaginale, dyspareunie, infections vaginales et urinaires, incontinence urinaire ou hyperactivité vésicale, un traitement local est recommandé.[1,2]
- Ce traitement peut inclure, selon les symptômes, l'utilisation de lubrifiant, de la kiné périnéale ou l'utilisation d'estrogènes par voie vaginale (voir 6.3. Ménopause et substitution hormonale-Positionnement et 6.3.1.3. Estrogènes par voie vaginale).[1,2]

Troubles psychologiques et cognitifs

- Ces dernières années, on a accordé plus d'attention à des symptômes psychologiques et cognitifs expérimentés parfois par les femmes, en particulier en périménopause. Ceci inclut des troubles de l'humeur voire des symptômes dépressifs, des troubles du sommeil (aussi indépendamment de la présence de bouffées de chaleur nocturnes), troubles de la concentration, de la mémoire, impression de « brouillard cérébral ».
- A l'heure actuelle, les preuves d'efficacité d'un THM sur ces symptômes sont limitées.
- Les estrogènes pourraient avoir un effet bénéfique sur les symptômes dépressifs associés à la (péri)ménopause, mais ceci ne constitue pas une indication pour l'utilisation d'un THM sans symptômes vasomoteurs associés.[1,2]
- En cas de dépression sévère ou d'antécédents de dépression et de symptômes dépressifs en périménopause, un THM n'est pas indiqué et une prise en charge psychologique et éventuellement un traitement antidépresseur sont nécessaires.[1]

Effets préventifs et délétères du traitement hormonal

Ostéoporose

- Le THM par estrogènes réduit de manière significative le risque d'ostéoporose et/ou de fractures associées. Cet effet est déjà observable après moins d'un an de traitement, quel que soit l'âge auquel le traitement est commencé et persiste pendant toute la durée du traitement. Le bénéfice diminue après l'arrêt.[1,2]
- Selon le rapport de la conférence de consensus, un THM peut être envisagé en prévention de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées depuis moins de 10 ans ou qui ont moins de 60 ans à haut risque fracturaire et sans contre-indication au THM, même en l'absence de symptômes vasomoteurs.[2]
- Selon le guideline du NICE sur l'ostéoporose, un THM peut est considéré comme un traitement chez les femmes ménopausées de moins de 60 ans à haut risque fracturaire et à faible risque pour les thrombo-embolies et les cancers.[5]
- Si ces guidelines considèrent qu'un THM peut être un bon choix chez les femmes à haut risque fracturaire, il précisent aussi que la prévention passe avant tout par des mesures avec une meilleure balance bénéfice-risque : activité physique , éviction du tabac, limitation de l'alcool, alimentation équilibrée, apports adéquats en calcium et vitamine D.[2,5]

Risque thrombo-embolique

- L'administration orale d'estrogènes seuls ou d'oestro-progestatifs augmente le risque de thrombo-embolie veineuse (TEV), en particulier la 1ère année de traitement. Etant donné l'âge des femmes en périménopause ou ménopausées, le risque dû aux hormones est d'autant plus important à prendre en compte.[2]
- Les estrogènes par voie transdermique n'augmentent pas le risque de TEV, même en présence d'autres facteurs de risque importants. Ils constituent une alternative plus sûre dans ce cas.[1,2]
- En cas de traitement oral combiné, le jury de la conférence de consensus privilégie la progestérone et la dydrogestérone qui n'augmentent pas ou très peu le risque thrombo-embolique par rapport aux autres progestatifs pour lesquels le risque est augmenté ou inconnu.[2] Le NICE ne se prononce pas au sujet d'une différence entre les différents progestatifs.[1]

Risque cardiovasculaire

- Le risque cardiovasculaire et d'AVC augmente chez toutes les femmes après la ménopause[1,2], en particulier chez les femmes avec symptômes vasomoteurs importants ou précoces.[2]
- A la ménopause peuvent s'ajouter des facteurs de risque tels que tabagisme, hypertension, hypercholestérolémie. Indépendamment de la décision d'instaurer un THM, le moment de la ménopause est l'occasion de faire le point avec les femmes sur leur risque cardiovasculaire et de tenter de contrôler les facteurs de risque modifiables.[2]

AVC

- Le risque de base d'AVC est faible chez les femmes entre 50 et 60 ans mais augmente rapidement ensuite.
- Les oestrogènes par voie transdermique n'augmentent pas le risque d'AVC.
- L'utilisation d'un THM où les estrogènes sont administrés par voie orale augmente légèrement le risque d'AVC, que ce soit un traitement par estrogènes seuls ou un traitement combiné. Ce risque augmente surtout en cas d'utilisation de dosages élevés d'estrogènes, de traitement de longue durée (≥ 5 ans), si le traitement est débuté à un âge plus élevé, et dans certaines ethnies (en particulier chez les africaines). [1-3]
- Les données sont insuffisantes pour évaluer l'impact des différents progestatifs sur le risque d'AVC.[1]

Maladie coronarienne

- Les études ne montrent globalement pas d'effet d'un traitement hormonal combiné (continu ou séquentiel) ou par estrogènes seuls sur le risque de maladie coronarienne ou de mortalité cardiovasculaire chez des femmes de moins de 60 ans. Ceci est

également valable pour les femmes avec facteurs de risque cardiovasculaires. [1-3]
- Des données suggèrent que le moment où le THM est instauré peut avoir un impact sur le risque : protecteur avant 60 ans et nocif au-delà de 70 ans (hypothèse de la fenêtre temporelle critique), mais ceci est basé sur des analyses de sous-groupe et n'a pas fait l'objet de RCT spécifique. Le NICE estime que les données sont insuffisantes pour tirer des conclusions à ce sujet.[1]

Guidelines

- L'utilisation d'un THM en prévention cardiovasculaire primaire ou secondaire n'est pas indiquée.[1,2]
- Si un THM est instauré pour contrôler des symptômes vasomoteurs, il doit l'être le plus tôt possible après la ménopause et/ou avant 60 ans vu la rapide augmentation du risque d'AVC chez les femmes au-delà de 60 ans.[2]
- En cas de facteurs de risque cardiovasculaire, si des estrogènes sont nécessaires, ils doivent être administrés de préférence par voie transdermique, à la dose la plus faible possible.[1,2]

Tumeurs hormono-dépendantes

- Un THM systémique à long terme peut modifier le risque de cancer hormono-dépendant (cancer du sein, de l'endomètre et de l'ovaire), mais ce risque est différent selon le type d'hormone et le type de cancer.
- Les guidelines insistent sur l'importance de l'évaluation des facteurs de risque connus et plus importants de cancer, notamment le tabac, l'alcool et l'obésité. Même en cas de facteurs de risque de cancer, le bénéfice à court terme du THM sur les symptômes vasomoteurs sévères peut être plus important que le risque encouru à long terme.[1,2]

Cancer du sein

- L'impact des estrogènes seuls sur le risque de cancer du sein semble faible ou nul. Selon le rapport de la conférence de consensus, ils ne modifient pas ou diminuent légèrement le risque de cancer du sein.[2] Selon le NICE, ils ne modifient pas ou augmentent très légèrement le risque.[1]
- Le THM combiné (estrogène + progestatif) augmente légèrement le risque de cancer du sein, déjà après 5 ans d'utilisation. Le risque est lié au progestatif utilisé. Selon le NHG Standaard Menopauze utilisé comme source dans le rapport de la conférence de consensus, le risque de développer un cancer du sein est moindre avec la dydrogestérone suivie de la progestérone par rapport aux autres progestatifs.[2] Le NICE est moins affirmatif et considère que les preuves sont insuffisantes pour conclure à une différence de risque entre les différents progestatifs.[1] Ce risque décline à l'arrêt mais peut persister jusqu'à 10 ans après l'arrêt du traitement.[1]
- Selon le NICE, un traitement combiné séquentiel (avec une pause entraînant une hémorragie de privation) entraîne moins de risque de cancer du sein qu'un traitement combiné continu (sans pause donc sans hémorragie de privation). L'impact du schéma de traitement est inversé pour le cancer de l'endomètre (voir plus bas).[2]
- Pour des données chiffrées, voir aussi Folia de février 2021.

Cancer de l'endomètre

- Il est connu depuis longtemps qu'un traitement par estrogènes seuls systémiques augmente le risque d'hyperplasie et de cancer de l'endomètre chez les femmes avec un utérus en place.[1-3]
- Le risque existe aussi bien pour la voie orale que pour la voie transdermique.[1,3]
- Le risque pour un THM combiné (estrogène + progestatif) varie suivant le schéma de traitement (et est le contraire de l'impact sur le risque de cancer du sein, voir plus haut).[1,2] Le NICE donne les précisions suivantes :
  - Un THM combiné continu entraîne une diminution du risque de cancer de l'endomètre par rapport à une absence de traitement.[3]
  - Un THM combiné séquentiel augmente le risque de cancer de l'endomètre par rapport à une absence de traitement. Cette augmentation de risque est liée à la durée de traitement, au faible nombre jour de prise de progestérone par mois, au dosage élevé d'estrogène. Ce risque est cependant moindre qu'avec la prise d'estrogènes seuls.[3]
- Pour limiter le risque de cancer de l'endomètre, si un traitement hormonal doit être instauré, les guidelines s'accordent pour proposer :
  - Chez les femmes sans utérus, un estrogène seul.
  - Chez les femmes avec utérus en place, un THM combiné (avec un progestatif pendant au moins 12 jours par mois selon le rapport de la conférence de consensus).[1,2]

Cancer de l'ovaire

- Un THM par estrogènes seuls ou combiné augmente le risque de cancer de l'ovaire, déjà après moins de 5 ans de traitement.[1,2]

Cancer colorectal

- Un THM combiné semble légèrement réduire le risque de cancer colorectal.[2,4]

- Une étude observationnelle montre également une réduction du risque avec les estrogènes seuls[2]
- Le rapport de la conférence de consensus conclut qu'un THM réduit le risque de cancer colorectal mais que la prise d'un THM chez des femmes sans symptômes vasomoteurs dans le seul but de réduire le risque de cancer colorectal n'est pas recommandée.[2]

Démence

- Aucune étude randomisée n'a trouvé de preuves d'un effet protecteur du THM sur la démence[1]
- Les résultats d'études observationnelles au sujet du THM combiné sont contradictoires. Il pourrait ne pas augmenter le risque ou l'augmenter lorsqu'il est commencé à partir de l'âge de 65 ans.[1] Selon des études observationnelles, un traitement à base d'estrogènes seuls ne semble pas augmenter le risque.[1]
- Le THM est contre-indiqué en cas de démence avérée[1,2]
- Etant donné l'absence de preuves probantes, il est déconseillé de commencer un THM dans le seul but de prévenir une démence ou un déclin cognitif.[2]

Mortalité globale

- Les données disponibles ne suggèrent pas d'effet significatif du THM sur la mortalité globale.

Commentaires et conclusions

- Un THM systémique est efficace pour diminuer les symptômes vasomoteurs sévères qui peuvent affecter la qualité de vie, et pour réduire le risque ostéoporotique et fracturaire. Il entraîne un risque d'événements thromboemboliques et d'AVC.
- L'impact sur le risque de cancers hormonodépendants est variable suivant le type de cancer et le type d'hormone.
- Les données sont insuffisantes pour affirmer que certains types d'estrogènes ou de progestatifs sont plus sûrs[1,2]
- Il n'y a à ce jour pas de preuve d'un effet sur la prévention des démences, la qualité de vie à long terme ou la mortalité globale.
- La prise en charge de la ménopause doit se faire sur base individuelle en évaluant soigneusement les facteurs de risque cardiovasculaires et de cancer tels que le tabac, l'alcool ou l'obésité. Les femmes doivent être informées du fait que la réduction de certains de ces facteurs de risque peut avoir un impact positif sur leurs symptômes vasomoteurs. Elles doivent aussi être informées des avantages et inconvénients à court et long terme du THM.
- Le NICE a développé un outil d'aide à la décision pour évaluer le risque lié au THM dans les 5 à 10 ans : voir« HRT and the likehood of some medical conditions. A discussion aid for healthcare professionnals and patients ».
- Selon les guidelines, pour le contrôle des symptômes vasomoteurs
  - Il est conseillé de commencer le traitement le plus proche possible de la ménopause pour réduire les risques et augmenter les bénéfices.
  - Il faut privilégier un traitement le plus court possible et au plus faible dosage possible étant donné le risque d'effets indésirables à court et long terme.
  - En cas d'utérus en place, un progestatif doit toujours être associé à l'oestrogène pour réduire le risque d'hyperplasie et de cancer de l'endomètre.
  - La voie transdermique est préférable pour limiter le risque thromboembolique et cardiovasculaire. Si un traitement combiné oestro-progestatif est indiqué, la seule spécialité combinée par voie transdermique est pour l'instant en indisponibilité. Un progestatif par voie orale peut être ajouté.
- Il n'est jamais indiqué de poursuive le traitement au-delà de 65 ans.
- En cas de symptômes principalement génito-urinaires, un traitement par estrogènes par voie vaginale est efficace et sûr.

Sources

1 National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Menopause: Diagnosis and Management (NICE Guideline NG23).* NICE; 2015 Last updated 07 November 2024. Geraadpleegd op november 26, 2024. https://www.nice.org.uk/guidance/ng23

2 La prise en charge de la ménopause. Rapport du jury de la réunion de consensus. Texte long. INAMI 30 mai 2024.

3 NG23 Menopause : Discussion aid on HRT and the likelihood of some medical conditions 07 November 2024.

4 US Preventive Services Task Force. Menopausal Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2022;328(24):2463-2473. Beschikbaar op: https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/document/RecommendationStatementFinal/menopausal-hormone-therapy-preventive-medication.

5 Clinical Guideline for the prevention and treatment of osteoporosis updated 2024. NOGG. https://www.nogg.org.uk/full-guideline

Actualités

Répertoire « édition 2025 » : changements importants

La révision annuelle du Répertoire se fait progressivement, par étapes successives réparties sur l'année. Une première série de chapitres est actuellement terminée et mise en ligne : **Système cardio-vasculaire, Système gastro-intestinal, Système urogénital, Immunité, Minéraux et vitamines, Dermatologie, Agents de diagnostic**. Les autres chapitres suivront dans les mois à venir (en mars et juin 2025).

Le Répertoire a en outre subi quelques changements importants cette année.

Changements importants dans tout le répertoire

1. Réévaluation et reformulation de la rubrique *Positionnement* dans tous les chapitres :
   Le *Répertoire Commenté des Médicaments* est accrédité par le Centre belge pour l'Evidence-Based Medicine (CEBAM) en tant que "source d'informations EBP (*evidence based practice*) sans recommandations" (voir https://www.cebam.be/fr/validation). Le CBIP a pour objectif de fournir des informations fondées sur des preuves concernant l'efficacité et la sécurité des médicaments, mais ne développe pas de guides de pratique clinique. Dans cette optique, nous avons revu ces dernières années toutes les rubriques *"Positionnement"*, en les reformulant là où nécessaire, afin de refléter les données probantes actuellement disponibles sans formuler de recommandations.

2. Ajout de références dans tous les chapitres :
   Toujours dans le cadre de l'accréditation par le CEBAM, des références de sources EBP certifiées par le CEBAM et de publications scientifiques ont été ajoutées tout au long du Répertoire, en particulier dans la rubrique *"Positionnement"*, afin de mieux documenter les données.

3. Intégration du *Formulaire de Soins aux Personnes Âgées* dans le Répertoire, dans certains chapitres:
   Afin de mieux faire connaître les informations pharmacothérapeutiques issues du *Formulaire de Soins aux Personnes Âgées*, celles-ci sont intégrées progressivement dans le Répertoire. Ces informations seront désormais regroupées dans une nouvelle rubrique *"Patients âgés"* (voir Intro.2.7. La rubrique "Patients âgés"). Pour l'instant, vous ne trouverez cette rubrique que dans les chapitres *Système urogénital, Vitamines et minéraux* et *Dermatologie*; dans les mois à venir, vous verrez apparaître cette rubrique dans les autres chapitres également.

Mise à jour annuelle d'une première série de chapitres

Comme chaque année, cette mise à jour a été réalisée avec l'aide de nombreux experts. Vous trouverez de plus amples informations sur le contenu et la méthodologie des rubriques des différents chapitres dans l'Introduction du Répertoire (voir Intro.2. Guide d'utilisation et fondement scientifique du Répertoire).

Les principales nouveautés des chapitres mis à jour sont détaillées ci-dessous.

- **Système cardio-vasculaire**
  - 1.1. Hypertension
    - La rubrique *"Positionnement"* a été adaptée en tenant compte notamment des nouveaux guidelines européens sur l'hypertension.
  - 1.3. Insuffisance cardiaque
    - La rubrique *"Positionnement"* a été adaptée en tenant compte de la récente révision partielle du guideline WOREL "Insuffisance cardiaque chronique".
  - 1.8. Antiarythmiques
    - Les rubriques *"Contre-indications"* ont été réévaluées et davantage détaillées.

Système gastro-intestinal

  - 3.1. Pathologie gastrique et duodénale
    - Ajout d'un positionnement pour la dyspepsie fonctionnelle et pour le reflux gastro-oesophagien pendant la grossesse.
  - 3.2. Spasmolytiques
    - Ajout d'un positionnement pour le syndrome de l'intestin irritable.
  - 3.4. Antiémétiques
    - Ajout d'un positionnement pour le métoclopramide et la dompéridone pour les vomissements dans le contexte d'une gastroentérite.

    - Ajout de la dompéridone à la liste des antiémétiques les mieux documentés pendant la grossesse.
  - 3.5. Laxatifs
    - Ajout d'un positionnement pour le prucalopride et le linaclotide.
  - 3.6. Antidiarrhéiques
    - Modification des avis et critères pour la réhydratation.

  Système urogénital
  - La nouvelle rubrique *"Patients âgés"* a été ajoutée.
  - 7.2. Troubles mictionnels de l'homme
    - La rubrique "*Positionnement"* a été davantage détaillée, en mentionnant notamment les médicaments susceptibles de provoquer ou d'aggraver des troubles mictionnels.
- **Immunité**
  - 12.1. Vaccins
    - Le Conseil supérieur de la santé (CSS) a récemment lancé un nouveau site, ce qui a entraîné un problème avec les liens vers les avis du CSS sur notre site pendant un certain temps. Tous les liens vers les avis du CSS ont maintenant été adaptés.
  - 12.1.1.10. Vaccin contre le zona
    - La rubrique *"Positionnement"* a été mise à jour, en tenant compte des données d'efficacité en vie réelle (voirFolia de mai 2024).
  - 12.1.1.16. Vaccin contre la COVID-19
    - Les informations sur la vaccination pendant la grossesse ont été mises à jour sur la base duFolia de novembre 2024. Nous avons également inclus les dernières données en matière de vaccination contre la COVID-19 et de COVID long.
  - 12.2.6. Immunoglobulines anti-D
    - La rubrique *"Administration et posologie"* a été mise à jour.
  - 12.4.1. Antihistaminiques H_1
    - La rubrique *"Grossesse et allaitement"* a été complétée, en mentionnant que la loratadine et la cétirizine sont des options sûres chez les femmes enceintes nécessitant un comprimé antihistaminique.
  - 12.4.1.3. Associations (Allergie)
    - Ce chapitre reprend désormais aussi l'association chlorphénamine + paracétamol, qui figurait auparavant dans le chapitre *Oto-Rhino-Laryngologie*. Son rapport risque-bénéfice défavorable est discuté dans la rubrique *"Positionnement"*.
    - L'association doxylamine + pyridoxine est discutée plus en détail et les posologies des spécialités ont été ajoutées.
- **Minéraux et vitamines**
  - Ajout d'informations concernant la prise de vitamines et minéraux durant l'allaitement dans la rubrique *"Grossesse et allaitement"*.
  - La nouvelle rubrique *"Patients âgés"* a été ajoutée.
  - 14.1.1. Fer
    - Modification et précision des posologies chez l'adulte et chez l'enfant.
  - 14.2.2.5. Vitamine B_{12}
    - Modification et précision des posologies en fonction des indications.
- **Dermatologie**
  - Les rubriques *"Grossesse et Allaitement"* ont été complétées dans l'ensemble du chapitre.
  - La nouvelle rubrique *"Patients âgés"* a été ajoutée.
  - 15.1.6. Médicaments contre la gale
    - Ajout d'une posologie détaillée pour la perméthrine en fonction de l'âge ainsi que des conseils d'administration.
  - 15.14.8. Pansements au miel
    - Ajout d'un nouveau sous-chapitre concernant les pansements au miel.
- **Agents de diagnostic**
  - 19.1.1. Produits iodés
    - Rubrique *"Précautions particulières"*: ajout d'une précision sur l'interruption de prise de metformine lors de l'injection d'un produit de contraste iodé.
  - 19.3. Tuberculine
    - Explication plus détaillée sur un résultat faussement positif au test de Mantoux.

Actualités

L'INAMI lance une évaluation de la prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont massivement prescrits dans les pays occidentaux. Ils font par conséquent depuis longtemps partie du TOP 25 des dépenses de l'INAMI pour les médicaments prescrits en ambulatoire (voir notamment le Folia de février 2024).
Ils sont largement et de plus en plus utilisés, souvent à long terme sans que ce soit encore nécessaire.
De plus, des publications font régulièrement état de risque d'effets indésirables graves, en particulier en cas d'usage prolongé.
Pour donner aux médecins un retour sur leur prescription et les sensibiliser à l'usage des IPP, le Conseil National pour la Promotion de la Qualité (CNPQ) a adopté **deux indicateurs de déviation manifeste de bonne pratique**. Ces indicateurs évaluent la prévalence de patients traités par IPP ainsi que la durée moyenne de traitement pour chaque prescripteur.
L'INAMI a envoyé en décembre un courrier d'information à ce sujet aux généralistes.

- Dans les 6 mois, chaque médecin recevra une première information sur sa position par rapport aux autres prescripteurs.
- L'INAMI évaluera pendant un an la prescription d'IPP par prescripteur et enverra une seconde évaluation.
- En cas de déviation manifeste et répétée, les médecins concernés seront contactés pour justifier leurs prescriptions.

Pour de plus amples explications et liens utiles, voir « Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : indicateurs pour une prescription efficace par les généralistes ».

Retrouvez aussi des informations au sujet des IPP dans nos publications :

- Effets indésirables à long terme, voir Folia mai 2022 et mars 2023.
- Risque d'infections graves chez les enfants, voir Folia septembre 2024.
- Positionnement des IPP dans les pathologies gastriques et duodénales, voir Répertoire>Pathologie gastrique et duodénale.
- Liste des IPP et profil d'innocuité, voir Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP).

Le CBIP vous propose aussi 2 e-learning accrédités sur ce thème :

- Sécurité des IPP
- Utilisation prolongée d'IPP (en cours de révision, disponible en mars 2025).

Actualités

Remerciements aux experts

Les Folia sont édités sous la responsabilité du CBIP. Les quatre rédacteurs en chef sont assistés par les membres du Comité de rédaction et de nombreuses autres personnes. Lors de leur préparation, les articles sont régulièrement revus par des experts. Nous les en remercions ainsi que tous les collaborateurs de la rédaction.

Nous remercions particulièrement les experts suivants qui nous ont envoyé leurs commentaires en 2024 : K Benhalima, P Carrillo, M Ceulemans, F Croquet, T De Backer, G De Loof, P De Paepe, L De Seranno, A De Sutter, N D'haeze, N Duquet, P Geelen, S Goethals, U Maniewski-Kelner, Th Roisin,
K Straetmans, H Van den Ameele, L Van Mierop, M Van Steenkiste, N Van Wilder, M Vincent.

Nous espérons qu'ils ne seront pas offensés si toutes leurs suggestions n'ont pas été retenues.
Veuillez nous excuser de toute omission involontaire.

Les rédacteurs en chef Prof. Dr. T Christiaens, Prof. Dr. JM Maloteaux, Dr. E. Van Leeuwen et Prof. Dr. G. Farron.

Nouveautés médicaments

Nouveautés médicaments janvier 2025

Nouveautés en médecine spécialisée
- gadopiclénol (Vueway®▼): agent de contraste pour usage diagnostique
- lébrikizumab (Ebglyss®▼): dermatite atopique modérée à sévère

Nouveautés en oncologie
- quizartinib (Vanflyta®▼): leucémie aiguë myéloïde

Nouveaux dosages
- atomoxétine (Atomoxetine Arega®)

Nouvelles indications
- dupilumab (Dupixent®) : œsophagite à éosinophiles
- sarilumab (Kevzara®) : polymyalgie rhumatismale

Médicaments homéopathiques
- Hepar compositum®

Remboursements
- vaccin virus respiratoire syncitial (Abrysvo®▼)

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/1,73m^2).

contre-indication ou réduction de dose déjà en cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine inférieure ou égale à 60 ml/min/1,73m^2), 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.

Nouveautés en médecine spécialisée

gadopiclénol (Vueway®▼)

Le **gadopiclénol** (**Vueway®**, chapitre 19.2., administration intraveineuse) est désormais disponible sur le marché. Il est destiné à un **usage diagnostique**. Il s'agit d'un dérivé du gadolinium utilisé dans l'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec rehaussement du contraste chez l'adulte et les enfants de 2 ans et plus (synthèse du RCP).
Il expose, comme les autres dérivés du gadolinium à des risques de fibrose néphrogénique systémique chez les insuffisants rénaux.

Coût : 35€ pour le flacon de 7,5mL, 44€ pour le flacon de 10mL et 63€ pour le flacon de 15mL. Remboursé en catégorie au 1er janvier 2025, voir conditions et remboursement.

lébrikizumab (Ebglyss®▼)

Le **lébrikizumab** (**Ebglyss®**, chapitre 12.3.2.2.6., injection sous-cutanée) est un anticorps monoclonal inhibiteur de l'interleukine 13 ayant pour indication le traitement de la **dermatite atopique modérée à sévère** chez l'adulte et l'adolescent ≥12 ans et pesant au moins 40 kg qui nécessitent un traitement systémique (synthèse du RCP).1
Il est conseillé d'être à jour de vaccination avant l'instauration du traitement par lébrikizumab, les vaccins vivants et vivants atténués ne pouvant pas être administrés de façon concomitante avec le lébrikizumab.
Commentaire du CBIP
En cas de dermatite atopique (eczéma), des mesures générales telles que l'évitement des allergènes et des facteurs aggravants sont conseillées.
Pour le traitement des formes modérées à sévères, des préparations de corticostéroïdes puissants à moyennement puissants se sont montrées efficaces. En ce qui concerne les formes sévères, un traitement local par immunomodulateurs (tacrolimus et pimécrolimus) ou des traitements systémiques (dupilumab, tralokinumab, abrocitinib, baricitinib et upadacitinib) peuvent être envisagés, voir 15.4. Eczéma et le Folia de janvier 2023. L'efficacité du lébrikizumab n'a pas été comparée à celle des autres traitements systémiques. Son efficacité dans le traitement de la dermatite atopique est bien documentée, aussi bien sur les lésions cutanées que sur le prurit (comparé au placebo). L'effet semble se maintenir durant 1 an de traitement. Le lébrikizumab semble bien toléré dans les études.2,3 *The Medical Letter* souligne que le dupilumab sera préféré aux autres traitements systémiques en cas de traitement de dermatite atopique chez des patients asthmatiques.4

Efficacité

- L'efficacité du lébrikizumab en monothérapie a été évaluée dans 2 RCTs face au placebo. Le lébrikizumab a montré une amélioration de l'inflammation cutanée liée à la dermatite atopique de façon cliniquement significative. Une diminution de l'intensité des démangeaisons sévères a également été observée dès la première semaine de traitement. Une amélioration cliniquement significative de la qualité de vie des patients a été observée.2
- Son efficacité a également été évaluée dans une autre RCT en combinaison avec un corticostéroïde topique (face au placebo + corticostéroïde topique). La combinaison lébrikizumab + corticostéroïde topique a montré une amélioration significative des démangeaisons en comparaison au groupe placebo + corticostéroïde topique.3

Innocuité

- Contre-indications : administration de vaccins vivants et vivants atténués durant le traitement par lébrikizumab.
- Effets indésirables les plus fréquemment rapportés : conjonctivite, conjonctivite allergique, sécheresse oculaire ; réaction au site d'injection.
- Précautions particulières :
  - Les patients présentant une infection par des helminthes doivent être traités avant l'instauration du traitement par lébrikizumab.
  - Les vaccins vivants et vivants atténués ne doivent pas être administrés au cours d'un traitement par lébrikizumab.
  - Les patients traités par lébrikizumab développant une conjonctivite qui ne disparaît pas après un traitement standard doivent effectuer un examen ophtalmologique.

Posologie : Schéma recommandé de 2 injections de 250 mg aux semaines 0 et 2 puis 1 injection de 250 mg toutes les 2 semaines jusqu'à la semaine 16. En traitement d'entretien : 1 injection de 250 mg toutes les 4 semaines.

Coût : 2011,25€ pour les 2 seringues ou stylos préremplis et 3011,47€ pour les 3 seringues ou stylos préremplis. Remboursé en catégorie au 1er janvier 2025, voir conditions et remboursement.

Nouveautés en oncologie

quizartinib (Vanflyta®▼)

Le **quizartinib** (**Vanflyta®**, chapitre 13.2.2.7., voie orale) a pour indication la **leucémie aiguë myéloïde (LAM) nouvellement**

diagnostiquée avec mutation du gène FLT3-ITD chez l'adulte (synthèse du RCP)1:
- en association avec d'autres chimiothérapies dans les phases d'induction et de consolidation ;
- en monothérapie dans le traitement d'entretien.

Une RCT de phase 3 a montré un taux de survie de 50% chez les patients ayant reçu le quizartinib contre 41% pour les patients ayant reçu le placebo après 3 ans de traitement.1
En raison du risque d'allongement de l'intervalle QT, un ECG doit être réalisé avant l'instauration du traitement.
A ce titre, du matériel RMA (*Risk Minimization Activities*) est mis à disposition des professionnels de la santé et des patients.

Innocuité

- Contre-indications : grossesse et allaitement, syndrome du QT long congénital.
- Effets indésirables les plus fréquemment rapportés : diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales, céphalée, thrombopénie, anémie, neutropénie, augmentation des enzymes hépatiques et infections sévères.
- Précautions particulières : un ECG doit être réalisé avant l'instauration du traitement.

Coût : 6095€ pour le conditionnement de 17,7mg 28 comprimés et 12190€ pour le conditionnement de 26,5mg 56 comprimés.
Remboursé en au 1er janvier 2025, voir conditions et remboursement.

Nouveaux dosages

atomoxétine (Atomoxetine Arega®)

Dans les Folia de septembre 2024, nous annoncions la commercialisation de l'Atomoxetine Arega® aux dosages de 80 mg et 100 mg.
Désormais, les dosages de 10, 25, 40 et 60 mg sont disponibles sur le marché.
L'atomoxétine a pour indication le traitement du TDAH chez l'enfant à partir de 6 ans et chez l'adulte dont les symptômes du TDAH préexistaient durant l'enfance.[1]

Nouvelles indications

dupilumab (Dupixent®)

Le dupilumab (Dupixent®) a obtenu une extension d'indication dans le cadre du traitement de l'**œsophagite à éosinophiles**. Dans cette indication, il peut désormais être proposé chez les adultes, adolescents et enfants **d'1 an et plus et pesant au moins 15kg** (auparavant 12 ans et plus et pesant au moins 40kg).[1] Le dupilumab peut être conseillé lorsque les traitements conventionnels sont contre-indiqués pour ces patients ou lorsqu'ils ne sont pas suffisants.

sarilumab (Kevzara®)

Outre son indication dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, le sarilumab (Kevzara®) a désormais pour indication le traitement de la **polymyalgie rhumatismale (PMR)** chez les patients adultes ayant eu une réponse inadéquate aux corticoïdes ou ayant présenté une rechute au cours de la diminution progressive des corticoïdes.[1] Il s'agit du premier anticorps ayant pour indication la PMR.

Médicaments homéopathiques

Hepar Compositum®

Hepar Compositum® est un médicament injectable (voie intradermique, intramusculaire ou sous-cutanée) homéopathique. Il a pour indication le traitement de soutien des troubles du foie, de la vésicule biliaire, du tube digestif et le traitement des maladies et symptômes liés à un dysfonctionnement hépatique (synthèse du RCP).1
Actuellement, il n'existe pas de preuves valables de l'efficacité des médicaments homéopathiques par rapport à un placebo, voir 20.4. Médicaments homéopathiques et Folia janvier 2018.

Remboursements

vaccin contre le virus respiratoire syncytial (Abrysvo®▼)

Le vaccin contre le virus respiratoire syncytial (VRS) Abrysvo® disponible depuis janvier 2024 est désormais remboursé en catégorie pour la vaccination de la femme enceinte afin de protéger le nourrisson dans ses 6 premiers mois de vie, lorsque l'accouchement est prévu pendant la saison du VRS, voir Répertoire 12.1.1.18. pour le Positionnement concernant la vaccination des femmes enceintes pour protéger le nourrisson (Abrysvo®). L'autre vaccin contre le VRS (Arexvy®) n'a pas pour indication la vaccination des femmes enceintes en vue de protéger le nourrisson (situation au 03/01/2025).1

Coût : 185,10 €, remboursé en catégorie (voir conditions et remboursement).

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 métastasé 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.

Sources spécifiques

atomoxétine

1. Atomoxetine Arega-Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 3 janvier 2025

dupilumab

1. Dupixent®-Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 3 janvier 2025

sarilumab

1. Kevzara®-Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 3 janvier 2025

Hepar Compositum®

1. Hepar Compositum®-Résumé des caractéristiques du produit. Consulté le 3 janvier 2024

vaccin contre le virus respiratoire syncytial

1. Arexvy®-Résumé des caractéristiques du produit. Consulté le 3 janvier 2025

gadopiclénol

1. Vueway®-Résumé des caractéristiques du produit. Consulté le 20 décembre 2024

lébrikizumab

1. Ebglyss®-Résumé des caractéristiques du produit. Consulté le 3 janvier 2025
2. Silverberg JI, Guttman-Yassky E, Thaçi D, Irvine AD, Stein Gold L, Blauvelt A, Simpson EL, Chu CY, Liu Z, Gontijo Lima R, Pillai SG, Seneschal J; ADvocate1 and ADvocate2 Investigators. Two Phase 3 Trials of Lebrikizumab for Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. N Engl J Med. 2023 Mar 23;388(12):1080-1091. doi: 10.1056/NEJMoa2206714. Epub 2023 Mar 15. PMID: 36920778
3. Simpson EL, Gooderham M, Wollenberg A, Weidinger S, Armstrong A, Soung J, Ferrucci S, Lima RG, Witte MM, Xu W, ElMaraghy H, Natalie CR, Pierce E, Blauvelt A; ADhere Investigators. Efficacy and Safety of Lebrikizumab in Combination With Topical Corticosteroids in Adolescents and Adults With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial (ADhere). JAMA Dermatol. 2023 Feb 1;159(2):182-191. doi: 10.1001/jamadermatol.2022.5534. Erratum in: JAMA Dermatol. 2023 Sep 1;159(9):1014. doi: 10.1001/jamadermatol.2023.2199. PMID: 36630140; PMCID: PMC9857439
4. Lebrikizumab (Ebglyss®) for atopic dermatitis. The Medical Letter. 11 november 2024. Consulté le 3 janvier 2025.

quizartinib

1. Vanflyta®-Résumé des caractéristiques du produit. Consulté le 20 décembre 2024

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-immune[2]. 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 (décember 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

Pharmacovigilance

Ibuprofène 800 mg : attention à ne pas confondre les formes à libération immédiate et prolongée !

L'ibuprofène 800 mg existe sous forme de comprimés à libération immédiate et de comprimés à libération prolongée, chacun ayant une posologie différente. La prise en une fois de deux comprimés à libération immédiate peut poser des problèmes. Pour en savoir plus, cliquez ici.

L'**ibuprofène 800 mg** est disponible sous forme de :

- **Comprimés à libération immédiate** : Ibuprofen AB 800®. À utiliser chez les adolescents à partir de 15 ans et les adultes dans des situations sévères et aiguës en rhumatologie et traumatologie, lorsque des doses journalières temporaires de 2 400 mg **réparties en 3 prises** sont nécessaires (max. 800 mg par prise) (RCP).
- Comprimés **à libération prolongée** : Ibuprofen Retard EG 800®. À utiliser chez l'adulte, principalement pour le traitement des affections inflammatoires chroniques de l'appareil locomoteur à raison de 2 fois 800 mg **en 1 prise le soir** (RCP).

Un pharmacien a récemment attiré notre attention sur plusieurs cas de prescriptions d'Ibuprofen AB 800® à la posologie erronée de 2 x 800 mg en une seule prise le soir, **le prescripteur pensant que cette spécialité est une forme retard** Cette confusion a sans doute été favorisée par le retrait du marché du Brufen Retard 800® (forme à libération prolongée, retirée en octobre 2023).

La prise **en une fois de 1 600 mg d'ibuprofène dans un comprimé à libération immédiate entraîne rapidement des taux plasmatiques élevés.**

- Selon le RCP, la concentration plasmatique maximale est atteinte en 1 à 2 heures.
- Ces concentrations plasmatiques élevées **pourraient augmenter le risque d'effets indésirables (entre autres toxicité rénale) de cet AINS**.

Avec les comprimés à libération prolongée, les taux plasmatiques maximaux d'ibuprofène ne sont atteints qu'après environ 10 heures et sont moins élevés.

Un autre pharmacien a signalé au CBIP le cas où de l'ibuprofène à libération prolongée avait été prescrit au lieu d'ibuprofène à libération immédiate. Le pharmacien avait remarqué l'erreur. Dans ce cas, il y a un risque que le patient prenne plus de 2 comprimés d'ibuprofène à libération prolongée par jour.

Avis pour la pratique pour la prescription et la délivrance de comprimés d'ibuprofène 800 mg : soyez attentif à la forme pharmaceutique de l'ibuprofène (comprimés à libération immédiate ou comprimés à libération prolongée) et fixez la posologie en fonction de la forme.

Noms des spécialités concernées :

- Ibuprofène 800 mg à libération immédiate : Ibuprofen AB® (voir Répertoire)
- Ibuprofène 800 mg à libération prolongée : Ibuprofen Retard EG® (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
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.