FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA NOVEMBRE 2026

NOUVEAUTÉS MÉDICAMENTS

Arrêts de commercialisation

- carbomère 3 mg/1g (Thilo-tears®)
- Chamomilla recutita en crème (Kamillosan crème®)
- crisantaspase (Erwinase®)
- dabigatran en gran. enr. (Pradaxa® gran. enr.)
- épinastine (Relestat®)
- liraglutide (Victoza®)
- métoclopramide (Primperan®)
- urofollitropine (Fostimon®)
- vaccin 23-valent contre les pneumocoques PPV23 (Pneumovax 23®)

PHARMACOVIGILANCE

Comment gérer le risque d'hyponatrémie sous diurétique thiazidique ?

L'hyponatrémie est un effet indésirable connu des diurétiques thiazides et apparentés. Quelles précautions adopter avant et après l'instauration d'un tel traitement? Chez quels patients être particulièrement vigilant ? Réponses dans cet article.

Nouveautés médicaments

Nouveautés médicaments novembre 2026

Arrêts de commercialisation

- carbomère 3 mg/1g (Thilo-Tears®)
- Chamomilla recutita en crème (Kamillosan crème®)
- crisantaspase (Erwinase®)
- dabigatran en gran. enr. (Pradaxa® gran. enr.)
- épinastine (Relestat®)
- liraglutide (Victoza®)
- métoclopramide (Primperan®)
- urofollitropine (Fostimon®)
- vaccin 23-valent contre les pneumocoques PPV23 (Pneumovax 23®)

: 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 27 octobre 2026. Les modifications signalées après cette date seront reprises dans les Weekly Folia du mois de décembre.

Les textes du Répertoire concernant ces actualités seront mis à jour à la date du 20 novembre 2026.

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.

carbomère 3 mg/1g (Thilo-tears®)

Le gel ophtalmique de carbomère au dosage de 3 mg/1g (Thilo-Tears®) n'est plus commercialisé. Il avait pour indication le traitement des yeux secs chez l'adulte. Il n'existe plus de spécialité à base de carbomère 3 mg/1g mais des spécialités au dosage de 2 mg/1g ou d'autres larmes artificielles sont disponibles comme alternatives, voir 16.6. Larmes artificielles.

Chamomilla recutita en crème (Kamillosan crème®)

Le Kamillosan® en crème, spécialité à base d'extrait éthanolique de fleurs de camomille, n'est plus commercialisé. Il avait des propriétés adoucissantes, antiprurigineuses, cicatrisantes, anti-inflammatoires dans diverses affections dermatologiques. Il n'existe plus de spécialité en crème à base de camomille, mais des alternatives sont disponibles, voir 15.5. Médicaments des traumatismes et des affections veineuses. L'efficacité de ces préparations n'est pas prouvée.

crisantaspase (Erwinase®)

La crisantaspase (Erwinase®) n'est plus commercialisée Elle était utilisée chez les patients atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) qui sont allergiques à l'asparaginase issue d'E. coli. Il n'existe pas d'autres traitements disponibles en Belgique à base de crisantaspase. Comme alternative, le pharmacien peut importer le médicament de l'étranger sur base d'une prescription médicale et d'une déclaration du médecin. Pour la procédure: voir Intro 2.11.15. Importation de médicaments indisponibles en Belgique.

dabigatran en gran. enr. (Pradaxa® gran. enr.)

Les spécialités à base de dabigatran en granulés enrobés (Pradaxa® gran. enr.) ne sont plus commercialisées. Elles avaient pour indication le traitement des événements thromboemboliques veineux (ETEV) et la prévention des récidives d'ETEV en pédiatrie (à partir du moment où l'enfant peut avaler des aliments mous) jusqu'à 18 ans.
A partir de 11 kg et si l'enfant est capable d'avaler des gélules, le dabigatran est disponible en gélules comme alternative. Les gélules ne peuvent pas être ouvertes.
Une spécialité de rivaroxaban en granulés pour suspension buvable est également disponible en alternative, voir2.1.2.1.2. Anticoagulants oraux directs (AOD).

épinastine (Relestat®)

L'épinastine (Relestat®), un collyre ophtalmique antihistaminique H1 n'est plus commercialisé. Il avait pour indication le traitement des symptômes de la conjonctivite allergique saisonnière. Les antihistaminiques H1 ont une place dans le traitement de la rhino-conjonctivite allergique. La première étape consiste à éviter l'allergène responsable.
Les corticostéroïdes nasaux ont un effet favorable sur les symptômes oculaires. Il n'existe plus de collyre à base d'épinastine, mais d'autres antihistaminiques H1 sont disponibles, voir 16.2.3. Antiallergiques.

liraglutide (Victoza®)

Le liraglutide en monothérapie pour le traitement du diabète de type 2 (Victoza®) n'est plus commercialisé. Il existe encore en association avec l'insuline (Xultophy®) et en monothérapie pour le traitement de l'obésité (Saxenda®).

Pour la place des analogues du GLP-1, leur profil de sécurité et les alternatives au liraglutide dans le diabète de type 2, voir 5.1.7. Analogues du GLP-1 (incrétinomimétiques).

métoclopramide (Primperan®)

Le métoclopramide (Primperan®) n'est plus commercialisé. Il était utilisé dans la prévention et le traitement des nausées et vomissements chez les adultes. Il avait également pour indication la prévention et le traitement des nausées et vomissements post-opératoires ou provoqués par une chimiothérapie chez les enfants à partir d'1 an. Il n'existe plus de spécialité à base de métoclopramide. Des alternatives sont disponibles, voir 3.4. Antiémétiques.

urofollitropine (Fostimon®)

L'urofollitropine (Fostimon®) n'est plus commercialisée. Elle avait pour indication l'anovulation chez les femmes n'ayant pas répondu au citrate de clomifène. Elle était également utilisée pour stimuler les ovaires dans le cadre de la procréation médicalement assistée (PMA). D'autres gonadotrophines sont disponibles comme alternatives et pourront être envisagées par le centre de PMA, voir 6.5.2. Gonadotrophines.

vaccin 23-valent contre les pneumocoques PPV23 (Pneumovax 23®)

La vaccin 23-valent contre les pneumocoques PPV23 (Pneumovax 23®) n'est plus commercialisé. Il s'agit d'un vaccin polysaccharidique non conjugué contre 23 types de pneumocoques.
Il avait pour indication l'immunisation active contre les pneumocoques chez les enfants à partir de 2 ans ainsi que chez les adultes.

Dans son avis de décembre 2025, le Conseil Supérieur de la Santé n'accorde plus de place au PPV23 ni chez les adultes, ni chez les enfants.
Des vaccins polysaccharidiques conjugués contre 13, 15, 20 ou 21 types de pneumocoques sont disponibles comme alternatives, voir 12.1.2.6. Vaccin contre les infections à pneumocoques.

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.

Pharmacovigilance

Comment gérer le risque d'hyponatrémie sous diurétique thiazidique ?

En 2025, la *Revue Prescrire* proposait certaines mesures de précautions à adopter lors d'un traitement par diurétiques thiazides et apparentés (désignés ci-après par le terme « thiazidiques »). Celles-ci ont été élaborées à la lumière des résultats de plusieurs études observationnelles s'intéressant au risque d'hyponatrémie avec ces médicaments. Cet article Folia refait le point sur ces quelques mesures pouvant être appliquées dans la pratique.

Messages clés

- En Belgique, une **cinquantaine de médicaments** (bien souvent sous forme d'associations) renferment un diurétique thiazide ou apparenté (désignés ci-après par le terme « thiazidique »). Chacun de ces médicaments est susceptible d'induire une **hyponatrémie**.
- Le risque de **complications graves** d'une hyponatrémie est d'autant plus important que son installation est **rapide (<48h)** et le niveau d'**hyponatrémie sévère.**
- Les différentes études discutées dans cet article suggèrent que
  - Le risque d'hyponatrémie serait maximal au cours du **premier mois** suivant l'introduction du diurétique thiazidique.
  - Les diurétiques thiazidiques augmentent le **risque d'hospitalisation** (surtout la première semaine suivant l'introduction du médicament).
  - L'**âge avancé** et une **faible corpulence** seraient des facteurs de risque pour développer une hyponatrémie.
- La *Revue Prescrire* propose de **contrôler la natrémie** avant l'introduction du diurétique thiazidique puis à 1 semaine et à 1 mois, ainsi qu'en cas de symptômes suggestifs d'hyponatrémie.
- **Commentaire du CBIP: Les diurétiques thiazidiques restent une référence dans le traitement de l'hypertension artérielle en raison de leurs bénéfices cardiovasculaires, de leur bonne tolérance et de leur faible coût. Si le risque d'hyponatrémie mérite une attention particulière, il ne devrait pas à lui seul freiner la prescription de ces molécules.**

Quelques rappels

L'hydrochlorothiazide est le seul « véritable » diurétique thiazide disponible en Belgique. On le retrouve uniquement sous forme d'associations avec un bêta-bloquant, un IECA, un sartan, ou un sartan + un antagoniste du calcium.
La **chlortalidone** et l'**indapamide** sont apparentés aux diurétiques thiazides. Ils sont disponibles en monopréparations et en associations.
Dans cet article, ces différentes molécules seront désignées par le terme « thiazidiques ».

L'**hyponatrémie** est généralement définie comme une natrémie < 135 mmol/L (valeurs normales : 135-145 mmol/L). Il s'agit d'un effet indésirable bien connu des diurétiques thiazidiques.

Plus l'hyponatrémie est **sévère** et/ou **d'installation rapide,** plus elle est symptomatique et à **risque de complications graves.**

Les symptômes d'une hyponatrémie sont souvent aspécifiques : nausées, vomissements, fatigue, confusion, troubles de la marche… Ceux-ci sont rares lorsque la natrémie est ≥ 130 mmol/L ou lorsque l'hyponatrémie s'installe progressivement.
Par contre, le risque de complications comme un œdème cérébral (potentiellement fatal) augmente dangereusement en cas d'hyponatrémie sévère (< 125 mmol/L) ou aiguë (installation en < 48 h).[1,2]

Enfin, rappelons que l'hyponatrémie peut également être causée par d'**autres médicaments** (voir Folia de juin 2016 : Hyponatrémie d'origine médicamenteuse) mais aussi par certaines **pathologies, parfois graves** (ex. hypothyroïdie, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, cirrhose, cancer…).

Que disent les études ?

En 2025, la *Revue Prescrire*[3] discutait des résultats de plusieurs études observationnelles[4,5,6] s'intéressant au risque d'hyponatrémie sous diurétiques thiazidiques. Ceux-ci sont résumés ci-dessous.

- Le **risque d'hyponatrémie** serait **maximal** dans les **30 premiers jours** suivant l'introduction du diurétique thiazidique (Andersson et al.[4]).

- Design : Etude de cohorte (*population-based*) basée sur des registres de santé danois et corrigée pour de nombreux biais (*target trial emulation*)[4]
- Population : Patients > 40 ans sans antihypertenseur au cours de l'année précédente
- Intervention versus contrôle :
  - Thiazide vs antagoniste du calcium (anti-Ca)
  - Thiazide + IECA/sartan vs IECA/sartan
- Outcomes : Incidence d'hyponatrémie (Na < 130 mmol/L) sur une période de 2 ans
- Résultats :
  - Incidence cumulée d'hyponatrémie à 2 ans
    - Bendrofluméthiazide (n=37.786) vs anti-Ca (n=44.963) : 3,83% vs 2,48%, soit une augmentation absolue de risque (AAR) de 1,35% (IC95% de 1,04 à 1,66%)
    - Hydrochlorothiazide + IECA/sartan (n=11.943) vs IECA/sartan (n=85.784) : 3,51% vs 2,12%, soit une AAR de 1,38% (IC95% de 1,01 à 1,75%)
  - Risque relatif (Hazard Ratio) à 30 jours :
    - Bendrofluméthiazide vs anti-Ca : HR 3,56 (IC95% de 2,76 à 4,60)
    - Hydrochlorothiazide + IECA/sartan vs IECA/sartan : HR 4,25 (IC95% de 3,23 à 5,59)
    - Le risque relatif est le plus élevé à 30 jours. Il diminue ensuite au fil des mois mais reste > 1 à 2 ans.
  - La majoration du risque d'hyponatrémie est d'autant plus importante que l'âge et le nombre de comorbidités augmentent.
  - NB CBIP: Le bendrofluméthiazide n'est pas disponible en Belgique

- L'utilisation des diurétiques thiazidiques serait associée à une augmentation du **risque d'hospitalisation** pour hyponatrémie. Ce risque serait particulièrement augmenté lors de la **première semaine** suivant l'introduction du médicament (Mannheimer et al.[5]).

- Design : Etude cas-témoins (*population-based*) basée sur des données suédoises sur une période de 8 ans[5]
- Population : Patients ≥ 18 ans (moitié des patients > 75 ans)
- Cas/Témoins : Patients hospitalisés avec une hyponatrémie (11.213 « cas ») vs patients sans diagnostic d'hyponatrémie (44.801 « témoins »); les « témoins » ont été appareillés aux « cas » selon l'âge, le sexe et le lieu de résidence.
- Résultats « cas » vs « témoins »:
  - Risque d'hospitalisation en cas d'introduction d'un diurétique thiazidique, indépendamment de la durée du traitement : aOR 3,4 (IC95% de 3,2 à 3,7)
  - Risque d'hospitalisation en cas d'introduction d'un diurétique thiazidique la semaine précédente : aOR 48 (IC95% de 28 à 89)

- Le risque d'hyponatrémie serait plus élevé chez les **personnes âgées** et celles de **faible corpulence** (Chow et al.[6], Rodenburg et al.[7]).

Etude de Chow et al.[6]

- Design : Etude cas-témoins basée sur des données hongkongaises
- Cas/Témoins : Patients hospitalisés pour hyponatrémie sous diurétique thiazidique (223 « cas ») vs Patients sous diurétique thiazidique sans hyponatrémie (216 « témoins »)
- Résultats :
  - Chaque augmentation d'âge d'une tranche de 10 ans était associée à un doublement du risque d'hyponatrémie : HR 2,14 (IC95% de 1,59 à 2,88).
  - Chaque augmentation de poids de 5 kg était associée à une diminution du risque de 27% : HR 0,77 (IC95% de 0,68 à 0,87)

Etude de Rodenburg et al.[7]

- Design : Etude de cohorte prospective (*population-based*), basée sur des données néerlandaises
- Population : Patients de ≥ 45 ans (n=13.325, âgés en moyenne de 63 ans), habitant à Rotterdam
- Intervention versus contrôle : Exposition à un diurétique thiazide (en monopréparation ou combinaison) ou à un diurétique apparenté aux thiazides (chlorthalidone, mefruside ou indapamide) vs Absence d'exposition
- Outcome : Survenue d'une hyponatrémie (Na ≤ 135 mmol/L)
- Résultats :
  - Le risque d'hyponatrémie était multiplié par 5 lors de l'exposition aux diurétiques thiazidiques : HR 4,95 (IC95% de 4,12 à 5,96).
  - Le risque d'hyponatrémie associé aux diurétiques thiazidiques était d'autant plus élevé que le BMI du patient était faible :
    - BMI < 25 kg/m^2 : aHR 7,91 (IC95% de 5,31 à 11,79)
    - BMI 25-<27 kg/m^2 : aHR 5,93 (IC95% de 3,95 à 8,92)
    - BMI 27–29 kg/m^2: aHR 5,77 (IC95% de 3,82 à 8,70)
    - BMI > 29 kg/m^2: aHR 2,98 (IC95% de 2,05 à 4,32)
- NB CBIP : Le mefruside n'est pas disponible en Belgique.

Quelles mesures de précautions adopter ?

A ce jour, il n'existe pas de recommandations de suivi étayées par des données de qualité.
Sur base des résultats des différentes études observationnelles discutées plus haut, la *Revue Prescrire*[3] propose les mesures de précautions suivantes lors d'un traitement par diurétique thiazidique :

- Exclure toute hyponatrémie **avant l'initiation** du traitement.
- Contrôler la natrémie (et la kaliémie) **une semaine puis 1 mois** après l'introduction du médicament. Poursuivre ensuite la surveillance à des intervalles plus espacés.
- Contrôler la natrémie **en cas de symptômes** suggestifs d'une hyponatrémie (ex. nausées, vomissements, confusion…).
- **Arrêter le diurétique** en cas d'hyponatrémie symptomatique ou de natrémie < 130 mmol/L.

Commentaires du CBIP

En Belgique, il existe une **cinquantaine de médicaments** qui renferment un diurétique thiazide ou apparenté. Chacun de ces médicaments est susceptible d'induire une hyponatrémie. Le fait que ces diurétiques soient fréquemment intégrés dans des **associations médicamenteuses** peut faire oublier leur présence et, par conséquent, le risque d'hyponatrémie qui leur est associé.

Cependant, la prescription d'un diurétique thiazidique ne devrait pas être compromise par la seule crainte d'une hyponatrémie. Ces médicaments restent une référence dans la prise en charge de l'hypertension artérielle. Utilisés à faible dose, ils ont démontré leur **efficacité** pour réduire la morbidité et la mortalité cardiovasculaires (y compris chez les patients âgés), tout en offrant une **bonne tolérance** et un **faible coût.**

Enfin, la recherche d'**autres causes d'hyponatrémie** ne devrait pas être retardée sous simple prétexte d'un traitement par diurétique thiazidique : d'autres médicaments et certaines pathologies (parfois graves) peuvent également être à l'origine de ce trouble ionique.

Noms des spécialités concernées:

- Chlorthalidone :
  - Hygroton® (voir Répertoire)
  - En association avec les bêta-bloquants (voir Répertoire)
- Hydrochlorothiazide :
  - En association avec les bêta-bloquants (voir Répertoire)
  - En association avec les IECA (voir Répertoire)
  - En association avec les sartans (voir Répertoire)
  - En association avec les sartans + antagonistes du calcium (voir Répertoire)
- Indapamide:
  - Fludex®, Indapamide (voir Répertoire)
  - En association avec les IECA (voir Répertoire)
  - En association avec les IECA + antagonistes du calcium (voir Répertoire)

Sources

1. BMJ Best Practice. Assessment of hyponatraemia. Consulté le 19/06/2026.
2. Dynamed. Hyponatremia in Adults – Approach to the Patient. Consulté le 19/06/2026.
3. Hyponatrémie sous diurétique thiazidique : dès les premiers jours d'exposition. Revue Prescrire 2025 ; 45 (498) : 273-275.
4. Andersson NW, Wohlfahrt J, Feenstra B, Hviid A, Melbye M, Lund M. Cumulative Incidence of Thiazide-Induced Hyponatremia : A Population-Based Cohort Study. Ann Intern Med. 2024;177(1):1-11. doi:10.7326/M23-1989
5. Mannheimer B, Bergh CF, Falhammar H, Calissendorff J, Skov J, Lindh JD. Association between newly initiated thiazide diuretics and hospitalization due to hyponatremia. Eur J Clin Pharmacol. 2021;77(7):1049-1055. doi:10.1007/s00228-020-03086-6
6. Chow KM, Szeto CC, Wong TY, Leung CB, Li PK. Risk factors for thiazide-induced hyponatraemia. QJM. 2003;96(12):911-917. doi:10.1093/qjmed/hcg157
7. Rodenburg EM, Hoorn EJ, Ruiter R, et al. Thiazide-associated hyponatremia: a population-based study. Am J Kidney Dis. 2013;62(1):67-72. doi:10.1053/j.ajkd.2013.02.365

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.