

unisanté

Centre universitaire
de médecine générale
et santé publique · Lausanne

Jeudi d'Unisanté

Nouveautés pharmaceutiques 2021

PD Dr Jérôme Berger, pharmacien chef
27.01.2022



Points abordés ce matin

- Bref point sur les nouveaux médicaments commercialisés en 2021
- Révision de la Loi sur les Produits Thérapeutiques – liste des médicaments à «remise simplifiée»
- Pharmacovigilance - sélection subjective

Près de 40 nouvelles spécialités enregistrées par Swissmedic en 2021

Dont...

17 formes orales

dont 8 anticancéreux oraux

1 hypolipémiant

1 en cardiologie (insuffisance cardiaque)

1 antiépileptique

1 en infectiologie (antiviral (infection à VIH))

1 en immunologie (allergie à l'arachide)

1 ttt de l'hyperkaliémie

3 « médicaments orphelins » (mucoviscidose, amyotrophie spinale, myélofibrose)



Près de 40 nouvelles spécialités enregistrées par Swissmedic en 2021



ET ...

3 formes injectables s.c. (1 hypolipémiant, 2 médicaments orphelins)

1 forme injectable i.v. (cardio-vasculaire)

1 forme injectable i.m. à libération prolongée ((antiviral (infection à VIH))

1 forme topique (rétinoïde)

6 vaccins : 3 contre la COVID-19, 2 contre la grippe, 1 contre le zona

10 formes injectables en perfusion (1 antidote, 5 anticancéreux, 1 médicament orphelin,
1 antibiotique, 1 thérapie génique, 1 AC monoclonal (prophylaxie de la migraine))

| Nom commercial | DCI | Forme galénique / Famille |
|---------------------------|------------------------------------|--|
| Aklief® | trifarotène | crème (dispenser) / antiacnéique topique |
| Alunbrig® | brigatinib | cpr / anticancéreux (M.O.) |
| Calquence® | acalabrutinib | caps / anticancéreux (M.O.) |
| Comirnaty® | tozinaméran | inj. i.m. / vaccin mRNA contre Covid-19 |
| Covid-19 Vaccine Janssen® | Ad26.COV2-S | inj. i.m. / vaccin à vecteur viral contre Covid-19 * |
| Efluelda® | grippe / quadrivalent | inj. i.m./ vaccin inactivé, fragmenté |
| Epidyolex® | cannabidiol | sol. buv. / épilepsie liée à 2 syndrômes |
| Leqvio® | inclisiran | inj. s.c. / hypolipémiant |
| Lokelma® | cyclosilicate de zirconium sodique | poudre orale (sachet) / hyperkaliémie |
| Moderna® | CX-024414 | inj. i.m. / vaccin mRNA contre Covid-19 |
| Nilemdo® | acide bempédoïque | cpr / hypolipémiant |

M.O. : maladie orpheline * autorisé pour une durée limitée

| Nom commercial | DCI | Forme galénique / Famille |
|----------------|---|---|
| Ondexxya® | andexanet alfa | poudre pour sol. pour perfusion / antidote * |
| Palforzia® | allergènes d'arachide | poudre orale / allergie à l'arachide |
| Retsevmo® | selpercatinib | caps / anticancéreux |
| Rukobia® | fostemsavir | cpr ret. / infection à VIH multirésistant |
| Shingrix® | glycoprotéine E du virus varicelle-zona | inj. i.m. / vaccin à protéine recombinante |
| Supemtek® | grippe / quadrivalent | inj. i.m./ vaccin ? |
| Tabrecta® | capmatinib | cpr / anticancéreux (M.O.) |
| Tepmetko | tepotinib | cpr / anticancéreux (M.O.) |
| Trikafta® | elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor | cpr jour / traitement mucoviscidose (M.O.) |
| | ivacaftor | cpr nuit |
| Verquvo® | vériciguat | cpr / cardiologie (insuffisance cardiaque) |
| Vocabria® | cabotégravir | inj. i.-m. (supension retard) / infection à VIH |
| Vyepti® | éptinézumab | inj. i.v./ prévention de la migraine |

M.O. : maladie orpheline * autorisé pour une durée limitée

Nouveautés de médecine interne générale (hors vaccins)

| | | |
|-----------------|--|---|
| Aklief® | trifarotène | crème (dispenser) / antiacnéique topique |
| Leqvio® | inclisiran | inj. s.c. / hypolipémiant |
| Lokelma® | cyclosilicate de zirconium sodique | poudre orale (sachet) / hyperkaliémie |
| Verquvo® | vericiguat | cpr / cardiologie (insuffisance cardiaque) |
| Nilemdo® | acide bempédoïque | cpr / hypolipémiant |

Rappel – révision de la LPT_h en 2019

- Volonté de réduire les coûts de l'assurance-maladie de base liés aux médicaments: **volonté politique d'accès facilité aux médicaments sans passer par une consultation médicale**
- Remise en pharmacie sans ordonnance de médicaments disponibles uniquement sur prescription (ex-liste B) jusqu'en 2019 – p.ex. antiH1 ou IPP
- Remise en droguerie ou rayon spécialisé de grandes surfaces de médicaments disponibles uniquement en pharmacie (ex-liste C) jusqu'en 2019 – p.ex. AINS topique, certains antitussifs

<https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/medizin-und-forschung/heilmittel/abgabe-von-arzneimitteln.html>

2021: actuelle révision de la liste B

- Passage en revue des médicaments de la liste B par une commission mandatée par l'OFSP (médecins – pharmaciens)
- 07.2021: dernière édition de la liste
https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/biomed/heilmittel/medikamentenliste_rhinitis_pdf.pdf.download.pdf/Liste_%20m%C3%A9dicaments_07_2021.pdf

Sur 107 médicaments: 18 apportent un bénéfice

P.ex. rétinoïdes topiques,
sildénafil ou sumatriptan

Bénéfice : 16,8 %
18 médicaments pour 13
indications

Total: 107
médicaments



Aucun bénéfice :

- Identique ou similaire en liste D **39,3% (42)**
- Classe thérapeutique homogène **30,8 % (33)**

Déconseillé : 13,1%
14 médicaments pour 8 indications

P.ex. antiH1, IPP, AINS

P.ex. métamizole ou kétoprofène topique

Pharmacovigilance – choix subjectif et non exhaustif



Paracétamol et grossesse ?

LE TEMPS

SANTÉ ABONNÉ

Paracétamol pendant la grossesse: un réflexe à ne pas banaliser

Largement considéré comme l'antalgique le plus sûr chez les femmes enceintes, le paracétamol pourrait lui aussi avoir des effets indésirables sur le développement de l'enfant à naître, estiment des experts, qui plaident en faveur d'une meilleure prise en compte de ce risque



Association avec des troubles du développement neurologique

Plusieurs études, réalisées sur de vastes cohortes à travers le monde, ont par ailleurs identifié une association entre la prise de paracétamol pendant la grossesse et la survenue de troubles neurodéveloppementaux chez l'enfant, en premier lieu le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH), mais aussi des troubles du spectre autistique, des retards de langage ou encore un QI diminué. Outre ces études épidémiologiques, des expériences menées chez l'animal, en particulier la souris, vont aussi dans le sens d'effets indésirables du paracétamol sur le fœtus.

Le Temps – 23.09.2021

Données sur paracétamol et grossesse

- **Données** publiées **très nombreuses et rassurantes**, quel que soit le terme de la grossesse
- Il est estimé que jusqu'à 65% des femmes enceintes aux USA et > 50% des femmes enceintes en Europe ont pris du paracétamol
- La **fièvre** pendant la grossesse peut être associée à des risques pour le fœtus

https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=12

Ann Z. Bauer, David Kriebel, Martha R. Herbert et al. «Prenatal paracetamol exposure and child neurodevelopment: A review» Horm. Behav. 2018; 101:125-147 DOI: [10.1016/j.yhbeh.2018.01.003](https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2018.01.003)

Données sur paracétamol et grossesse

- **Enfants exposés *in utero* → effets suivants évoqués :** cryptorchidies, asthme / wheezing, troubles neuro-développementaux À ce jour, les données cliniques disponibles et les biais méthodologiques des études publiées ne permettent pas d'établir un lien de causalité
- Des études de cohorte montrent par exemple une augmentation du risque de TDAH de 1,1 -1,5 x, qui semble liée à la durée d'utilisation

https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=12

Ann Z. Bauer, David Kriebel, Martha R. Herbert et al. «Prenatal paracetamol exposure and child neurodevelopment: A review» Horm. Behav. 2018; 101:125-147 DOI: [10.1016/j.yhbeh.2018.01.003](https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2018.01.003)

Données sur paracétamol et grossesse

- **Des observations de fermeture prématurée du canal artériel** ont été décrites chez des enfants exposés au paracétamol durant les 2^{ème} / 3^{ème} trimestre (surtout > 1500mg/jour pendant plusieurs jours) : 25 cas publiés sur 13 ans
- En fin de grossesse, le paracétamol est un facteur de fermeture prématurée du canal artériel → à la naissance : cyanose, hypertrophie ventriculaire droite, etc.

Rev Prescrire 2019 «Paracétamol en fin de grossesse : un facteur de fermeture prématurée du canal artériel»; 39 (432) : 752-753

Paracétamol et grossesse - en pratique

En pratique :

Le paracétamol reste l'antalgique de palier 1 et l'antipyrétique de choix chez la femme enceinte, mais prudence ! les éléments évoqués justifient qu'il soit utilisé à bon escient, quel que soit le terme

- Utilisation à la **posologie minimale efficace** et pour la **durée la plus brève possible** (prudence accrue en fin de grossesse) → **ne pas banaliser son utilisation**
- **Automédication fortement déconseillée**
- En cas de non réponse au traitement, envisager une alternative thérapeutique sur avis médical

https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=12

Rev Prescrire 2019 «Paracétamol en fin de grossesse : un facteur de fermeture prématurée du canal artériel»; 39 (432) : 752-753

Pas d'alternatives dans le palier 1

Rappel palier 1:

L'utilisation ponctuelle ou chronique **de tous les AINS est formellement contre-indiquée à partir du début du 6ème mois** de grossesse (24 semaines d'aménorrhée (SA)) et jusqu'à l'accouchement, **y compris en prise unique** et quelle que soit la voie d'administration

- **Avant 24 SA : pas d'automédication** : toute prise doit être validée par un professionnel de santé. En cas de nécessité, les AINS peuvent être utilisés ponctuellement pendant les 5 premiers mois de grossesse

https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=12

Fluoroquinolones par voie systémique et inhalée

Risque de régurgitation/insuffisance des valves cardiaques

- Augmentation du risque de régurgitation/insuffisance des valves cardiaques, principalement chez les **personnes avec prédispositions** (p.ex. en cas de maladies congénitales des valves cardiaques, troubles du tissu conjonctif, hypertension artérielle, polyarthrite rhumatoïde, endocardite infectieuse, etc.)
- Effet indésirable probablement associé à la **dégradation du collagène induite par les FQ**, déjà soupçonnée dans d'autres EI tels que les affections des tendons et de l'aorte
- Conseil au patients de consulter immédiatement un médecin en cas de **dyspnée aiguë, d'apparition de palpitations cardiaques** ou de **développement d'un œdème de l'abdomen ou des membres inférieurs.**

Métamizole

Risque de lésion hépatique iatrogène

- Lésion hépatique provoquée par le métamizole considérée comme **très rare** et rétablissement de la plupart des patients après l'arrêt du traitement
- Dans de rares cas, survenue d'une lésion hépatique nécessitant une **transplantation hépatique**
- Informations des patients nécessaire : **arrêt du traitement et consultation médicale** en cas d'apparition de symptômes évoquant une lésion hépatique d'origine médicamenteuse : **ictère, troubles épigastriques, nausées, vomissements, abattement ou fatigue**

Fosfomycine granulé/poudre

Limitations d'emploi, et suppression de la posologie de 2g

- **Suppression** de l'indication **dans la prise en charge des bactériuries asymptomatiques**
- Restriction des indications en prévention des infections lors d'interventions chirurgicales ou diagnostiques : **suppression pour les cas de biopsie de prostate chez les hommes**
- Modification de la posologie du traitement des cystites non compliquées chez les femmes et adolescentes > 12 ans de moins de 50kg : **3g en dose unique indépendamment du poids de la patiente**