

## FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA NOVEMBRE 2019

### ACTUALITÉS

Ce mois-ci dans les Folia

#### Traitement hormonal de substitution et risque accru de cancer du sein invasif

Tous les traitements hormonaux de substitution, à l'exception des estrogènes administrés par voie vaginale, augmentent légèrement le risque de cancer du sein. Ce risque augmente avec la durée d'utilisation et diminue, mais persiste, après l'arrêt du traitement.

#### Indisponibilité de la ranitidine (mis à jour le 8/11/2019)

La ranitidine est indisponible suite à la contamination de certains lots par la NDMA. Des alternatives sont disponibles.

#### Question d'un lecteur: l'ulipristal est-il indiqué comme contraception d'urgence en cas d'oubli de la pilule contraceptive?

L'ulipristal n'est pas recommandé comme méthode de contraception d'urgence après oubli d'une pilule contraceptive contenant un progestatif.

### FOCUS

#### Les résultats positifs d'une étude iranienne sur la polypill ne peuvent pas être extrapolés à une population occidentale

Dans une population occidentale, des stratégies plus individualisées semblent préférables à une stratégie uniforme, telle que la *polypill*.

#### Traitement systémique du psoriasis en plaques: mise à jour

L'article "Prise en charge du psoriasis en plaques" paru dans les Folia de mars 2018 a été mis à jour. Les principales modifications concernent le traitement systémique du psoriasis en plaques modéré à sévère.

### NOUVEAUTÉS MÉDICAMENTS

#### Nouveautés en médecine spécialisée

- idébénone (Raxone®▼)

#### Suppressions

- amiloride + hydrochlorothiazide (Co-Amiloride Teva®)
- lutropine alfa (Luveris®)
- Toplexil®

#### Autres modifications

- Remboursement de médicaments contre le VIH
- Remboursement des pansements actifs

## **PHARMAVOIGILANCE**

### **Prescription électronique – nouveaux types d’erreurs médicamenteuses possibles**

L’AFMPS souligne que l’utilisation des prescriptions électroniques peut engendrer des erreurs médicamenteuses suite à une sélection incorrecte dans les menus de sélection.

Actualités

## **Ce mois-ci dans les Folia**

Le risque de cancer du sein invasif lié au traitement hormonal de substitution revient sur le devant de la scène suite à la publication d'une importante méta-analyse. Le CBIP maintient sa conclusion qu'un traitement hormonal de substitution de courte durée, après concertation avec la patiente, peut être un bon choix dans certains cas. Vous trouverez plus d'informations à ce sujet dans le présent numéro.

Nous vous informons dans le présent numéro qu'il existe une version révisée de l'article de synthèse sur la prise en charge du psoriasis en plaques, que nous avons publié en mars 2018. La rédaction du CBIP pense qu'il est utile de proposer désormais régulièrement une mise à jour complète des articles de synthèse en tant que tels, plutôt que de publier de brèves annexes séparément. Ceci permet au lecteur de garder une meilleure vue d'ensemble de certains thèmes et devrait faciliter l'accès aux informations actuelles. Le présent numéro explique ce qui a changé dans la version révisée.

## Traitement hormonal de substitution et risque accru de cancer du sein invasif

Il est connu depuis longtemps qu'un traitement hormonal de substitution (THS) augmente le risque de cancer du sein, mais l'influence du type de traitement et de sa durée n'est pas claire. Une méta-analyse, publiée dans *The Lancet* en août 2019, tente de répondre à ces questions. Cette étude montre que, mis à part les estrogènes administrés par voie vaginale, tous les traitements hormonaux de substitution utilisés pendant plus d'un an augmentent légèrement le risque de cancer du sein invasif. Le risque augmente avec la durée du traitement. Bien que le risque diminue après l'arrêt du traitement, il persiste plus de 10 ans après son arrêt.

**Le CBIP est d'avis** que le THS peut avoir une place comme traitement à court terme (< 1 an) des troubles gênants liés à la ménopause. Cette décision doit être prise en consultation avec la patiente et la nécessité de continuer le traitement doit être évaluée régulièrement. Si l'atrophie des muqueuses est la seule raison du traitement, un gel lubrifiant est généralement suffisant, et si l'effet est insuffisant, l'estriol par voie vaginale est une alternative sûre. Si le THS est envisagé sur une longue période (> 1 an et certainement > 5 ans), par exemple en prévention de l'ostéoporose, le rapport bénéfice/risque doit être discuté avec la patiente : celle-ci doit être clairement informée du risque accru de cancer du sein (et de thromboembolie).

Une méta-analyse publiée en ligne dans *The Lancet* (29/08/2019)<sup>1</sup> a évalué les données sur le traitement hormonal de substitution (THS) et le risque de cancer du sein, provenant d'études de cohorte prospectives (publiées et non publiées) chez un total de plus de 100.000 femmes. Les auteurs concluent que, **à l'exception des estrogènes administrés par voie vaginale, tous les traitements hormonaux de substitution augmentent le risque de cancer du sein.**

Selon la méta-analyse, le risque de cancer du sein est **plus important avec les préparations estroprogestatives** qu'avec les préparations contenant un estrogène seul, d'autant plus si le progestatif est utilisé en continu plutôt que par intermittence. Le risque de cancer du sein n'est **pas influencé par le type d'estrogène ou de progestatif utilisé, et ne diffère pas entre une administration orale ou transdermique.**<sup>1,2</sup>

**Le risque de cancer du sein augmente avec la durée d'utilisation.** Il est absent ou très faible lors d'une utilisation de moins d'un an et augmente progressivement par après. Selon les auteurs de la méta-analyse, chez une femme ménopausée de 50 ans, de poids moyen et qui ne prend pas de THS, le risque absolu de cancer du sein sur une période de 20 ans (donc jusqu'à l'âge de 69 ans inclus) est estimé à 6,3%. Chez ce type de femme, qui débute un THS par voie systémique à 50 ans et pour une **durée de 5 ans**, le risque absolu de cancer du sein sur une période de 20 ans est

- de 8,3% avec un THS composé d'un estrogène + un progestatif utilisé en continu. Ceci représente donc 2 cas supplémentaires sur 100 femmes traitées. Autrement dit, sur 50 femmes qui prennent un traitement estroprogestatif pendant 5 ans, on observe un cas supplémentaire de cancer du sein après 20 ans (NNH = 50).
- de 7,7% avec un THS composé d'un estrogène + un progestatif utilisé par intermittence (soit 1 cas supplémentaire pour 70 utilisatrices: NNH = 70).
- de 6,8% avec un THS composé d'un estrogène seul (soit un cas supplémentaire pour 200 utilisatrices: NNH = 200).

L'augmentation du risque double environ pour une **durée d'utilisation de 10 ans**: les risques absolus sont de 10,3% avec un THS composé d'un estrogène + un progestatif utilisé en continu, 9,2% avec un THS composé d'un estrogène + un progestatif utilisé par intermittence et 7,4% avec un THS composé d'un estrogène seul.<sup>1,2</sup>

Les résultats sont influencés par l'**indice de masse corporelle (IMC)**: le risque de base de cancer du sein est plus élevé chez les femmes obèses, mais l'augmentation du risque liée à la prise d'un THS est moins élevée chez ces femmes.

De plus amples informations sont disponibles sur le site de l'agence britannique *Medicines & Healthcare product Regulatory Agency* (MHRA).

Selon les données d'une nouvelle analyse de l'étude *The Million Women study*, aussi publiée en ligne le 29/08/2019 dans *The Lancet*<sup>3</sup>, **le taux de mortalité** sur 20 ans due au cancer du sein **suit les mêmes tendances** que le risque de cancer du sein: il est plus élevé avec les associations estroprogestatives qu'avec les estrogènes seuls, et augmente avec la durée d'utilisation.<sup>4</sup>

### Sources spécifiques

<sup>1</sup> Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer.

Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *Lancet*, 2019; pii: S0140-6736(19)31709-X. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31709-X.

**2** Kostopoulos J. Menopausal hormones: definitive evidence for breast cancer. *Lancet*, 2019; pii: S0140-6736(19)31901-4. doi:10.1016/S0140-6736(19)31901-4.

**3** Beral V et al. Menopausal hormone therapy and 20-year breast cancer mortality. *Lancet*, 2019; pii: S0140-6736(19)32033-1. doi:10.1016/S0140-6736(19)32033-1

**4** Green J et al. Cohort profile: the Million Women study. *Internal Journal of Epidemiology*, 2019; 48: 28–29e. doi:10.1093/ije/dyy065

Actualités

## Indisponibilité de la ranitidine (mis à jour le 8/11/2019)

Mi-septembre 2019, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a signalé qu'une investigation avait été ouverte suite à la présence de N-nitrosodiméthylamine (NDMA) dans certains lots de ranitidine (voir site EMA). La NDMA est un cancérigène probable, présent également dans certains aliments et dans l'eau, mais il est peu probable qu'elle entraîne des conséquences à faibles doses. Cette substance avait aussi été détectée en 2018 dans certains lots de spécialités à base de sartans (voir notre communiqué du 17/09/2019: <https://www.cbip.be/fr/gows/3191>).

Selon la *Food and Drug Administration* (FDA), les concentrations de NDMA retrouvées dans certains lots de ranitidine lors de tests préliminaires excèdent à peine les quantités que l'on peut s'attendre à trouver dans les aliments courants. Néanmoins, par précaution, et en attendant les résultats des investigations, les spécialités et matières premières à base de ranitidine sont retirées du marché.

En Belgique, en accord avec l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS), les firmes ont décidé de rappeler leurs produits (spécialités et matières premières) (voir communiqué du 01/10/2019 de l'AFMPS et le site de l'APB).

Jusqu'à présent, ni la FDA, ni l'EMA, n'ont demandé aux patients d'interrompre leur traitement par ranitidine. Néanmoins, en pratique, la ranitidine ne sera plus disponible, pour une durée actuellement indéterminée. Il convient donc d'informer les patients des alternatives disponibles. La ranitidine était le seul antihistaminique-H<sub>2</sub> encore sur le marché. Elle était disponible, sur prescription médicale, pour soulager les symptômes de reflux, de dyspepsie ou de gastrite, traiter l'ulcère gastro-duodéal, et en prévention des ulcères chez les patients à risque.

Les alternatives disponibles sont les antiacides (voir chapitre 3.1.2. dans le Répertoire) ou les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP, voir chapitre 3.1.1.2. dans le Répertoire). Les antiacides ne sont pas soumis à prescription, ainsi que certains petits conditionnements de pantoprazole et d'oméprazole.

- En cas de symptômes de reflux peu sévères ou intermittents, de dyspepsie ou de gastrite sans ulcère gastro-duodéal, des antiacides peuvent suffire. S'ils ne suffisent pas, un IPP à la plus faible dose efficace peut être proposé (demi-dose pour commencer).
- Dans les situations suivantes, un IPP peut aussi être proposé: traitement de l'ulcère gastro-duodéal; prévention de l'ulcère de stress, de l'ulcère sous anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et de l'ulcère sous acide acétylsalicylique (AAS) à haute dose ou à faible dose chez les patients de plus de 80 ans; reflux gastro-œsophagien du nourrisson en cas de symptômes inquiétants (p. ex. cassure de courbe pondérale) ou d'œsophagite [voir Folia août 2011].

Nous référons aussi au chapitre 3.1., rubrique "Positionnement" du Répertoire.

Les anti-H<sub>2</sub>, comme les IPP, et probablement les antiacides, exposent au risque de rebond d'acidité gastrique lors de l'arrêt, déjà après 4 semaines de prise. Ce rebond amène souvent le patient à vouloir poursuivre le traitement, alors que l'indication n'est plus présente. Le patient doit en être informé afin de prévoir un schéma dégressif si des symptômes apparaissent, le but étant l'arrêt du traitement ou la recherche de la plus petite dose efficace si ce n'est pas possible.

Note: En parallèle des investigations pour les spécialités de ranitidine, l'EMA a demandé à toutes les firmes d'examiner leurs produits pour détecter la présence éventuelle de nitrosamines, et de mettre en place les mesures nécessaires pour les éviter (voir site EMA).

Actualités

## Question d'un lecteur: l'ulipristal est-il indiqué comme contraception d'urgence en cas d'oubli de la pilule contraceptive?

Les études évaluant l'efficacité des méthodes de contraception d'urgence portent sur des femmes qui ne prennent pas de contraception hormonale.

Les progestatifs diminuent la capacité de l'ulipristal à retarder ou inhiber l'ovulation lorsqu'ils sont administrés juste après la prise de l'ulipristal. Théoriquement, il est possible qu'un taux résiduel d'un progestatif (en cas d'oubli de la pilule contraceptive) puisse avoir le même effet. Bien que la notice ne le mentionne pas, par mesure de précaution, l'ulipristal n'est pas recommandé comme méthode de contraception d'urgence après oubli d'une pilule contraceptive ( $\geq 2$  comprimés) contenant un progestatif. Dans ce cas, le lévonorgestrel ou le dispositif intra-utérin au cuivre sont le premier choix. Lorsqu'il est prévu d'instaurer ou de reprendre une contraception hormonale contenant un progestatif après la prise d'ulipristal, il est recommandé d'attendre au moins 5 jours et d'utiliser une méthode contraceptive barrière jusqu'à ce que la contraception hormonale fasse effet.

L'efficacité de l'ulipristal en cas d'oubli d'une pilule n'a pas été étudiée. Les études portent toutes sur des femmes qui ne prennent pas la pilule.

Dans notre article sur la contraception d'urgence paru dans les Folia de septembre 2019, nous mentionnons qu'il y a "un antagonisme d'effet entre les contraceptifs (estroprogestatifs et progestatifs) et l'ulipristal. Les progestatifs peuvent donc diminuer l'efficacité de l'ulipristal. De ce fait, l'ulipristal n'est pas recommandé lorsqu'un progestatif a été utilisé au cours des 7 derniers jours. Pour la même raison, un délai minimal de 5 jours entre la prise d'ulipristal et l'instauration ou la reprise d'une contraception hormonale contenant un progestatif est recommandé."

Un lecteur nous a fait remarquer que dans la notice de la spécialité EllaOne®, il est écrit ce qui suit: "EllaOne est un contraceptif dont l'objet est d'éviter une grossesse après un rapport sexuel non protégé ou **en cas d'échec de votre méthode contraceptive.**" et "Il se peut que ce médicament rende temporairement moins efficaces les contraceptifs hormonaux réguliers tels que les pilules et les patchs. Si vous prenez actuellement un **contraceptif hormonal, continuez à l'utiliser comme d'habitude après avoir pris ce médicament**, mais prenez soin d'utiliser ensuite des préservatifs chaque fois que vous avez des rapports sexuels jusqu'à vos prochaines règles."

**Ces deux affirmations méritent d'être nuancées.** L'antagonisme d'effet entre l'ulipristal et les progestatifs est documenté dans plusieurs sources<sup>1,2</sup>. Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) explique ceci: "Du fait que l'ulipristal acétate se lie au récepteur de la progestérone avec une forte affinité, il peut interférer avec l'action des médicaments qui contiennent un progestatif".

Il a été démontré qu'un contraceptif à base de désogestrel réduit de façon significative la capacité de l'ulipristal à inhiber ou retarder l'ovulation lorsqu'il est débuté juste après la prise de l'ulipristal. On ne sait pas si d'autres progestatifs sont également concernés par cette interaction, mais cela semble théoriquement possible. En absence de preuves et par mesure de précaution, on considère que tous les contraceptifs hormonaux à base d'un progestatif interagissent avec l'ulipristal et il est recommandé d'attendre 5 jours après la prise de l'ulipristal avant de (re)commencer une contraception hormonale à base d'un progestatif. L'effet d'un progestatif administré avant la prise de l'ulipristal n'a pas été étudié mais théoriquement, il est possible qu'un taux résiduel d'un progestatif (en cas d'oubli de prise) puisse diminuer l'efficacité de l'ulipristal. Après oubli de la pilule contraceptive (au moins deux pilules oubliées, voir organigramme 6.a.), il y a un taux résiduel d'hormones dans le sang. C'est pourquoi l'ulipristal n'est pas recommandé lorsqu'un progestatif a été utilisé au cours des 7 derniers jours.<sup>1</sup>

Sur la base de ces données, **le CBIP est d'avis** que, par mesure de précaution, il ne vaut mieux pas utiliser l'ulipristal comme méthode de contraception d'urgence après oubli d'une pilule contraceptive ( $\geq 2$  comprimés) contenant un progestatif. Dans ce cas, le lévonorgestrel est le premier choix de contraception d'urgence endéans les 72 heures suivant un rapport sexuel non protégé. Le dispositif intra-utérin au cuivre peut être placé jusqu'à 5 jours après un rapport sexuel non protégé. Lorsqu'il est prévu d'instaurer une contraception hormonale contenant un progestatif après la prise d'ulipristal, il est recommandé d'attendre au moins 5 jours et d'utiliser une méthode contraceptive barrière jusqu'à ce que la contraception hormonale fasse effet.

### Sources

<sup>1</sup> FSRH guideline: Emergency contraception. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare, 2017.

<sup>2</sup> Substance(s): ulipristal. Guide interactions médicamenteuses de La Revue Prescrire 2019 ; 1153-4.

Focus

## Les résultats positifs d'une étude iranienne sur la polypill ne peuvent pas être extrapolés à une population occidentale

En août 2019, *The Lancet* publiait une grande étude randomisée dans laquelle une *polypill* (association fixe d'une statine, d'acide acétylsalicylique, d'un diurétique thiazidique et d'un IECA ou d'un sartan) avait des effets positifs sur l'incidence des accidents cardiovasculaires, en comparaison avec les soins de base ("minimal care")<sup>1</sup>. Les patients du groupe traité avec la *polypill* recevaient également ces soins de base, qui consistaient à fournir des conseils sur des mesures préventives non médicamenteuses. Près de 90% des patients de cette étude n'avaient pas d'antécédents de maladie cardiovasculaire.

Le CBIP est d'avis que les résultats de cette étude pragmatique iranienne, menée sur une période de 5 ans, auprès de 6.838 hommes et femmes âgés de 50 à 75 ans, ne peuvent pas être extrapolés à la population occidentale. Il existe de grandes différences dans les caractéristiques des patients et l'organisation des soins de santé. Dans les pays occidentaux, on compte davantage de fumeurs, de diabétiques et de patients en surpoids, mais l'accès aux soins de santé préventifs et curatifs y est également meilleur. Dans une population occidentale, après avoir estimé le risque cardiovasculaire global, des stratégies plus individualisées semblent préférables à une stratégie uniforme, telle que la *polypill*.<sup>2</sup>

Plus tôt cette année, il a été confirmé que l'acide acétylsalicylique n'avait pas de place dans la prévention cardiovasculaire primaire (voir Folia d'avril 2019). L'efficacité et le rapport coût-efficacité des statines en prévention cardiovasculaire primaire ont seulement été démontrés chez les patients à haut risque cardiovasculaire (voir Folia de juin 2019).

Nous ne disposons pas, sur le marché belge, d'une *polypill* ayant la même composition que dans l'étude iranienne. Une association fixe d'acide acétylsalicylique, d'une statine et d'un IECA est toutefois disponible, mais elle est seulement indiquée dans la prévention cardiovasculaire secondaire (voir chapitre 1.16.). Toutes les associations pour la prévention cardiovasculaire (avec ou sans acide acétylsalicylique) sont destinées aux patients qui sont contrôlés de façon adéquate avec (et ayant donc une indication claire pour) chacun des composants individuels, et sont proposées afin d'améliorer le confort d'utilisation et l'observance du traitement. Compte tenu des données de cet article, leur utilisation dans le cadre d'une stratégie généralisée de prévention primaire n'est pas justifiée. De plus, avec la *polypill*, il existe un risque de méconnaissance du patient de ce qu'il prend, ce qui peut conduire à des erreurs thérapeutiques.

### Sources spécifiques

1 Roshandel G, Khoshnia M, Poustchi H, Hemming K, Kamangar F et al. Effectiveness of polypill for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases (PolyIran): a pragmatic cluster-randomised trial. *Lancet* 2019;394:672-83. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31791-X

2 Herman AO, Sofair A. 4-drug polypill cuts CV risk. *Physicians First Watch, Cardiology* August 23, 2019; <https://www.jwatch.org/fw115743/2019/08/23/4-drug-polypill-cuts-cv-risk> en Brett AS. The "polypill" for primary cardiovascular prevention? *Journal Watch General Medicine* August 29, 2019.

<https://www.jwatch.org/na49783/2019/08/29/polypill-primary-cardiovascular-prevention>

Focus

## Traitement systémique du psoriasis en plaques: mise à jour

L'article sur la prise en charge du psoriasis en plaques, initialement publié dans les Folia de mars 2018, a été mis à jour. Les principales modifications concernent le traitement systémique du psoriasis en plaques modéré à sévère, et sont les suivantes:

- Concernant les agents biologiques: de nouvelles recommandations (françaises et britanniques) émettent des premiers choix de traitement parmi les agents biologiques. Le CBIP ne reprend pas ces premiers choix car il est d'avis que, malgré quelques études prometteuses, de plus amples études comparant leur profil efficacité et un plus long recul d'utilisation sont nécessaires pour faire ces choix.
- Concernant les molécules non biologiques:
  - **Aprémilast**: l'expérience est encore limitée avec cette molécule et on manque de données comparatives sur son efficacité. De ce fait, la place de l'aprémilast n'est pas claire. L'aprémilast peut constituer une alternative aux agents biologiques lorsqu'une administration sous-cutanée ou intra-veineuse n'est pas envisageable.
  - **Fumarate de diméthyle**: sa place n'est pas claire vu l'expérience encore très limitée, le manque de données sur son efficacité à long terme et comparée aux autres traitements.

**octobre 2019****Nouveautés en médecine spécialisée**

- idébénone

**Suppressions**

- amiloride + hydrochlorothiazide
- lutropine alfa
- Toplexil®

**Autres modifications**

- Remboursement de médicaments contre le VIH
- Remboursement des pansements actifs

▼: 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).

**Nouveautés en médecine spécialisée****idébénone (Raxone®▼)**

**Positionnement:** L'idébénone (Raxone® ▼, chapitre 16.10.3., médicament orphelin) est un antioxydant ayant pour indication les troubles visuels dans la neuropathie optique héréditaire de Leber (NOHL). Il a reçu une autorisation de mise sur le marché "sous circonstances exceptionnelles". Son efficacité clinique n'est pas clairement établie. Les résultats obtenus lors des essais cliniques ne montrent pas d'effet cliniquement pertinent versus placebo. Ses effets indésirables principaux sont: rhinopharyngite, toux, diarrhée et douleurs dorsales.<sup>1,2</sup>

**Suppressions****amiloride + hydrochlorothiazide (Co-Amiloride Teva®)**

- L'association amiloride + hydrochlorothiazide (Co-Amiloride Teva®, chapitre 1.4.4.) est retirée du marché. Elle avait pour indication le traitement de l'hypertension, des oedèmes d'origine cardiaque et de l'ascite associée à la cirrhose hépatique.
- Il n'existe plus de spécialité contenant uniquement de l'amiloride.
- S'il est nécessaire d'associer un diurétique d'épargne potassique à un diurétique thiazidique, la spironolactone et un thiazidique peuvent être donnés séparément.

**lutropine alfa (Luveris®)**

La lutropine alfa (Luveris®, chapitre 6.5.2.) est retirée du marché. Il s'agissait d'une hormone lutéinisante (LH) biosynthétique utilisée en association avec l'hormone folliculostimulante (FSH) pour stimuler le développement folliculaire chez les femmes présentant un déficit sévère en LH. La lutropine alfa est toujours disponible en association avec la FSH (Pergoveris®) pour la même indication.

**Toplexil®**

Toplexil® (chapitre 4.2.3.) est retiré du marché. Il s'agissait d'une association d'oxoméazine, un antihistaminique H<sub>1</sub> possédant des propriétés sédatives, et d'autres constituants, entre autres le paracétamol et la guaïfénésine. Le CBIP rappelle que l'usage des antitussifs est en général déconseillé, a fortiori ceux qui possèdent des propriétés sédatives et les associations. Leur usage est contre-indiqué chez les enfants de moins de 6 ans.

**Autres modifications**

## Remboursement de médicaments contre le VIH

A partir du 1<sup>er</sup> octobre 2019, certains médicaments utilisés contre le VIH (chapitre 11.4.3.) ne seront plus remboursés. Il s'agit des spécialités **Viread®**, **Atripla®**, **Truvada®** et **Descovy®**. Viread® sera encore remboursé uniquement comme traitement de l'hépatite B. Pour Viread®, Atripla® et Truvada®, des génériques existent aux mêmes conditions de remboursement que pour les spécialités originales avant le 1<sup>er</sup> octobre 2019. Les patients sous Descovy® doivent revoir leur spécialiste pour mettre en place des alternatives (voir site INAMI).

## Remboursement des pansements actifs

A partir du 1<sup>er</sup> octobre 2019, l'intervention financière forfaitaire pour les pansements actifs (20€ par mois de traitement, octroyés trimestriellement par la mutualité) sera remplacée par un tiers-payant classique, appliqué par l'officine publique (remboursement de 20% du prix public; le ticket modérateur entre en considération dans le cadre du maximum à facturer). Les conditions de remboursement n'ont pas changé. De plus, le remboursement inclut une nouvelle pathologie (l'épidermolyse bulleuse), et la durée du traitement n'est plus limitée (voir site INAMI).

## Sources spécifiques

1 Raxone®, Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)

2 Idébénone (Raxone®) et neuropathie optique de Leber. Risques inacceptables en l'absence d'efficacité démontrée. La Revue Prescrire 2016, 36(395) : 651-2

## Sources générales

- British National Formulary (BNF), <https://www.medicinescomplete.com>, dernière consultation: 24 septembre 2019

- Farmacotherapeutisch Kompas, <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>, dernière consultation: 24 septembre 2019

Pharmacovigilance

## Prescription électronique – nouveaux types d'erreurs médicamenteuses possibles

Dans un Flash VIG-news<sup>1</sup>, l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de santé (AFMPS) attire l'attention sur la possibilité de nouveaux types d'erreurs médicamenteuses survenant lors de la prescription électronique, notamment les erreurs de sélection à partir d'un menu déroulant. L'AFMPS cite l'exemple d'une prescription électronique mentionnant Clexane 12.000 UI anti-Xa (120 mg)/0,8 ml. Ayant un doute sur le dosage, le pharmacien a contacté le médecin qui avait sélectionné par erreur, dans le menu déroulant, le dosage le plus concentré (au lieu du Clexane 8.000 UI) (voir aussi ci-dessous l'image provenant du site Web du CBIP).

Énoxaparine

PAR MARQUE | PAR GROUPE | Positionnement | tout réduire

R Clexane (Sanofi Belgium) 90+

énoxaparine, sodium

sol. inj. i.v./s.c. [ser. préremplie]

10 x	2 000 UI anti-Xa / 0,2 ml (20 mg / 0,2 ml)	Rx	b	23,49 €
10 x	4 000 UI anti-Xa / 0,4 ml (40 mg / 0,4 ml)	Rx	b	39,00 €
10 x	6 000 UI anti-Xa / 0,6 ml (60 mg / 0,6 ml)	Rx	b	45,33 €
10 x	8 000 UI anti-Xa / 0,8 ml (80 mg / 0,8 ml)	Rx	b	51,61 €
10 x	10 000 UI anti-Xa / 1 ml (100 mg / 1 ml)	Rx	b	57,94 €
10 x	12 000 UI anti-Xa / 0,8 ml (120 mg / 0,8 ml)	Rx	b	79,75 €
10 x	15 000 UI anti-Xa / 1 ml (150 mg / 1 ml)	Rx	b	83,28 €

Posol.

- traitement: 150 UI/kg/j. en 1 injection, ou 100 UI/kg toutes les 12 heures  
 - prévention: 2000 UI, en cas de risque élevé et d'immobilisation prolongée 4000 UI p.j. en 1 injection

En vue de limiter ce type d'erreur, l'AFMPS demande aux prescripteurs d'être particulièrement attentifs lors de la sélection de données à partir des menus déroulants de leurs systèmes informatiques, de rester vigilants lors de la saisie semi-automatique de données (fonctionnalité qui trace des informations introduites récemment et propose de les réutiliser automatiquement) et de vérifier la posologie prescrite. En cas de doute, par exemple sur la nature du médicament prescrit ou sur le dosage préconisé, le pharmacien prendra contact avec le médecin avant que le médicament ne soit délivré.

Selon une étude, citée dans le Flash VIG-news, l'utilisation de la prescription électronique diminue toutefois le nombre global d'erreurs médicamenteuses. Elle permet également d'éviter le problème de la mauvaise lisibilité de certains manuscrits.

Afin de pouvoir prendre d'éventuelles mesures pour réduire le risque d'erreurs, il est important que les professionnels de la santé notifient comme suit les erreurs médicamenteuses à l'AFMPS:

- erreur avec effet indésirable: via la fiche de notification en ligne ([www.fichejaune.be](http://www.fichejaune.be)),
- erreur sans effet indésirable: par e-mail à l'adresse [medication-errors@afmps.be](mailto:medication-errors@afmps.be).

### Sources spécifiques

1 Flash VIG-news: prescription électronique - nouveaux types d'erreurs médicamenteuses possibles. Communiqué du 18/04/2019. Via [https://www.afmps.be/fr/news/flash\\_vig\\_news\\_prescription\\_electronique\\_nouveaux\\_types\\_derreurs\\_medicamenteuses\\_possibles](https://www.afmps.be/fr/news/flash_vig_news_prescription_electronique_nouveaux_types_derreurs_medicamenteuses_possibles)

## 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](mailto:redaction@cbip.be))

T. Christiaens (Universiteit Gent) et  
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

### Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.