

Folia

Pharmaco- therapeutica

Périodique mensuel
Avril 2012
Volume 39
Numéro 4

Bureau de dépôt:
8400 Oostende Mail
P209156

www.cbip.be

Spécialité originale ou spécialité
générique: quels facteurs
influencent le choix?

> **p. 28**

Bon à savoir

- L'Agence française de sécurité
sanitaire des produits de santé
contre-indique l'usage du
métoclopramide chez les moins
de 18 ans

> **p. 31**

- Emploi d'hypnotiques, et
mortalité et cancer: un signal
mais pas de preuves

> **p. 32**

- Nouvelles contre-indications
pour les suppositoires a base
de dérivés terpéniques (tels que
l'eucalyptol, le camphre)

> **p. 33**

- Exposition in utero à la
chimiothérapie

> **p. 34**

Avis du Conseil Supérieur de la
Santé concernant les stimulants
centraux chez les enfants et les
psychotropes chez les personnes
âgées

> **p. 35**

En bref: connaissez-vous
"Folia Express"?

> **p. 36**

Pharmacovigilance: sartans: pas de
risque accru de cancer ?

> **p. 36**

CE MOIS-CI DANS LES FOLIA

Les nouvelles règles relatives au remboursement des médicaments suscitent ces derniers temps beaucoup de discussions au sujet des différences entre les spécialités originales et génériques, et au sujet de la substitution. Le présent numéro des Folia se penche sur les éventuelles différences ayant un impact clinique entre les spécialités contenant les mêmes principes actifs au même dosage et sous la même forme pharmaceutique. L'attention est particulièrement attirée sur les « excipients à effet notoire », et sur leur impact dans le choix entre deux spécialités équivalentes.

Un récent article ayant fait l'objet d'une attention particulière dans les médias, signale une relation possible entre l'utilisation d'hypnotiques d'une part, et la mortalité et le cancer d'autre part. Il n'est pas simple pour le médecin ou le pharmacien de répondre correctement aux questions posées par les patients suite à cet article. C'est pourquoi ce numéro des Folia reprend les données de cet article et en propose une analyse et une discussion. La conclusion est que ces données sont un signal d'un lien possible devant encore être démontré ou exclu par des études complémentaires, et qu'il n'existe aucune preuve d'une relation de causalité.

VISITEZ NOTRE SITE WEB www.cbip.be ou www.bcfi.be

ADRESSES DE CORRESPONDANCE

Rédaction

(à propos du contenu des publications du C.B.I.P.)
C.B.I.P.
c/o Campus Heymans - Blok B, 1^{er} étage
De Pintelaan 185, 9000 Gent
E-mail: redaction@cbip.be

Administration et problèmes techniques

C.B.I.P.
c/o Agence Fédérale des Médicaments et
des Produits de Santé (AFMPS)
Eurostation, bloc II, 8^{ème} étage
Place Victor Horta 40, boîte 40, 1060 Bruxelles
Adresses e-mail:
specialites@cbip.be (à propos des spécialités reprises
dans le Répertoire Commenté des Médicaments)
administration@cbip.be (changements d'adresse
postale pour les pharmaciens, changements d'adresse
e-mail, demandes des Folia ou du Répertoire; en ce
qui concerne les médecins et les dentistes, les chan-
gements d'adresse postale se font automatiquement
par la Banque Carrefour de la Sécurité Sociale)
informatique@cbip.be (à propos des aspects
techniques concernant le site Web et les versions
électroniques du Répertoire)

COMITE DE REDACTION

T. Christiaens (Université Gent), G. De Loof (Domus Medica) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain), rédacteurs en chef

M.H. Antoine (Université Libre de Bruxelles), G. Beuken (Société Scientifique de
Médecine Générale), M. Bogaert, M.L. Bouffiuox (Agence Fédérale des
Médicaments et des Produits de Santé), A. Crepel, E. Delmée, P. De Paepe
(Université Gent), N. Fierens, F. Froyman, G. Laekeman (Katholieke Universiteit
Leuven), I. Latour, T. Roisin (Centre Belge de Pharmacovigilance), J. Van Campen,
R. Vander Stichele (Université Gent), A. Van Ermen, L. Vansnick (Association
Pharmaceutique Belge).

Les Folia Pharmacotherapeutica sont publiés sous l'égide et la responsabilité du
Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (Belgisch Centrum voor Farma-
cotherapeutische Informatie), a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments
et des Produits de Santé (AFMPS)

Editeur responsable:
J.M. MALOTEAUX
Chaussée de Bruxelles, 633
6210 Les Bons Villers

Les informations publiées dans les FOLIA PHAR-
MACOTHERAPEUTICA ne peuvent pas être reprises
sans l'autorisation du Bureau de rédaction. Elles ne
peuvent en aucun cas servir à des fins publicitaires.

Un index récapitulatif des dernières années est inséré annuellement dans les Folia de décembre.

SPÉCIALITÉ ORIGINALE OU SPÉCIALITÉ GÉNÉRIQUE: QUELS FACTEURS INFLUENT LE CHOIX ?

Suite à la nouvelle réglementation relative au remboursement des antibiotiques et des antimycosiques, ainsi que des médicaments prescrits en DCI, le présent article se penche sur les facteurs susceptibles d'influencer le choix entre plusieurs spécialités (originales et/ou génériques) contenant le même principe actif. Une comparaison est d'abord faite entre les conditions d'enregistrement des spécialités originales et celles des spécialités génériques. Ensuite, les différences éventuelles entre les spécialités originales et les spécialités génériques sont discutées, avec une attention particulière pour les excipients. La conclusion en ce qui concerne les excipients est que la présence de ceux-ci influence rarement le choix d'un médicament et que, le cas échéant, ce facteur intervient autant pour les spécialités originales que pour les génériques.

La nouvelle réglementation relative aux médicaments prescrits en DCI (dès le 1^{er} avril 2012) et aux spécialités à base d'antibiotiques ou d'antimycosiques (dès le 1^{er} mai 2012) consiste à ne rembourser ces médicaments qu'à la condition que le pharmacien délivre une des spécialités indiquées par l'INAMI comme étant « *les moins chères* », sauf si le médecin mentionne sur la prescription une exception approuvée par l'INAMI. Plus de détails sur le site Web de l'INAMI, via www.riziv.fgov.be/drug/fr/drugs/index.htm, dans la rubrique « Actualités » (communiqué de 19/03/12). Sur le site Web du C.B.I.P., vous retrouverez les médicaments « *les moins chers* » entre autres dans les tableaux comparatifs des prix (signalés par un fond vert; les tableaux comparatifs des prix sont accessibles en cliquant sur le symbole euro à côté de chaque conditionnement). Le signalement des médicaments « *les moins chers* » provient de l'INAMI et est basé sur le prix ex-usine et non sur base du prix public. Un communiqué sera publié à ce sujet ultérieurement.

Dans le présent article, nous nous penchons sur les facteurs susceptibles d'in-

fluencer le choix lorsqu'il existe plusieurs spécialités contenant les mêmes principes actifs au même dosage et sous la même forme pharmaceutique, comme c'est souvent le cas. Il peut s'agir de spécialités originales et/ou de génériques.

Conditions d'enregistrement des spécialités originales et des spécialités génériques

- Les *exigences de qualité* liées à la *production* sont les mêmes pour toutes les spécialités. Le fabricant doit introduire un dossier analytique, discutant entre autres du processus de production et du contrôle de qualité du médicament (entre autres stabilité, pureté). Le fabricant ne peut produire des médicaments que s'il dispose d'un certificat de Bonnes Pratiques de Fabrication (*Good Manufacturing Practice* ou GMP).

- Les spécialités originales sont enregistrées sur base d'un dossier d'enregistrement complet, incluant les résultats des *études cliniques* sur le profil d'efficacité et d'innocuité. Un générique peut être lancé sur le marché après l'expiration du brevet de la spécialité originale sans que les études cliniques ne

doivent être refaites. Ceci ne peut se faire qu'à la condition que les deux médicaments soient "essentiellement équivalents". Sont dits "essentiellement équivalents" les médicaments ayant la même composition qualitative et quantitative en principe(s) actif(s) et la même forme pharmaceutique, et dont la **bioéquivalence** avec le produit de référence a été démontrée (le produit de référence étant la spécialité originale sur laquelle se base le générique). On parle de bioéquivalence lorsque le profil de concentration plasmatique en fonction du temps est comparable après l'administration d'une même dose. Pour déterminer la bioéquivalence, on compare chez un certain nombre de sujets sains les profils de concentration plasmatique en fonction du temps du médicament testé et du médicament de référence. Lorsque deux médicaments sont bioéquivalents, c.-à-d. lorsque leur profil de concentration plasmatique en fonction du temps est équivalent, ils sont en principe équivalents sur le plan thérapeutique et on peut admettre dans ces cas-là que les profils d'efficacité et d'innocuité sont identiques. Pour plus de détails concernant la vérification de la bioéquivalence, nous vous renvoyons aux Folia de février 2010.

- Les titulaires d'enregistrement que ce soit de spécialités génériques ou de spécialités originales doivent disposer d'un *système de pharmacovigilance* qui leur permet de rassembler et d'évaluer les effets indésirables des médicaments, et de prendre des mesures pour limiter les risques.

Différences entre les spécialités génériques et les spécialités originales

- Les génériques sont en principe *moins chers* que les spécialités originales. En effet, au moment où le remboursement est ac-

cepté, le médicament générique doit être au moins 30 % moins cher que le produit de référence. Les prix peuvent toutefois varier au fil du temps, et il est donc possible que la spécialité originale soit aussi bon marché voire même moins chère que le générique.

- Le générique peut différer de la spécialité originale en ce qui concerne la *couleur, la forme, l'odeur, le goût, la taille de la forme pharmaceutique* et au niveau de *l'emballage*.

- Les principes actifs peuvent se présenter sous différentes formes de sels, par exemple le diclofénac sodique et le diclofénac potassique. Généralement, la solubilité, la stabilité et la toxicité des différents sels d'un même principe actif sont similaires. Les génériques peuvent avoir une forme de sel différente de celle du produit de référence, mais ceci n'est pas un problème pour la substitution entre eux, étant donné que leur bioéquivalence a été démontrée.

- Dans les discussions sur les génériques, on insiste souvent sur le fait qu'une spécialité générique peut contenir des *excipients* différents de ceux de la spécialité originale. Ces différences sont-elles importantes ?

Les excipients dans les spécialités

La présence des excipients est mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP, anciennement la notice scientifique). Il n'est pas obligatoire de mentionner la quantité de ces excipients, ce qui peut s'avérer problématique. Les excipients dont on sait qu'ils peuvent poser problème portent la mention "excipients à effet notoire". De telles substances se retrouvent aussi bien dans des spécialités originales que dans des spécialités génériques.

- Chez la plupart des patients, la présence d'excipients ne pose pas de problèmes, et il n'est pas nécessaire de les vérifier au

moment de la prescription et de la délivrance.

- Chez d'autres patients, la présence de certains excipients peut toutefois poser des problèmes mais il est difficile d'en évaluer la fréquence et la gravité: les données à ce sujet reposent principalement sur des rapports de cas. Par ailleurs, en cas d'apparition de réactions allergiques ou d'autres effets indésirables après la prise d'un médicament, on ignore souvent si ces effets sont causés par le principe actif ou par l'un des excipients.

- Les « excipients à effet notoire » (avec la voie d'administration et la valeur-seuil à partir de laquelle des effets sont possibles, ainsi que des explications sur les groupes à risque) sont définis dans une directive de la Commission européenne "Excipients in the label and package leaflet of medicinal product for human use" (juillet 2003, à consulter sur

http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/productinfo/3bc7a_200307en.pdf).

- Les excipients susceptibles de provoquer des *réactions allergiques IgE médiées*, tels que certains colorants (en particulier les colorants azoïques tels que la tartrazine), peuvent déjà poser des problèmes en très petites quantités. Chez les rares patients ayant des antécédents d'allergie à ces produits, la présence de tels excipients allergisants doit être vérifiée. On estime qu'environ 2 à 3 % des patients hypersensibles à l'acide acétylsalicylique le sont également à la tartrazine, et cela vaut probablement aussi pour les autres colorants azoïques.
- En ce qui concerne le *lactose*, on présume que les faibles quantités présentes dans les médicaments ne posent pas de problèmes chez la plupart des per-

sonnes intolérantes au lactose. Cela peut toutefois poser problème chez les personnes présentant une intolérance marquée au lactose.

- La quantité de sodium varie fortement d'une spécialité à une autre, elle est surtout substantielle dans les préparations effervescentes. Un exemple: selon les RCP, le Perdolan® en comprimés effervescents de 500 mg contient par comprimé 144 mg de sodium (correspondant à 366 mg de chlorure de sodium), et le Dafalgan® en comprimés effervescents de 500 mg contient par comprimé 412,4 mg de sodium (correspondant à 1 g de chlorure de sodium). Il convient d'en tenir compte chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.
- La quantité de sucre (entre autres glucose, fructose, sucrose) ne pose pas de problèmes pour la plupart des préparations, sauf pour les sirops. Il peut être utile d'en tenir compte chez les patients diabétiques.

Substitution d'une spécialité par une autre

Nous avons déjà signalé antérieurement dans les Folia que la substitution (d'une spécialité originale par une spécialité générique ou inversement, d'une spécialité générique par une autre, ou d'une spécialité originale par une autre) ne pose presque jamais de problèmes.

- Dans le cas des médicaments à marge thérapeutique-toxique étroite, il est préférable d'éviter de substituer une spécialité par une autre. Si l'on décide quand même de substituer, cela doit se faire avec prudence et le patient doit être surveillé de près afin de détecter à temps des problèmes

éventuels [voir Folia de février 2006 et de février 2010].

- Lors de la substitution d'une spécialité par une autre, la préférence du patient peut influencer le choix de la spécialité. Certains facteurs tels que l'odeur et le goût, ou la taille des comprimés par exemple, peuvent être importants pour le patient et influencer ainsi l'observance du traitement.
- Chez les patients âgés ou les patients polymédiqués en particulier, il peut y avoir confusion entre différentes spécialités

contenant le même principe actif, et il est préférable en cas de traitement médicamenteux chronique de poursuivre le traitement autant que possible avec la même spécialité. Le Centre Belge de Pharmacovigilance reçoit parfois des notifications d'effets indésirables liés au fait que le patient prend le même principe actif sous différentes dénominations. Le risque d'effets indésirables s'en trouve évidemment accru et il est donc important de bien communiquer avec le patient.

Bon à savoir

L'AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ CONTRE-INDIQUE L'USAGE DU MÉTOCLOPRAMIDE CHEZ LES MOINS DE 18 ANS

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 16/02/12]

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) contre-indique l'usage du métoclopramide (en Belgique: Primperan® et autres noms de spécialités) chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans. L'usage chez les adultes reste autorisé, mais les mises en garde contre les effets indésirables (entre autres dyskinésie tardive en cas de traitement prolongé, bradycardie sévère en cas d'administration intraveineuse) sont renforcées dans les notices.

Cette contre-indication fait suite à la réévaluation du rapport bénéfice-risque du métoclopramide chez les enfants et les adolescents par les autorités françaises: dans ces tranches d'âge, les preuves d'efficacité dans

les nausées et les vomissements sont faibles et les effets indésirables, en particulier extrapyramidaux, sont fréquents.

Plus d'informations sur la décision de l'AFSSAPS via www.afssaps.fr (communiqué du 08/02/12).

Entre-temps, une réévaluation du rapport bénéfice-risque du métoclopramide vient également d'être lancée au niveau européen, non seulement chez les enfants et les adolescents mais également chez les adultes, avec une attention particulière pour les personnes âgées qui sont plus sensibles aux effets indésirables extrapyramidaux et cardio-vasculaires. Un avis est annoncé pour mai 2012.

EMPLOI D'HYPNOTIQUES, ET MORTALITÉ ET CANCER: UN SIGNAL MAIS PAS DE PREUVES

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 08/03/12]

Une étude sur la relation entre les hypnotiques et le risque de mortalité et de cancer a paru récemment dans *BMJ Open* (une revue médicale générale du *British Medical Journal Group* qui publie en ligne des études de recherche selon un concept *peer review* accessible à tous) [*BMJ Open* 2012;2:e000850 (doi:10.1136/bmj-open-2012-000850), via <http://bmjopen.bmj.com>]. Les résultats ont fait l'objet d'une attention particulière dans les médias.

Cette étude, réalisée aux Etats-Unis, incluait un groupe de personnes auxquelles un hypnotique avait été prescrit au moins une fois (n=10.253) et un groupe contrôle (personnes qui n'avaient pas reçu de prescriptions d'hypnotiques, n= 23.676); ces personnes ont été suivies pendant 2,5 ans concernant la mortalité et la survenue de cancer. L'hypnotique le plus souvent utilisé était le zolpidem (dans environ 40 %) et, en deuxième position, le témazépam (dans environ 20 %); d'autres hypnotiques tels que l'eszopiclone (non disponible en Belgique), le zaléplon, d'autres benzodiazépines, des barbituriques et des antihistaminiques (surtout la diphenhydramine) étaient aussi utilisés mais beaucoup moins fréquemment.

- En ce qui concerne la **mortalité**, les chercheurs ont constaté un risque accru chez les personnes auxquelles un hypnotique avait été prescrit, en comparaison au groupe contrôle. Le risque était d'autant plus élevé que l'emploi était important.

- Pour 0,4 à 18 doses prescrites par

an: risque relatif de 3,6 (intervalle de confiance ou IC à 95% 2,92 à 4,44).

- Pour 18 à 132 doses prescrites par an: risque relatif de 4,43 (IC à 95% 3,67 à 5,36).
- Plus de 132 doses prescrites par an: risque relatif de 5,32 (IC à 95% 4,5 à 6,3).

- En ce qui concerne le **cancer**, un risque accru a été constaté dans le groupe auquel plus de 132 doses par an avaient été prescrites: risque relatif de 1,35 (IC à 95% 1,18 à 1,55).

Discussion

Les résultats de cette étude ne peuvent être interprétés que comme un signal. Il s'agit d'une étude de cohorte, et des biais et variables confondantes ne peuvent être exclus, et sont même probables. Ces résultats doivent être confirmés par des études randomisées ou du moins par d'autres études de cohorte prospectives. Les chercheurs ne fournissent pas d'informations sur les causes de décès et la raison de cette mortalité 3 à 4 fois plus élevée. On ne parle pas non plus de la cause de l'insomnie. Aucune information n'est par ailleurs donnée quant à une co-médication éventuelle, ou sur l'incidence de dépression ou d'angoisse dans les groupes d'étude. Des maladies sous-jacentes telles que l'asthme, la BPCO, une affection cardio-vasculaire ou cérébro-vasculaire et une insuffisance rénale chronique étaient statistiquement plus fréquentes dans le groupe auquel un hypnotique avait été prescrit.

Il n'est donc pas possible de conclure qu'il existe un lien causal entre l'emploi d'hypnotiques et la surmortalité et le cancer. Indépendamment de ces résultats, la place des hypnotiques dans la prise en charge de l'insomnie est limitée. L'emploi des hypnotiques ne peut être envisagé que dans des circonstances spécifiques, par exemple en cas d'insomnie aiguë sévère, pendant une très courte période. Dans ce cas, une benzodiazépine à durée d'action intermédiaire à la plus faible dose possible et pour une durée

maximale d'une semaine, est généralement à préférer.

Les "Z-drugs" tels que le zolpidem, constituent en ce moment les hypnotiques les plus fréquemment utilisés aux Etats-Unis; il n'existe toutefois pas de preuves qu'ils soient plus avantageux en terme d'efficacité ou d'innocuité par rapport aux benzodiazépines.

Voir aussi Fiche de transparence "Prise en charge de l'insomnie" et Folia mai 2009.

Bon à savoir

NOUVELLES CONTRE-INDICATIONS POUR LES SUPPOSITOIRES À BASE DE DÉRIVÉS TERPÉNIQUES (TELS QUE L'EUCALYPTOL, LE CAMPHRE)

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 03/10/11]

L'agence européenne des médicaments (*European Medicines Agency*, EMA) recommande de nouvelles contre-indications pour les suppositoires contenant des dérivés terpéniques, tels que l'eucalyptol et le camphre. En Belgique, les spécialités concernées sont Eucalyptine Le Brun® (à base de codéine et d'eucalyptol) et Eucalyptine Pholcodine Le Brun® (à base de pholcodine, d'eucalyptol, de phénol, de gaïacol et de camphre).

D'après l'EMA, ces suppositoires sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 30 mois et chez les enfants ayant des antécédents d'épilepsie ou de convulsions fébriles, en raison des inquiétudes suscitées par un risque de troubles neurologiques, en particulier de convulsions. Selon l'EMA, les suppositoires doivent également être contre-indiqués chez les enfants ayant présenté récemment une lésion anorectale, étant donné

qu'une réactivation de ces lésions par les suppositoires n'est pas à exclure.

Les suppositoires Eucalyptine Le Brun® et Eucalyptine Pholcodine Le Brun® sont proposés dans la toux et contiennent un antitussif; selon les RCP actuels, les suppositoires "Enfant" peuvent être utilisés à partir de l'âge de 2 ans. Dans le Répertoire Commenté des Médicaments, il est toutefois signalé que les antitussifs sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 6 ans, et déconseillés chez les enfants entre 6 et 12 ans; l'usage de préparations combinées n'est certainement pas justifié.

Voir communiqué de l'EMA du 23/09/11 (via www.ema.europa.eu) et communiqué de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) du 27/09/11 (via www.afmps.be).

Voir aussi les décisions récentes de l'AFMPS au sujet des antitussifs (via www.afmps.be, communiqué du 19/03/12).

EXPOSITION IN UTERO À LA CHIMIOTHÉRAPIE

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 16/02/12]

Une étude menée entre autres par des investigateurs belges et publiée ce 10 février comme article *early online* sur le site Web de *The Lancet Oncology*, a reçu un large écho dans les médias.

Il s'agit d'une étude observationnelle sur les effets à long terme de l'exposition in utero à la chimiothérapie: "*Long-term cognitive and cardiac outcomes after prenatal exposure to chemotherapy in children aged 18 months or older: an observational study*" [doi:10.1016/S1470-2045(11)70363-1, résumé libre d'accès sur www.thelancet.com/journals/lanonc/onlinefirst; éditorial s'y rapportant: doi:10.1016/S1470-2045(11)70408-9].

L'étude a suivi 70 enfants ayant été exposés in utero à la chimiothérapie (le plus souvent des anthracyclines en raison d'un cancer du sein) pendant le 2^e et/ou le 3^e trimestre de la grossesse (pas pendant le 1^{er} trimestre), sur une période variant de 16,8 à 211 mois (valeur médiane de 22,3

mois). Les résultats sont encourageants: les résultats concernant les fonctions cognitives et les critères d'évaluation cardiaques se situaient chez la plupart des enfants dans les valeurs normales; de légères anomalies au niveau de quelques paramètres tels que la fréquence cardiaque ou la fraction d'éjection ont toutefois été constatées chez les enfants exposés aux anthracyclines. Les scores concernant le développement neurocognitif étaient moins élevés chez les enfants prématurés, ce qui était prévisible mais il n'est pas exclu que la chimiothérapie ait encore renforcé cet effet.

Il convient bien entendu de tenir compte des limites de l'étude, entre autres l'absence d'un groupe-témoin ayant subi les mêmes tests, la courte durée de suivi et le nombre limité d'enfants. Les investigateurs poursuivent donc leur étude, en y incluant de nouveaux enfants ainsi qu'un groupe-témoin.

AVIS DU CONSEIL SUPÉRIEUR DE LA SANTÉ CONCERNANT LES STIMULANTS CENTRAUX CHEZ LES ENFANTS ET LES PSYCHOTROPES CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES

Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) a publié récemment deux avis au sujet de médicaments.

Avis n° 8570 “Sécurité et effets secondaires des stimulants »

(<http://tinyurl.com/avis8570>)

L'utilisation de stimulants chez les enfants, entre autres du méthylphénidate (Rilatine®), continue à croître de manière inquiétante en Belgique. Cette croissance ne concerne pas seulement leur usage dans l'indication enregistrée, à savoir le syndrome d'hyperactivité et de manque d'attention (ADHD), mais également leur usage en dehors des indications reconnues, par exemple pour améliorer les performances en période d'examen. Le CSS fait part de son inquiétude concernant les points suivants: (1) les risques cardiaques potentiels des stimulants centraux et la possibilité d'un lien avec la mort subite (nous y consacrerons un article dans l'un des prochains numéros des Folia), (2) la nécessité d'une surveillance continue de l'influence de ces médicaments sur le comportement alimentaire et la croissance, et (3) le manque de données concernant les effets éventuels de ces médicaments sur le développement cérébral. L'avis du CSS conforte les recommandations formulées dans la Fiche de transparence (“Prise en charge de l'ADHD”) et dans les articles déjà publiés à ce sujet dans les Folia [voir Folia de juin 2008 et juillet 2006]. Les stimu-

lants centraux doivent être utilisés de façon restrictive et rationnelle chez les enfants.

Avis n° 8571 “L'impact des psychotropes sur la santé, avec une attention particulière pour les personnes âgées”

(<http://tinyurl.com/avis8571>)

On constate en Belgique une nette surconsommation de psychotropes (benzodiazépines, antidépresseurs, antipsychotiques). La Belgique est le plus grand consommateur de benzodiazépines au monde, malgré les campagnes qui ont été menées pour encourager leur usage rationnel [voir Folia de décembre 2010]. Cette surconsommation est nettement présente chez les personnes âgées qui sont pourtant bien plus sensibles aux effets indésirables parfois graves de ces médicaments. L'avis du CSS formule quelques recommandations qui devraient permettre de diminuer la consommation de psychotropes, ainsi que des suggestions pour la formation continue des professionnels et des campagnes destinées au public. En ce qui concerne l'usage rationnel des psychotropes, voir également le Répertoire Commenté des Médicaments, les Fiches de transparence « Traitement médicamenteux de la démence », « Prise en charge des troubles anxieux » et « Prise en charge de l'insomnie » et les Folia sur les benzodiazépines [Folia de mai 2009], les antidépresseurs [Folia de mars 2006 et de décembre 2004] et les antipsychotiques [Folia de juin 2009].

Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance

SARTANS: PAS DE RISQUE ACCRU DE CANCER ?

Dans les Folia de septembre 2010, nous avons rapporté les résultats d'une méta-analyse effectuée en 2010, qui montrait une légère augmentation de l'incidence de cancer avec les sartans par rapport aux groupes témoins.

Suite à ces résultats, l'Agence Européenne des Médicaments (*European Medicines Agency* ou EMA) a évalué l'ensemble des données disponibles concernant les sartans et la survenue de cancer, à savoir les résultats de cette méta-analyse, les données en provenance d'études cliniques et épidémiologiques, et les données non cliniques. L'EMA a conclu que ces données ne montrent pas un risque accru de cancer avec les sartans. Les arguments sur lesquels repose cette conclusion sont surtout les faiblesses méthodologiques de la méta-analyse précitée: une durée trop courte de suivi pour pouvoir détecter un cancer, l'absence de données quant à la présence de facteurs de risque de cancer avant le début du traitement, et le fait que les études qui

indiquaient la possibilité d'un risque accru de cancer avaient plus de chance d'être prises en compte dans la méta-analyse [plus d'info via www.ema.europa.eu; mot-clé: "angiotensin II receptor antagonists", communiqué du 20/10/11].

La *Food and Drug Administration* des Etats-Unis a effectué elle-même une méta-analyse de 31 études randomisées et est également arrivée à la conclusion qu'il n'y a pas de risque accru de cancer avec les sartans; cette méta-analyse incluait plus d'études que la méta-analyse de 2010. Les auteurs de deux autres méta-analyses et d'une étude de cohortes publiées en 2011 arrivent à la même conclusion [plus d'info via www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm257516.htm].

La place des sartans dans les pathologies cardio-vasculaires n'est pas modifiée: ils sont recommandés lorsque des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine sont indiqués mais pas bien supportés.

Connaissez-vous "Folia Express" ?

Si vous souhaitez être averti(e) lorsqu'un nouveau communiqué paraît dans la rubrique "Bon à savoir" sur notre site Web, et lorsqu'un nouveau numéro des Folia et la mise à jour mensuelle du Répertoire peuvent être consultés, inscrivez-vous gratuitement sur notre site Web www.cbip.be

en cliquant en haut à gauche de la page d'accueil sur "Inscription à Folia Express".

Attention: nous vous demandons de bien vouloir nous avvertir spontanément des changements d'adresse e-mail à l'adresse administration@cbip.be

