

Nouveautés médicaments juin 2025**Nouveautés en oncologie**

- capivasertib (Truqap®▼) : cancer du sein

Retours sur le marché

- varénicline (Champix®) : sevrage tabagique

Nouvelles indications

- guselkumab (Tremfya®) : rectocolite hémorragique et maladie de Crohn
- mirikizumab (Omvoh®▼) : maladie de Crohn

Remboursements

- déféripone (Feriprox®)
- ivermectine orale (Ivermectin Substipharm®)

Arrêts de commercialisation

- chlorhexidine à usage oropharyngé (Pixidin®)

▼: 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/1,73m²).

contre-indication ou réduction de dose déjà en cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine inférieure ou égale à 60 mL/min/1,73m²), 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 mai 2025. Les modifications signalées après cette date seront reprises dans les Weekly Folia du mois de juillet.

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

Nouveautés en oncologie**capivasertib (Truqap®▼)**

Le **capivasertib** (Truqap®▼, chapitre 13.2.3.11, administration orale) est un inhibiteur de sérine/thréonine kinases AKT1, 2 et 3, une nouvelle classe d'inhibiteurs de protéines kinases. Il a pour indication, en association avec le fulvestrant, le traitement de certains **cancers du sein** localement avancés ou métastatiques (synthèse du RCP). Les patients doivent être informés des effets indésirables suivants très fréquents qui peuvent être sévères : hyperglycémie (y compris chez des non-diabétiques), diarrhée et réactions cutanées.

Innocuité**Effets indésirables**

- Les effets indésirables les plus fréquents (>15%) sont : diarrhée (72%), éruption cutanée (40%), nausées et vomissements, fatigue, stomatite, hyperglycémie (17%), céphalées, perte d'appétit.
- Des cas de vertiges et syncopes ont été décrits, qui peuvent altérer la capacité à conduire des véhicules ou utiliser des

machines.

Grossesse et allaitement

- Une contraception efficace doit être utilisée jusqu'à 1 mois après l'arrêt du traitement pour les femmes, et jusqu'à 4 mois après l'arrêt du traitement pour les hommes.
- Par manque de données, l'allaitement n'est pas recommandé pendant le traitement.

Interactions

- Le capivasertib est principalement métabolisé par les enzymes CYP3A4 et UGTB7. C'est un inhibiteur faible du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Posologie : 400 mg 2x/jour pendant 4 jours suivis de 3 jours sans traitement.

Coût : 6890€ pour 64 comprimés (1 mois de traitement), non remboursé au 1^{er} juin 2025.

Retours sur le marché

varénicline (Champix®)

La **varénicline** (Champix®), utilisée dans le **sevrage tabagique**, est de **retour sur le marché**. Elle avait été retirée du marché en 2021 suite la découverte de traces d'impuretés (nitrosamines) dans certains lots (voir Folia août 2021). En février 2025, le Committee for Medical Products for Human Use de l'EMA a rendu un avis positif concernant la modification du processus de fabrication qui doit garantir que le niveau de nitrosamines reste sous le seuil acceptable (voir CHMP-février 2025-Champix). La varénicline est plus efficace que la bupropione ou la substitution nicotinique pour parvenir à l'arrêt du tabagisme (voir 10.5.2. Médicaments utilisés dans la dépendance nicotinique).

Pour le profil d'innocuité, voir 10.5.2.3. varénicline.

Les conditions de remboursement restent identiques : remboursement en pour un cycle complet de traitement (1 conditionnement de démarrage et 1 conditionnement d'entretien) chez les adultes en association avec une thérapie comportementale de soutien. Le remboursement est autorisé pour 3 tentatives sur une période de 5 ans maximum (voir formulaire et conditions).

Posologie : 0,5 mg 1x/jour pendant 3 jours, ensuite 0,5 mg 2x/jour pendant les 4 jours suivants, ensuite 1 mg 2x/jour.

Coût :

- Traitement de démarrage 25 (11 + 14) compr. : 33,23€
- Traitement d'entretien 140 compr. : 150,93€

Nouvelles indications

guselkumab (Tremfya®)

Le guselkumab (Tremfya®) a reçu deux nouvelles indications : la **maladie de Crohn** et la **rectocolite hémorragique** (synthèse du RCP).

Il avait déjà pour indications certaines formes de psoriasis et d'arthropathies.¹

Le mirikizumab (voir ci-dessous) et le risankizumab, d'autres inhibiteurs de l'IL-23, ont également les indications maladie de Crohn et rectocolite hémorragique.

Rectocolite hémorragique

Le guselkumab a été évalué versus placebo chez 700 patients avec rectocolite hémorragique modérée à sévère, dont la moitié n'avait pas répondu ou n'avait pas toléré des traitements conventionnels (43% au moins un anti-TNF) ou d'autres traitements biologiques (22% un biologique ou inhibiteur de JAK)(études QUASAR). Dans ces études, le guselkumab était administré par voie intraveineuse lors de la phase d'induction.

Le guselkumab a été plus efficace que le placebo pour obtenir une rémission clinique à 12 et 44 semaines (co-critères d'évaluation principaux)

- 12 semaines : 23% versus 8%, NNT 6 à 7

- 44 semaines : 45 et 50% pour les 2 schémas d'administration versus 19%

Il a aussi été plus efficace chez des patients en échec de traitement ou intolérants à un médicament biologique ou un inhibiteur de JAK (analyses de sous-groupe pré-spécifiées)

- 12 semaines : 12% versus 4%, NNT 12
- 44 semaines : 40% pour les 2 schémas d'administration versus 8%

Le guselkumab n'a pas été comparé directement à d'autres traitements de la rectocolite hémorragique.¹⁻³

Maladie de Crohn

Le guselkumab a été évalué versus placebo et ustékinumab (un inhibiteur de l'IL-12/23) chez environ 1300 adultes avec une maladie de Crohn active modérée à sévère, dont la moitié n'avait pas répondu à un traitement biologique antérieur par anti-TNF (études GALAXI 2 et 3 et GRAVITI).

Les études ont évalué des voies d'administration différentes pour le schéma d'induction.

Dans les études GALAXI 2 et 3 au design similaire, les **schémas d'induction du guselkumab** étaient **par voie intraveineuse**.

- Le guselkumab a été plus efficace que le placebo pour induire une rémission clinique à 12 semaines : 47% versus 15 à 22% (critère d'évaluation principal).
- Les résultats étaient similaires chez les patients en échec de traitement ou intolérants à un biologique : 45 et 47% versus 23 et 15%
- Les résultats à 48 semaines versus placebo (critère d'évaluation secondaire) étaient, selon le schéma, entre 44 et 51% de rémission clinique pour le guselkumab versus 12 à 14% pour le placebo.
- Les résultats à 48 semaines versus ustékinumab (critère d'évaluation secondaire) étaient: 41 à 49% de rémission clinique pour le guselkumab versus 28 à 39% pour l'ustékinumab.

L'étude GRAVITI a évalué l'efficacité du guselkumab avec un **schéma d'induction par voie sous-cutanée** versus placebo.

- A 12 semaines, le guselkumab a été plus efficace que le placebo pour induire une rémission clinique : 56% versus 21%, NNT 3 (critère d'évaluation principal).
- Les résultats étaient similaires chez des patients en échec de traitement ou intolérants à un traitement biologique : 60% de rémission clinique versus 17%, NNT 2 (analyse de sous-groupe).
- A la semaine 24, le guselkumab en maintenance (2 schémas différents) a maintenu son efficacité versus placebo : 61 et 58% versus 21%.¹

Pour le profil d'innocuité, voir 12.3.2.2.8. Inhibiteurs de l'IL-23.

Aussi bien pour la maladie de Crohn que pour la rectocolite hémorragique, les schémas d'induction proposés (et dans certains cas les traitements d'entretien) utilisent le dosage de 200 mg en solution pour administration intraveineuse, et en seringue et stylo pré-rempli pour administration sous-cutanée. A l'heure actuelle, seul le dosage de 100 mg pour administration sous-cutanée est commercialisé (situation au 1^{er} juin 2025).

Coût : 1989,63€ pour 1 seringue pré-remplie de 100mg/mL, non remboursé dans ces pathologies au 1^{er} juin 2025. Il est remboursé en dans le psoriasis en plaque et l'arthrite psoriasique (voir formulaire et conditions).

mirikizumab (Omvo[®]▼)

Le mirikizumab (Omvo[®]▼) a reçu une extension d'indication pour le traitement de la **maladie de Crohn** (synthèse du RCP). Il avait déjà pour indication la rectocolite hémorragique.¹

D'autres inhibiteurs de l'IL-23 ont également la maladie de Crohn comme indication : le guselkumab (voir ci-dessus) et le risankizumab.

Le mirikizumab a été évalué versus placebo et ustékinumab (un inhibiteur de l'IL-12/23) chez 1065 adultes avec maladie de Crohn active modérée à sévère, dont la moitié en échec de traitement à au moins un traitement biologique et un anti-TNF (étude VIVID).

Résultats pour les deux critères composites d'évaluation primaire :

- Proportion de patients avec une réponse clinique à la semaine 12 et en rémission clinique à la semaine 52 : mirikizumab

45% versus 20% pour le placebo (NNT 4). Pour le sous-groupe des patients en échec de traitement biologique, les résultats étaient similaires : 43% versus 12%

- Proportion de patients avec une réponse clinique à la semaine 12 et une réponse endoscopique à la semaine 52 : 38% pour le mirikizumab versus 9% pour le placebo (NNT 5). De nouveau, les résultats étaient similaires pour les patients en échec de traitement biologique : 37% versus 6%.

Le mirikizumab ne s'est pas avéré inférieur à l'ustékinumab sur la rémission clinique à 52 semaines, mais ne lui a pas été démontré supérieur sur la réponse endoscopique à 52 semaines (critères d'évaluation secondaires).^{2,3}

Pour le profil d'innocuité, voir 12.3.2.2.8. Inhibiteurs de l'IL-23.

La posologie prévoit un traitement d'induction avec 300 mg IV et un schéma d'entretien à 300 mg SC (200 mg + 100 mg). A l'heure actuelle, le dosage de 200 mg n'est pas commercialisé, ni en SC, ni en IV (situation au 1^{er} juin 2025)

Coût : 915€ pour un flacon de 300 mg IV et 2847,29€ pour 6 x 100 mg SC, non remboursé dans cette indication au 1^{er} juin 2025, remboursé en dans la rectocolite hémorragique (voir conditions et formulaire).

Remboursements

défériprone (Ferriprox®)

La **défériprone**, un chélateur du fer, est maintenant **remboursée en a sans condition** dans le traitement de la thalassémie majeure.

Le remboursement était auparavant soumis à l'approbation du médecin-conseil dans le cadre de la thalassémie majeure en cas de contre-indication à la déféroxamine.

Le RCP précise dans ses indications que la défériprone est indiquée dans la thalassémie majeure quand le traitement chélateur en cours est contre-indiqué ou inadapté, ou en association avec le traitement en cours en cas d'urgence si la surcharge en fer menace le pronostic vital.¹

Coût : 186,08 et 193,37€, remboursé en a (situation au 1^{er} juin 2025)

ivermectine orale (Ivermectin Substipharm®)

La spécialité **Ivermectin Substipharm® à usage oral pour le traitement de la gale est maintenant remboursée en** pendant 1 mois chez les patients atteints de gale ordinaire ou croûteuse, ou chez des personne en contact étroit avec une personne avec un diagnostic de gale. Le remboursement peut être renouvelé une fois.

Pour le positionnement actuel des différents traitements dans la gale voir 15.1.6. Médicaments contre la gale.¹

L'avis de la BAPCOC au sujet du traitement de la gale est en cours de révision, et le guideline du WOREL a été modifié. Ceci fera très prochainement l'objet d'un article Folia.

Posologie : voir Ivermectine orale.

Coût : 28,01€ pour 4 compr., remboursé en au 1^{er} juin 2025 (voir formulaire et conditions)

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.

chlorhexidine à usage oropharyngé (Pixidin®)

La chlorhexidine à usage oropharyngé n'est plus commercialisée. Il n'y a pas de preuves d'efficacité des traitements locaux antiseptiques ou antibiotiques dans les affections oropharyngées.

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

capivasertib

1. Truqap®-Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 26 mai 2025
2. Med Lett Drugs Ther. 2024 Feb 19;66(1696):e32-3 doi:10.58347/tml.2025.1724d

guselkumab

1. Tremfya®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 26 mai 2025
2. Med Lett Drugs Ther. 2025 Mar 17;67(1724):46-8 doi:10.58347/tml.2025.1724d
3. Lancet 2025; 405: 33–49

mirikizumab

1. Omvoh®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 2 juin 2025
2. Med Lett Drugs Ther. 2025 May 12;67(1728):78-80 doi:10.58347/tml.2025.1728d
3. Efficacy and safety of mirikizumab in patients with moderately-to-severely active Crohn's disease: a phase 3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled and active-controlled, treat-through study. Ferrante, MarcTron, Emiliano et al. The Lancet, Volume 404, Issue 10470, 2423 – 2436. doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01762-8

défériprone

1. Ferriprox®- Résumé des Caractéristiques du Produit, consulté le 27 mai 2025

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.