



Les vrais nouveaux Médicaments en 2012

Pr Jean-Louis Montastruc

ABSENCE DE CONFLIT D'INTERET

Nouveaux médicaments

Excellent traitement!
Je l'ai étudié entre deux parties
de pêche aux Bahamas
aux frais du labo!



BILAN 2011

- **Exclusion des médicaments**
 - **Prescription restreinte**
 - **Exception**
 - **Réservés à usage hospitalier**
- **Et des extensions d'AMM**
- **Quel progrès Thérapeutique ?**



VACCINS

- **Pour voyageurs en zones d'endémie**
 - Afrique sub saharienne
 - Pélerinage de la Mecque
 - **Vaccination recommandée ou obligatoire**
 - **Déjà, vaccin polysique non conjugué A, C, W135, Y MENCEVAX®**
 - Peu immunogène < 2 ans
 - Pas de preuve d'efficacité clinique
- **Méningococcique conjugué A, C, W135, Y MENVEO® conjugué à protéine CRM-197**
 - **Pas de données de protection clinique**
 - **Études immuno**
 - \geq vaccin polysidique
 - Protection plus longue
 - Effets indésirables similaires
 - **A retenir pour immunisation prolongée**

CARDIOLOGIE

- **Amlodipine + Valsartan + Hydrochlorothiazide EXFORGE HCT®**
- **Amlodipine + Telmisartan TWYNSTA®**
- **Amlodipine + Aliskirène RASILAMO®**
 - **Empêchent individualisation des doses**
 - **Intérêt doses fixes non établi**
- **Aspirine + Clopidogrel DUOPLAVIN®**
 - **Risque CV élevé**
 - **aspirine, premier choix**
 - **Intérêt de clopidogrel**
 - **Uniquement après angioplastie**

CARDIOLOGIE

- **Ticagrelor BRILIQUE®**

- **Pharmacodynamie**

- Inhibiteur des récepteurs plaquetaires P2Y12 de adénosine actif

- **Indication**

- Association avec aspirine
- Prévention chez S coronaire aigu ou IM avec sus décalage de ST...

- **Essai PLATO**

- T + Asp vs Clo + Asp chez 18 624 patients
- 64 % angioplastie, 10 % pontage
- Efficacité
 - A 12 mois: mortalité 4,5% vs 5,9%
 - » Mais pas dans angioplastie avec prothèse
 - IM symptomatiques 5,8% vs 6,9%
 - Pas les AVC: 1,4%
- Insuffisances méthodologiques+++
 - Doutes sur maintien du double insu ?
 - 33 Analyses multiples !

CARDIOLOGIE

- **Ticagrelor BRILIQUE®**
 - **Effets indésirables**
 - Plus d'hémorragies: 16,1 vs 14,6%
 - Plus de dyspnée: 13,8 vs 7,8%
 - Plus de pauses ventriculaires, hyperuricémies, créatininémie, gynécomasties, photosensibilisation
 - **Interactions de T et métabolite**
 - Substrats et inhibiteurs CYP 3A4/5 et PGP
 - **Statut**
 - 7 fois plus cher que clopidogrel en Allemagne
 - FDA: refus d'AMM

GASTRO-ENTEROLOGIE

- **Prucalopride RESOLOR®**
 - Agoniste 5HT₄, apparenté aux neuroleptiques, plus "sélectif" que tégaserod et cisapride (EI: TR)
 - Constipation chronique chez femme en échec des laxatifs
 - Efficacité modeste
 - 1 femme sur 6 satisfaite % placebo
 - Selles normales: 24% vs 11% sous placebo
 - À mettre en balance avec EI potentiellement "graves" (mise en jeu pronostic vital)
 - CV: accidents ischémiques X2 % placebo
 - Tératogène
 - Interactions CYP 3A4, PgP

PNEUMO-ALLERGOLOGIE

- **Indacaterol** ONBREZ BREEZHALER®
 - **Agoniste bêta-2**
 - à longue durée d'action (1/jour)
 - dans BPCO
 - **Pas plus actif**
 - **EI du même type**
 - > toux, infections respiratoires, hyperglycémie...
 - **En rester au salbutamol**

PNEUMO-ALLERGOLOGIE

- ***Bilastine* BILASKA® , INORIAL®**
- **Extraits allergéniques de pollen de phéole des prés GRAZAX®**
 - **Rhinite allergique saisonnière**
 - **Effet préventif très modeste**
 - **Effets indésirables**
 - **Locaux**
 - **Oedème laryngé, lingual, labial...**
 - **Généraux**
 - **Prurit nasal, oculaire, auriculaire, éternuements, quelques angiooedèmes, asthmes**
 - **Pas de comparaison avec voie SC**
 - **qui reste référence**

RHUMATOLOGIE

- **Dénosumab PROLIA®**

- **Mécanisme d'action**

- **AC monoclonal inhibiteur de Rankl**
 - **Cytokine pro ostéoclastique**

- **Indication**

- **Ostéoporose post-ménopausique**

- **Évaluation clinique**

- **1 essai > placebo !**
- **2 essais vs ac alendronique FOSAMAX®**
 - **DMO >, mais pas incidence sur fractures cliniques !**

- **Effets indésirables**

- **Plus d'endocardites, cancers, éruptions cutanées que placebo**
- **Pancréatites, fractures atypiques, retard de consolidation, ostéonécroses de machoire, hypocalcémie, cataractes...**

- **En rester à référence**

- **Acide Alendronique**

PSYCHIATRIE

- **Quétiapine XEROQUEL LP®**
 - Neuroleptique **"atypique"**
 - **3 indications**
 - **Schizophrénie**
 - ASMR V
 - **Épisodes dépressifs majeurs peu améliorés par 1 AD**
 - Non remboursé
 - **Traitement et Prévention épisodes dépressifs chez bipolaires**
 - Un peu plus efficace que lithium ?
 - Problèmes méthodologiques dans essais
 - » ASMR IV dans "majeurs", V dans "modérés à sévères"
 - **Interactions**
 - **Métabolisé par CYP 3A4**

NEUROLOGIE

- **Rétigabine TROBALT®**
 - **En association dans crises partielles**
 - avec ou sans généralisation secondaire
 - **3 essais vs placebo**
 - - **30% le nombre de patients**
 - avec diminution de moitié de fréquence mensuelle des crises
 - **Effets Indésirables idem**
 - **Surtout, pas d'interaction avec CYP et PgP**
 - **ASMR V ?**
- **Eslicarbazépine ZEBINIX®**
 - **Me too**
 - **Seconde intention**

NEUROLOGIE

- **Fampridine FAMPYRA®**
 - Inhibiteur des canaux potassiques voltage-dépendants
 - Antispastique dans SEP avec handicap à la marche
 - 2 essais
 - + 1 et 0,5 sec le temps pour faire 7,5 m !
 - Convulsions dose-dépendantes
 - X 11 si on double la dose
 - Autres effets indésirables
 - Infections urinaires ?
 - Rechutes de SEP ?
 - Efficacité marginale pour EI graves !!!

DOULEUR

- **Diclofénac + héparine emplâtre FLECTOR**
TISSUGEL HEPARINE®
 - **Rationnel**
 - effet local antiinflammatoire et antioedémateux de héparine?
 - **Pas de supériorité démontrée % diclofénac**
- **Fentanyl nasal PECFENT®**
 - **Pics douloureux malgré opioïdes**
 - **2^{ème} forme nasale**
 - **Pas > morphine orale à LI**
 - **Mésusage+++**
 - **Pas de bioéquivalence entre les diverses formes**
- **Ibuprofène 200 mg+ Codéine 30 mg ANTARENE**
CODEINE®
 - **Pas plus antalgique que 400 mg d'ibuprofène !**
 - **SMR insuffisant**

DERMATOLOGIE

- **Aciclovir + hydrocortisone XERCLEAR® crème**
 - **Poussées d'Herpès labial > 12 ans**
 - **Pas de supériorité % aciclovir**
 - **Question**
 - **Rationnel ?**

OPHTALMOLOGIE

- **Bromfenac YELLOX® collyre**
 - Xème collyre après chirurgie de cataracte

INFECTIOLOGIE

- **Fam*ciclovir* ORAVIR®**
 - **Indications**
 - Zona chez l'immunodéprimé
 - Infections génitales herpétiques
 - Prévention des récurrences chez immunodéprimé ou non
 - **Me too de aciclovir**
 - **Pas de supériorité**
 - Efficacité
 - Effets indésirables

GYNECOLOGIE

- **Estriol gel vaginal BLISSEL® , GELISTROL®**
 - « *Sécheresse vaginale chez femmes ménopausées présentant atrophie vaginale* »
 - **10 fois moins dosé que autres**
 - **Donc, petite place après lubrifiant vaginal**
 - moins risqué et souvent efficace
- **Estradiol VAGIFEM® comprimés vaginaux**
 - "*Atrophie vaginale due à déficit en estrogènes chez femmes ménopausées*"
 - **Effets indésirables**
 - **Généraux des estrogènes**
 - **+ Anomalies de endomètre (car absence de progestatifs)**

UROLOGIE

- **Silodosine SILODYX®**, **UROREC®**
 - **6^{ème} alpha-1 bloquant en urologie !**
- **Dutastéride + tamsulosine COMBODART®**
 - **Inhibiteur de 5 alpha-réductase + alpha1-bloquant**
 - **Après 4 ans, chirurgie**
 - 4% avec bithérapie
 - 5% avec dutastéride seul
 - 12% avec tamsulosine
 - **Effets indésirables+++**
 - **Insuffisance cardiaque** avec alpha 1 bloquant
 - **Cancers de haut grade de la prostate** avec dutastéride

CONCLUSION

- **Tout nouveau n'est pas tout beau !**
- **Pas de vraie innovation pour malades**
- **Industrie**
 - **Recycle vieux médicaments**
 - **Propose des me too**
 - **Information tronquée**
 - **Mécanisme d'action tient lieu d'action**
 - **Exagère les bénéfices**
 - **Minimise les risques**
 - **Propose des Associations toutes faites**
 - **à EVITER DESORMAIS**
 - **Sources d'Interactions, confusion, surdoses**
 - **OUI AUX DCI, "le vrai nom du médicament"**

3 MESSAGES CLES

1. Accélérer les retraits du marché

2. Exiger Supériorité

- pour les Nouveaux Médicaments

3. Savoir Déprescrire+++



BIP31.fr fait partie de l'ISDB
(International Society of Drug Bulletins),
réseau International de revues
indépendantes de formation et
d'informations sur le médicament et la
thérapeutique



Les Médicaments de BIP31.fr à éviter Le Guide du Médecin « Déprescripteur »

BIP31.fr propose à chaque numéro une liste de médicaments à éviter en raison d'un rapport bénéfice risque défavorable (liste non exhaustive). Le lien permet de retrouver dans BIP31.fr l'article princeps. Sachons aussi « déprescrire » pour le bien être de nos patients !



Service de Pharmacologie Clinique du CHU de Toulouse

Faculté de Médecine, 37 allées Jules-Guesde, 31000 Toulouse, France



- ◇ Centre Midi-Pyrénées de Pharmacovigilance, de Pharmacoépidémiologie et d'Informations sur le Médicament (CRPV)
Tel : 05 61 25 51 12 (permanence téléphonique) ; Fax : 05 61 25 51 16 ; Courriel : pharmacovigilance.toulouse@cict.fr
Déclaration en ligne : <http://www.bip31.fr/declarationenligne.php>
- ◇ Centre Midi-Pyrénées d'Evaluation et d'Informations sur la Pharmacodépendance et d'Addictovigilance (CEIP-A)
Tel : 05 62 26 06 90 ; Fax : 05 61 25 51 16 ; Courriel : ceip.toulouse@cict.fr
- ◇ Site Internet : www.bip31.fr

1 AINS et Coxibs

- **Celecoxib** **Celebrex®**
[http://www.bip31.fr/bip/BIP%202007.%2014.%20\(3\).%2016-24.pdf](http://www.bip31.fr/bip/BIP%202007.%2014.%20(3).%2016-24.pdf)
- **Etoricoxib** **Arcoxia®**
[http://www.bip31.fr/bip/BIP31.fr%202009.%2016.%20\(2\).%2010-19.pdf](http://www.bip31.fr/bip/BIP31.fr%202009.%2016.%20(2).%2010-19.pdf) pour un risque cardiovasculaire avéré (avec HTA pour étoricoxib) sans supériorité anti-inflammatoire.
- **Piroxicam Feldène® et autres** : risque gastro-intestinal (perforations notamment), cutané (Lyell ou Stevens Johnson parfois mortels) sans efficacité supérieure aux autres AINS.
<http://www.bip31.fr/bip/BIP31.fr%202010.%2017.%20%283%29.%2019-29.pdf>

Suivez l'actualité sur www.bip31.fr

Merci

LES FACULTÉS DE MÉDECINE DE TOULOUSE



Rangueil



Purpan