

Les médicaments au quotidien et les prescriptions

DCI

- DCI = dénomination commune internationale
- DCI = nom scientifique du médicament
- Eviter, si possible et si le médicament fait l'objet de plusieurs spécialités, dans la prescription le nom commercial et utiliser la DCI

Pourquoi prescrire un médicament ?

- Le contrôle des symptômes
- Le traitement curatif
 - Maladie
 - Complication de la maladie sous-jacente
- La prévention primaire
- Le traitement des facteurs de risque : effet sur la réduction du risque
 - Éviter une maladie ou une de ses complications
 - Éviter la récurrence d'une maladie ou d'une de ses complications
 - Améliorer la survie

Le bénéfice du médicament

commentaire méthodologique

- Le nombre le plus grand peut tromper le médecin sur l'efficacité réelle d'un traitement (se méfier du « p » !)
- Il faudra distinguer :
 - **réduction du risque absolu** : RRA
= risque absolu groupe contrôle (%) – risque absolu groupe traité (%)
 - **réduction du risque relatif** : RRR
= RRA / risque absolu groupe contrôle (%)
 - **nombre de sujets à traiter** nécessaire pour avoir un effet thérapeutique : NST
= $1/\text{RRA}$

Exemple

Dans les groupes dépistage et contrôle, la mortalité par cancer du sein au bout de 10 ans a été respectivement de 486 et 634 / 100.000 femmes

- RRA : $634 - 486 = 148/100.000$ (0,148 %)
- RRR : $148/634 = 23$ %
- NST : $1/0,00148 = 676$ patients

Statines pour l'hypercholestérolémie du sujet sans antécédent

Bénéfice escompté :

- diminution de 2,2 % du risque d'infarctus du myocarde et de décès coronarien, sans diminution significative de la mortalité totale
- chez le diabétique de type 2, avec LDL-cholestérolémie > 115 mg/dl ou avec HTA : évite 1 événement cardiovasculaire pour 100 patients traités

Traitement de l'HTA

Bénéfice escompté :

- Diminution de 2 **AVC** pour 100 patients traités pendant 4 à 5 ans
- Diminution de 2 à 5 **IDM** pour 1000 patients traités pendant 2 à 6 ans
- Diminution de 2 à 3 **décès** pour 100 patients traités pendant 4 à 5 ans

Aspirine après infarctus myocardique

- Bénéfice de l'aspirine (75 mg/j) : réduction de 1 à 2 accidents chaque année pour 100 patients traités (réduction de 1% de la mortalité après 2 à 3 ans de traitement)

AVC en cas de fibrillation auriculaire ou de cardiopathie embolique

- risque d'AVC **par an** tombe de **19%** sans traitement à **12%** avec l'aspirine et à **6%** avec les anti-vitamines K

Ostéoporose chez la femme ménopausée : prévention primaire des fractures vertébrales (« tassements »)

- Patientes sélectionnées sur base de l'ostéodensitométrie
 - T-score < 2,5 définit le risque statistique d'ostéoporose :
 - Risque de fracture de hanche sur 10 ans estimé à 4 % à 60 ans, 9 % à 70 ans, 11 % à 80 ans (population normale : respectivement : 2, 7 et 15 %) (Suède)
- Bénéfice de l'acide alendronique et du raloxifène : **évite environ 2 fractures vertébrales asymptomatiques pour 100 patientes traitées durant 3 ou 4 ans**

NB : La plupart des fractures (95 %) chez la femme ménopausée surviennent en dehors de l'ostéoporose

Ostéoporose chez la femme ménopausée :
prévention secondaire des fractures vertébrales
(« tassements »)

- L'acide alendronique évite **environ 3 fractures symptomatiques vertébrales et une fracture du col du fémur pour 100 patientes traitées pendant 3 ans**

Le bon choix du médicament

Pour décider de la prescription d'un médicament :

- Connaître le traitement de référence (le « standard » du moment)
 - Consulter les recommandations de pratique clinique (RPC)
- Comparer en terme de balance « bénéfices-risques » par rapport au traitement de référence
- Intégrer la différence de dépense par rapport au traitement de référence (« toxicité financière »)

Ventes mondiales de médicaments en 2006 : 634 milliards de dollars

Les dix chiffres de vente les plus élevés du monde en 2006 ⁽¹⁾

Rang 2006	Spécialité (a)	Chiffres d'affaires 2006 (b)	% du marché mondial 2006
1	Lipitor ^o (<i>atorvastatine</i>) alias Tahor ^o	13,6	2,2
2	Nexium ^o (<i>ésoméprazole</i>) alias Inexium ^o	6,7	1,1
3	Seretide ^o / Advair ^o (<i>fluticasone+salmétérol</i>)	6,3	1,0
4	Plavix ^o (<i>clopidogrel</i>)	5,8	1,0
5	Norvasc ^o (<i>amlodipine</i>) alias Amlor ^o	5,0	0,8
6	Aranesp ^o (<i>darbépoétine alfa</i>)	5,0	0,8
7	Zyprexa ^o (<i>olanzapine</i>)	4,7	0,8
8	Risperdal ^o (<i>rispéridone</i>)	4,6	0,8
9	Enbrel ^o (<i>étanercept</i>)	4,5	0,7
10	Effexor ^o (<i>venlafaxine</i>)	4,0	0,7
	Total	60,0	9,9

a- Le nom de marque utilisé aux États-Unis d'Amérique est suivi de la dénomination commune internationale (DCI) et, le cas échéant, du nom commercial utilisé en France quand il est différent.

b- Les chiffres d'affaires sont exprimés en milliards de \$ US, au prix de vente fabricant.

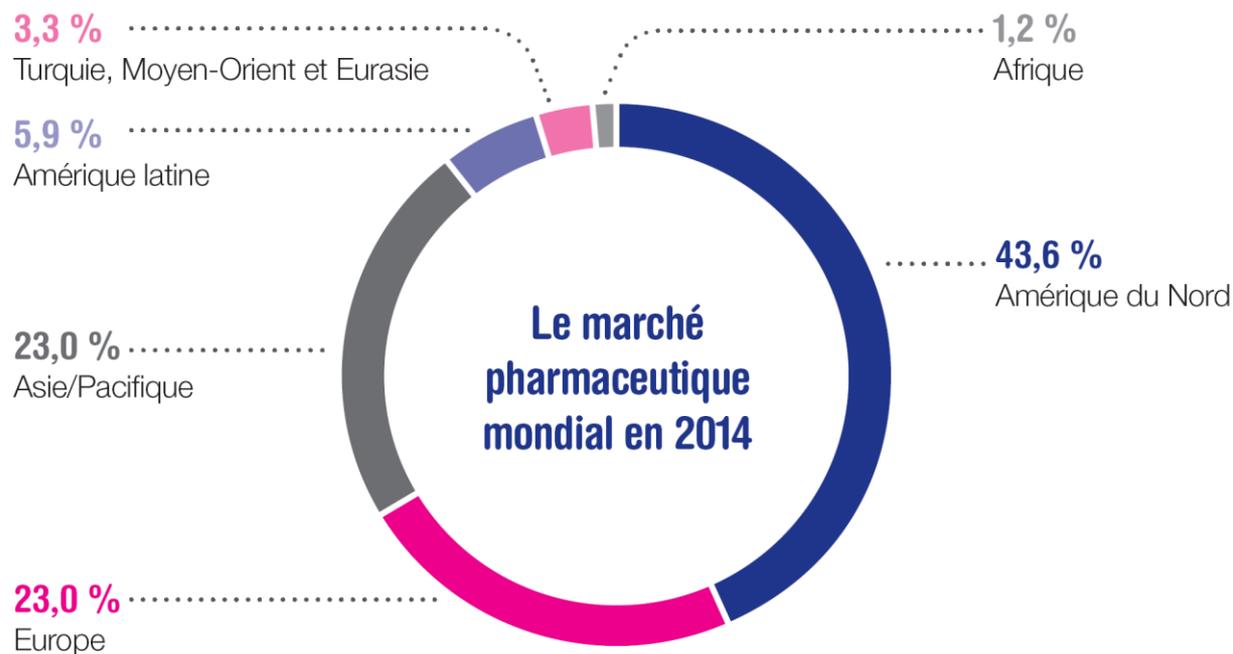
1- "IMS Health reports global pharmaceutical market grew 7 percent in 2006, to \$643 billion" Site www.imshealth.com consulté le 23 juin 2007 : 7 pages.

En 2014, le marché mondial du médicament est évalué à environ 910 milliards de dollars de chiffre d'affaires (+ 8 %)

32 Le marché pharmaceutique mondial par zone géographique en 2014

(en prix producteur)

Source : IMS Health.



36

Les dix produits les plus vendus dans le monde en 2014

Source : IMS Health.

Produit	Laboratoire	Classe thérapeutique	Part de marché mondiale en 2014
HUMIRA	ABBVIE	Antirhumatismes	1,3 %
LANTUS	SANOFI	Antidiabétiques	1,1 %
SOVALDI	GILEAD SCIENCES	Antihépatite C	1,0 %
ABILIFY	OTSUKA	Neuroleptiques	1,0 %
ENBREL	PFIZER	Antirhumatismes	0,9 %
SERETIDE	GSK	Antiasthmatiques	0,9 %
CRESTOR	ASTRAZENECA	Anticholestérolémians	0,9 %
REMICADE	MSD	Antirhumatismes	0,9 %
NEXIUM/INEXIUM	ASTRAZENECA	Antiulcéreux	0,8 %
MABTHERA	ROCHE	Antinéoplasiques	0,7 %
TOTAL			9,5 %

Le marché du médicament

- Faire attention aux biais de publication favorisant les essais favorables
- Se méfier de la médiatisation des résultats favorables, des maladies ...
- Vérifier que les synthèses (RPC) mentionnent les études non publiées (souvent défavorables)
 - Croiser les sources : données d'agence, registres d'essais ...
- Identifier les conflits d'intérêt
 - De bonnes RPC doivent être réalisées par des experts indépendants.

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

SPECIAL ARTICLE

Selective Publication of Antidepressant Trials and Its Influence on Apparent Efficacy

Erick H. Turner, M.D., Annette M. Matthews, M.D., Eftihia Linardatos, B.S.,
Robert A. Tell, L.C.S.W., and Robert Rosenthal, Ph.D.

N Engl J Med 2008;358:252-60.
Copyright © 2008 Massachusetts Medical Society.

Table 1. Overall Publication Status of FDA-Registered Antidepressant Studies.

Publication Status	No. of Studies (%)	No. of Patients in Studies (%)
Published results agree with FDA decision	40 (54)	7,272 (58)
Published results conflict with FDA decision (published as positive)	11 (15)	1,843 (15)
Results not published	23 (31)	3,449 (27)
Total	74 (100)	12,564 (100)

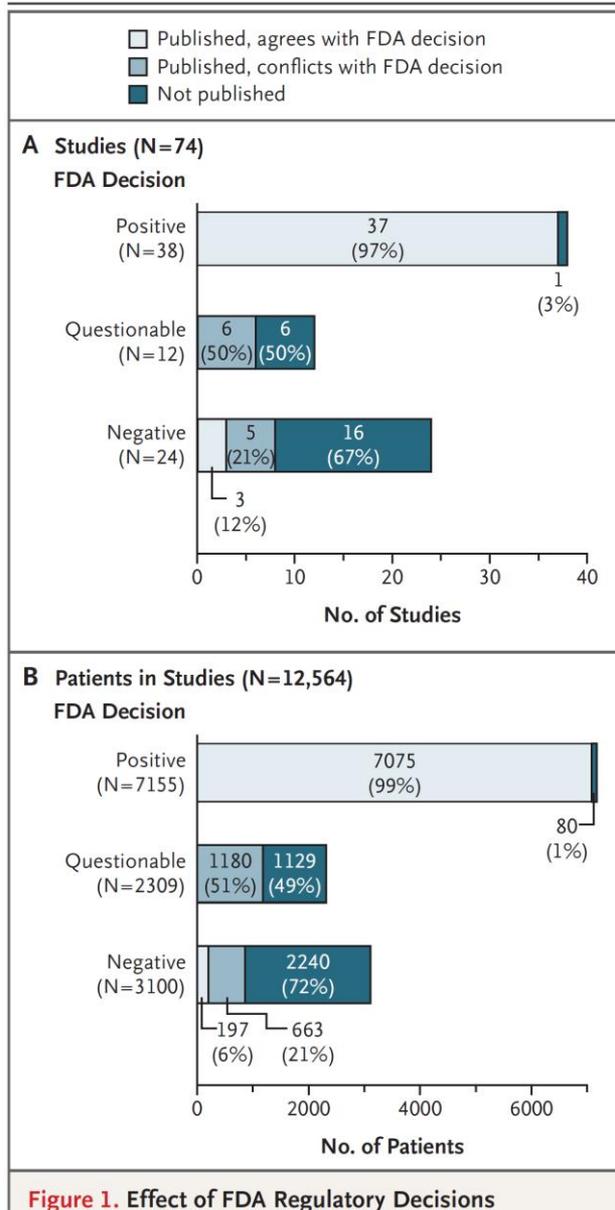
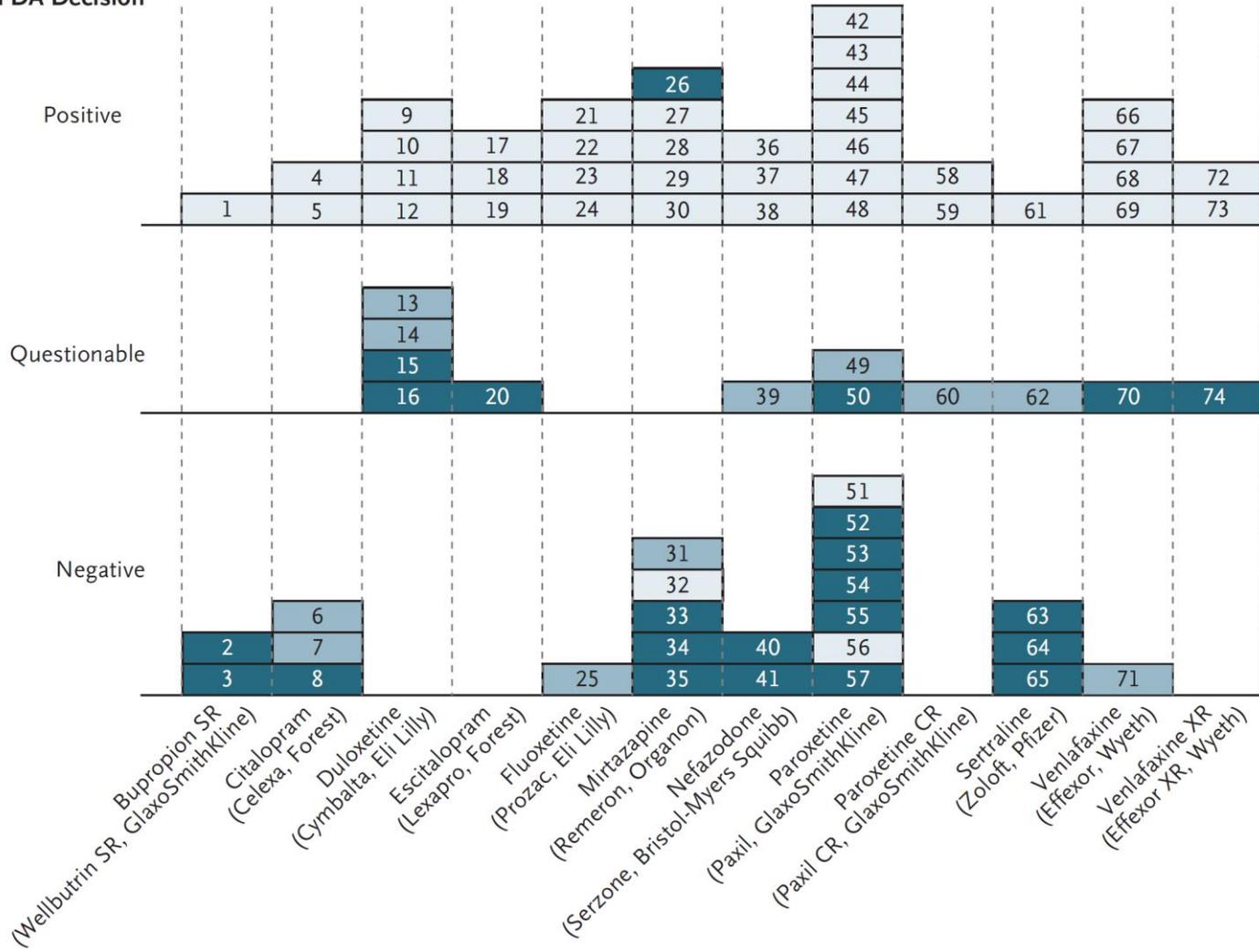


Figure 1. Effect of FDA Regulatory Decisions

Published, agrees with FDA
 Published, conflicts with FDA
 Not published

A Studies

FDA Decision



MÉDECINS ET LABOS DES CONNIVENCES EXPLOSIVES

LES CHIFFRES

Combien paient les laboratoires

Etudes cliniques

350 à 1.000 € la réunion de travail, ces réunions se multiplient plusieurs fois par mois, pendant parfois des années. Un complément de salaire appréciable.

Activité de conseil

Autour de 750 € la demi-journée.

Rapports d'expertise

2.000 à 100.000 € en fonction du dossier et de la notoriété du médecin.

Intervention dans un symposium international

500 à 2.000 €, beaucoup plus si l'intervenant est une sommité. Les plus grands s'y précipitent.

La pharmacovigilance

- Nombre d'effets secondaires graves se révèlent après la mise sur le marché des médicaments.
- Les signaler à l'autorité publique dans le cadre de la pharmacovigilance et, si la situation le mérite, les publier.

Les effets secondaires

- Allergies : anaphylaxie, angio-œdème, fièvre, maladie sérique, vasculite, LED, syndrome inflammatoire
- Syndrome malin des neuroleptiques, hyperthermie maligne des anesthésiques
- Endocriniens
- Métaboliques
- Dermatologiques
- Hématologiques
- Cardiovasculaires
- Respiratoires
- Digestifs
- Rénaux
- Neurologiques et psychiatriques
- Oculaires
- Auditifs
- Musculo-squelettiques

La notification en ligne d'effets indésirables via www.fichejaune.be

The screenshot shows the AFMPS website interface for reporting adverse effects. The header includes the AFMPS logo and navigation links: Manuel, FAQ, Nous contacter, AFMPS, and Liens utiles. Below the header, there are language options (NL, FR), a notification preview button, and a Log out button. The main navigation bar contains tabs: Données du patient (highlighted in red), Effet indésirable, Médicament(s), Informations supplémentaires, and Terminer la notification. A note states: "Les champs obligatoires sont marqués d'un astérisque (*)". The "Données personnelles du patient" section includes: Initiales (text input with a help icon), Sexe (radio buttons for Masculin and Féminin), Poids (kg) (text input), and Taille (cm) (text input). The "Age du patient*" section offers three options: "Date de naissance" (with dropdowns for jour, mois, and an), "Age" (with a text input and a "Sélectionnez" dropdown), and "Catégorie d'âge" (with a "Sélectionnez" dropdown). A note under "Catégorie d'âge" reads: "Si vous ne connaissez ni la date de naissance ni l'âge, veuillez indiquer dans quelle catégorie d'âge se situe le patient :".

L'adaptation de la prescription

- L'âge
- Les comorbidités
 - L'insuffisance rénale
 - L'insuffisance hépatique
- Le terrain génétique
 - Acétylation (isoniazide ...)
 - Cytochromes hépatiques
- Les interactions médicamenteuses
 - Au niveau de l'absorption digestive
 - Au niveau du métabolisme hépatique (au niveau des cytochromes)
 - Au niveau de la captation cellulaire (par compétition)
 - Au niveau de l'élimination rénale (salicylés et méthotrexate)

L'insuffisance rénale

- Assurer une hydratation normale
- Éviter les médicaments néphrotoxiques
- Adapter les doses de médicaments à la clairance
- Surveiller la fonction rénale

Aiguë ou chronique ?

- Aiguë
 - Rechercher oligo-anurie
 - Faire différence entre post-rénale, fonctionnelle et organique
- Chronique : voir clairance
 - Débutante : 60 à 89 ml/min
 - Moyenne : 30 à 59 ml/min
 - Sévère : 15 à 29 ml/min
 - Terminale : < 15 ml/min

Toxicité médicamenteuse

- Patients à risque
 - Lésions rénales préexistantes (diabète ...)
 - Personnes âgées
 - Contexte d'insuffisance rénale fonctionnelle (déshydratation ...)
- Insuffisance rénale fonctionnelle
 - Diurétiques, AINS, hypotenseurs, atropiniques
- Insuffisance rénale organique directe
 - Antibiotiques, antiviraux, cytotoxiques, produits de contrastes ...
- Insuffisance rénale organique via d'autres toxicités
 - Rhabdomyolyse : statines, fibrates, surdosage en théophylline
 - Lyse tumorale ; cytotoxiques
 - Hémolyse : gemcitabine, quinine
 - Formation de cristaux : calcium et vitamine D, uricosuriques, indinavir
- Réactions d'hypersensibilité : peu prévisibles

Les interactions médicamenteuses

Survient lorsque l'administration de deux ou plusieurs médicaments conduit à potentialiser ou à réduire les effets désirés ou indésirables de l'un d'entre eux :

- Interaction pharmacodynamique
- Interaction pharmacocinétique : perturbation de l'absorption, de la distribution (liaison aux protéines), du métabolisme (induction ou inhibition enzymatiques), du transport cellulaire, de l'élimination rénale

Médicaments particulièrement à risque

- Antiarythmiques
- Anticoagulants
- Antiépileptiques
- Antirétroviraux
- Sulfamidés hypoglycémiants
- Antidépresseurs
- b-bloquants
- Digitaliques
- Sympathomimétiques
- Dérivés de l'ergot
- Tryptans
- AINS
- Hypoglycémiants
- Antifongiques azolés
- Immunodépresseurs
- ...

Situations à risque

- Polymédication
- Patients âgés
- Insuffisance rénale
- Insuffisance hépatique

Principes de bonne pratique *Prescrire*

1. Les conséquences cliniques d'une interaction sont en rapport avec les effets cliniques des médicaments impliqués.
2. Ces conséquences se manifestent non seulement lors de l'ajout d'un médicament mais aussi lors de son arrêt.
3. Prévention : mieux vaut éviter les associations à risque.
4. Certaines associations sont à risque acceptables, à condition de pouvoir en gérer les conséquences cliniques.
5. Certains patients sont plus à risque que d'autres.
6. La durée de la période à risque n'est pas uniforme.
7. Les patients doivent être informés.

Les sources d'information



407

Prescrire

LA REVUE

Septembre 2017

Financée par les abonnés, sans publicité ni subvention, ni sponsor ni actionnaire

Atteintes des cordes vocales dues
aux médicaments

Colique néphrétique chez un adulte

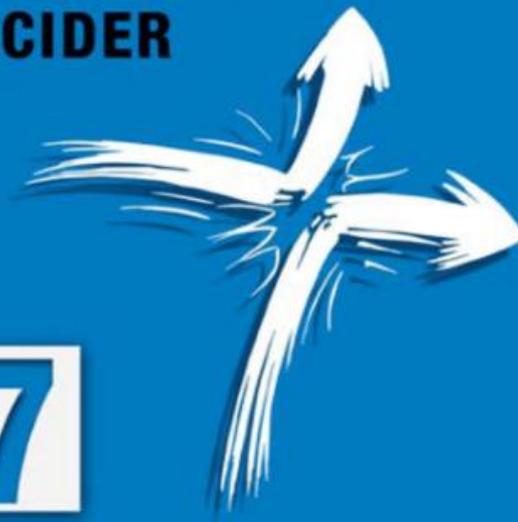
Cancers d'origine professionnelle :
trop d'obstacles à leur reconnaissance



© 2017 Prescrire - Édité en 2017 - 100 pages - 17 x 24 cm - 407 illustrations - 100 photos - 100 schémas - 100 tableaux - 100 graphiques - 100 cartes - 100 diagrammes - 100 schémas - 100 photos - 100 schémas - 100 tableaux - 100 graphiques - 100 cartes - 100 diagrammes

ÉVITER LES EFFETS INDÉSIRABLES PAR INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES COMPRENDRE ET DÉCIDER

2017



Prescrire

Outil numérique en évolution p. 2

Les nouveautés de l'édition 2017 p. 11-12

Interactions médicamenteuses Prescrire : pour les premiers pas p. 13-15

Points-clés - Éviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses. Comprendre et décider p. 16

Une démarche pour éviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses p. 17-20

Sources documentaires p. 21

7 principes pour une bonne pratique face aux risques d'interactions médicamenteuses p. 22-24

1 - Cancérologie

1-1 Patients sous antitumoraux cytotoxiques (généralités)

- 1-1-1 Profil d'effets indésirables des cytotoxiques
- 1-1-2 Des interactions communes aux cytotoxiques

1-2 Patientes ayant un cancer du sein

- 1-2-1 Des médicaments exposent à un cancer du sein
- 1-2-2 Patientes sous cyclophosphamide
- 1-2-3 Patientes sous doxorubicine
- 1-2-4 Patientes sous épirubicine
- 1-2-5 Patientes sous fluorouracil
- 1-2-6 Patientes sous paclitaxel ou docétaxel

- 1-3-9 Patients sous aflibercept
- 1-3-10 Patients sous ramucirumab **2017**
- 1-3-11 Patients sous panitumumab

1-4 Patients ayant un cancer bronchique non à petites cellules

- 1-4-1 Patients sous cisplatine
- 1-4-2 Patients sous vinorelbine ou vindésine
- 1-4-3 Patients sous docétaxel ou paclitaxel > voir 1-2-6
- 1-4-4 Patients sous gemcitabine > voir 1-2-9
- 1-4-5 Patients sous pémétréxed
- 1-4-6 Patients sous nivolumab **2017**
- 1-4-7 Patients sous ifosfamide
- 1-4-8 Patients sous géfitinib, erlotinib ou afatinib
- 1-4-9 Patients sous crizotinib ou cériitinib
- 1-4-10 Patients sous bévacicumab > voir 1-3-8
- 1-4-11 Patients sous nintédanib **2017**
- 1-4-12 Patients sous porfimère

1-5 Patients ayant un cancer de la prostate

- 1-5-1 Des médicaments exposent au développement du cancer de la prostate
- 1-5-2 Patients sous agoniste ou antagoniste de la gonadoréline
- 1-5-3 Patients sous antiandrogène non stéroïdien : flutamide, nilutamide, bicalutamide
- 1-5-4 Patients sous cyprotérone
- 1-5-5 Patients sous abiratérone
- 1-5-6 Patients sous enzalutamide
- 1-5-7 Patients sous diéthylstilbestrol
- 1-5-8 Patients sous docétaxel > voir 1-2-6
- 1-5-9 Patients sous cabazitaxel
- 1-5-10 Patients sous mitoxantrone > voir 1-2-3, 1-2-11
- 1-5-11 Patients sous estramustine

1-10 Patients sous antiémétique

E2i Hypertensions artérielles médicamenteuses en bref

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), sur la base de données épidémiologiques, l'hypertension artérielle est définie par une pression artérielle qui reste supérieure à 140/90 mm Hg ; elle est dite légère (140-159/90-99 mm Hg), modérée (160-179/100-109 mm Hg), sévère (chiffres supérieurs ou égaux à 180/110 mm Hg).

Cependant, des interventions thérapeutiques ont une efficacité démontrée pour réduire la morbidité liée aux complications de l'hypertension artérielle pour des valeurs de la pression artérielle supérieures à celles des définitions de l'OMS.

L'efficacité préventive de certains médicaments hypotenseurs sur la morbidité a été prouvée par des essais comparatifs randomisés avec des seuils de 140/80 mm Hg chez les patients diabétiques ou après accident vasculaire cérébral. Chez les adultes hypertendus sans diabète et sans atteinte cardiovasculaire ni rénale, le seuil d'intervention est une pression artérielle supérieure à 160/100 mm Hg ou 160/90 mm Hg, avec une incertitude autour du seuil de pression diastolique à prendre en compte.

L'hypertension artérielle est fréquente chez les adultes.

Conséquences cliniques

L'hypertension artérielle constitue un facteur de risque de complications cardiovasculaires, notamment d'accident vasculaire cérébral hémorragique. Le risque cardiovasculaire augmente avec la pression artérielle. Le risque cardiovasculaire dépend aussi du contexte clinique : âge, diabète, tabagisme, etc.

Facteurs de survenue

Le plus souvent, les causes de l'hypertension artérielle ne sont pas connues : l'hypertension artérielle est alors dite essentielle.

part, les AINS s'opposent aux prostaglandines, qui ont des effets vasodilatateurs ;

- les contraceptifs estroprogestatifs provoquent chez la majorité des femmes une discrète élévation de la pression artérielle qui régresse après l'arrêt de la prise de l'estroprogestatif ;
 - des antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine tels que la *venlafaxine*, le *milnacipran*, la *duloxétine* ;
 - des amphétaminiques tels que la *bupropione* (alias *amfébutamone*), le *méthylphénidate* ; la *phentermine*, pour mémoire la *sibutramine* ;
 - un médicament de l'incontinence urinaire : le *mirabégron* ;
 - un anxiolytique : la *buspirone* ;
 - les antidépresseurs inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) ;
 - un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline utilisé dans les hyperactivités avec déficit de l'attention : l'*atomoxétine* ;
 - les époétines ;
 - etc.
- Les médicaments vasoconstricteurs
 - ▶ Lire la fiche E2m "Vasoconstriction d'origine médicamenteuse"

Les médicaments vasoconstricteurs sont principalement :

- les triptans ;
- certains dérivés de l'ergot de seigle vasoconstricteurs : la *dihydroergotamine*, l'*ergotamine*, et pour mémoire la *méthylergométrine* et le *méthysergide* ;
- des agonistes dopaminergiques tels que la *bromocriptine*, la *cabergoline*, le *lisuride*, le *pergolide* ;
- les sympathomimétiques vasoconstricteurs utilisés comme décongestionnants nasaux tels que l'*éphédrine*, la *naphazoline*, la *phényléphrine*, la *pseudoéphédrine*, l'*oxymétazoline*, le *tuaminoheptane*, et pour mémoire la *noréphédrine* (alias

Et aussi :

- des cytotoxiques et antitumoraux : l'*estramustine*, le *docétaxel*, l'*imatinib* ;
- les alpha-1 bloquants ;
- un vasodilatateur : le *minoxidil* ;
- un hyperglycémiant : le *diazoxide* par un effet vasodilatateur ;
- des immunodépresseurs : le *sirolimus*, et l'*évérolimus* ;
- les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 : le *sildénafil*, le *tadalafil*, le *vardénafil*, l'*avanafil* ;
- un médicament utilisé dans la thrombocytémie : l'*anagrélide* ;
- un médicament utilisé dans le syndrome du grêle court : le *téduglutide* ;
- de rares syndromes de fuite capillaire, un syndrome inflammatoire généralisé avec des œdèmes, sont causés par des cytotoxiques tels que la *cytarabine*, l'*interleukine-2*, et des rétinoïdes ;
- etc.

Et aussi :

- des cytotoxiques taxanes : le *paclitaxel*, le *docétaxel* ;
- des antitumoraux avec un effet anti-VEGF (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire), notamment le *sunitinib*, le *sorafénib*, le *lenvatinib*, le *bévacizumab*, le *ramucirumab*, l'*aflibercept* ;
- d'autres antitumoraux inhibiteurs de tyrosine kinases : le *pazopanib*, l'*axitinib*, le *régorafénib* ;
- d'autres cytotoxiques et antitumoraux : le *pémétréxed*, le *bortézomib*, le *carfilzomib*, le *siltuximab*, le *tramétinib* ;
- les antiandrogènes non stéroïdiens : le *flutamide*, le *bicalutamide*, le *nilutamide*, l'*enzalutamide* ;
- un inhibiteur de la synthèse des androgènes : l'*abiratérone* ;
- le sevrage de bêtabloquant ;
- la *lévothyroxine* et autres hormones thyroïdiennes ;
- un estrogène de synthèse : le *diéthylstilbestrol* ;
- des immunodépresseurs : la *ciclosporine*, le *tacrolimus*, l'*évérolimus*, le *léflunomide*, le *tériflunomide*, le *bélatacept* ;
- des antiviraux : le *maraviroc*, le *darunavir* ; l'*oséltamivir* ;
- un médicament du sevrage tabagique : la *nicotine* ;
- un antitumoral : le *rituximab* ;
- etc.

L'association de plusieurs médicaments qui exposent à des hypertension artérielles majore ce risque.



axitinib (INLYTA[®])

Pas mieux que le sorafénib dans les cancers du rein

Résumé

● Chez les patients atteints d'un cancer du rein à un stade avancé ou métastasé, l'*interféron alfa*, une cytokine, augmente la durée de survie de 4 mois environ, et le *sunitinib*, un inhibiteur de tyrosine kinases, de 9 mois. Après échec de l'*interféron alfa*, le *sorafénib*, un autre inhibiteur de tyrosine kinases, semble augmenter la survie de 3 mois supplémentaires. Après échec du *sunitinib*, on ne connaît pas de médicament allongeant la survie.

● L'*axitinib* est un nouvel inhibiteur de tyrosine kinases. Il a été autorisé dans l'Union européenne pour le traitement des patients atteints d'un cancer du rein avancé, après échec d'un traitement antérieur par cytokine ou *sunitinib*.

● Le seul essai comparatif a été mené en non aveugle. Il a été mené en situation d'échec d'une première ligne de traitement. L'*axitinib* n'a pas allongé la durée de survie globale par rapport au *sorafénib* : médiane d'environ 20 mois. Il n'y a pas eu de différence entre les groupes, quelle qu'ait été la première ligne de traitement.

● Le délai sans aggravation du cancer ni décès, mesuré surtout selon des critères radiologiques, a été statistiquement augmenté de 2 mois avec l'*axitinib* (6,7 mois versus 4,7 mois), mais uniquement chez les patients préalablement traités par cytokine seule ou *sunitinib*. Dans 40 % des cas, il y a eu des divergences entre évaluateurs, ce qui rend ces résultats peu fiables.

● L'*axitinib* partage le profil d'effets indésirables des inhibiteurs de tyrosine kinases. Par rapport au *sorafénib*,

il semble entraîner moins d'alopécies, de troubles cutanés et d'hémorragies, mais un surcroît d'hypertensions artérielles, de troubles thyroïdiens, et de thromboses veineuses.

● L'*axitinib* est métabolisé par plusieurs isoenzymes du cytochrome P450 et inhibe la glycoprotéine P. Il expose à de nombreuses interactions médicamenteuses.

● L'*axitinib* est tératogène chez l'Animal et ne doit pas être utilisé chez des femmes enceintes.

● En pratique, selon le seul essai dont les résultats sont disponibles début 2013, par rapport au *sorafénib*, l'*axitinib* n'a pas amélioré la durée de survie des patients atteints de cancer du rein et préalablement traités par *interféron alfa*. Après échec d'un traitement par *sunitinib*, il n'est pas prouvé que l'*axitinib* apporte un bénéfice clinique par rapport à des soins symptomatiques adaptés. Son profil d'effets indésirables est tout aussi chargé que celui du *sorafénib*, et il expose à de nombreuses interactions médicamenteuses.

N'APPORTE RIEN DE NOUVEAU



Chez les patients atteints d'un cancer du rein métastasé et en échec de l'*interféron alfa*, selon le seul essai comparatif non aveugle disponible, par rapport au *sorafénib*, l'*axitinib* n'allonge pas la durée de survie globale, et allonge seulement d'environ 2 mois le délai sans aggravation du cancer ni décès. Après échec du *sunitinib*, il n'est pas prouvé que l'*axitinib* augmente la durée de survie globale des patients. L'*axitinib* présente le profil d'effets indésirables chargé des inhibiteurs de tyrosine kinases et expose à de nombreuses interactions médicamenteuses.

Rev Prescrire 2013 ; 33 (357) : 494-495.

Chez les patients atteints d'un cancer du rein à un stade avancé ou métastasé, le traitement de référence est la chirurgie d'exérèse. En traitement de première ligne, l'*interféron alfa*, une cytokine, et le *sunitinib*, un inhibiteur de tyrosine kinases, semblent augmenter la durée de survie de quelques mois, mais leurs effets indésirables sont nombreux, fréquents et altèrent la qualité de vie (1).

En deuxième ligne après échec de l'*interféron alfa*, le *sorafénib*, un autre inhibiteur de tyrosine kinases, semble augmenter la survie globale d'environ 3 mois, au prix d'effets indésirables supplémentaires. En deuxième ligne après échec du *sunitinib*, on ne connaît pas de traitement allongeant la survie. Mieux vaut alors choisir des soins symptomatiques visant à préserver la qualité de vie des patients (lire l'encadré "Comparer pour décider" page 494-3) (1).

L'*axitinib* est un inhibiteur de tyrosine kinases associées aux récepteurs ►►



Hypertensions artérielles : à surveiller. Au cours de l'essai comparatif, la fréquence des hypertensions artérielles liées au traitement, selon les investigateurs non aveugles, a été plus élevée avec l'*axitinib*, y compris celles jugées graves : respectivement environ 39 % versus 29 % avec le *sorafénib* et 16 % versus 11 % (2). L'hypertension a conduit plus fréquemment dans le groupe *axitinib* à l'instauration d'un traitement antihypertenseur ou à une augmentation de posologie en cas de traitement préexistant : environ 55 % versus 40 % dans le groupe *sorafénib* (2). Selon le résumé des caractéristiques ►►

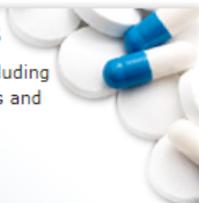


Search for medicines

Search our database of medicines - including human medicines, veterinary medicines and herbal medicines.

Quick search

Or go to the medicines section for more options to help you find what you need.



Reporting side effects

Take part in EMA's survey on patients' and healthcare professionals' awareness of how to report side effects of medicines.

[Read more...](#)



Find information for...

▶ **Patients and carers**



▶ **Healthcare professionals**



▶ **Animal health professionals**



▶ **Pharmaceutical industry**



▶ **Media**



▶ **Academia**



Latest news

⚠ **Patient safety**

New medicines

Public consultations

04/09/2017

Reporting side effects of medicines

EMA launches survey to assess whether patients and doctors are aware of the arrangements for reporting of side effects ... ▶ [Read more](#)

01/09/2017

Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 29 August-1 September 2017

PRAC concludes two referrals; PRAC approves the list of participants and the agenda for the public hearing on valproate ... ▶ [Read more](#)

23/08/2017

Strengthening EU-US cooperation in medicine inspections

New commitment allows FDA to share full inspection reports with European Commission and EMA ... ▶ [Read more](#)

21/08/2017

Better veterinary medicines for healthier animals and people

New leaflet explains how EMA works to promote safe and effective veterinary therapies ... ▶ [Read more](#)

Product emergency hotline



What's new on the website





▼ Human medicines

European public assessment reports

Patient safety

Pending EC decisions

Withdrawn applications

Paediatrics

Rare disease designations

Medicines under evaluation

Medicines for use outside the EU

Referrals

Periodic safety update report single assessments

Post-authorisation safety studies

Shortages catalogue

Recommendations on medication errors

Veterinary medicines

Herbal medicines for

▶ Home ▶ Find medicine ▶ Human medicines

European public assessment reports

Email Print Help Share

This page allows you to find the European public assessment reports (EPAR) for human medicines published by the European Medicines Agency (EMA).

The EMA publishes an EPAR for every medicine granted a central marketing authorisation by the European Commission following an assessment by the EMA's Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). EPARs are full scientific assessment reports of medicines authorised at a European Union level.

Use this search to find information including a public-friendly summary in question-and-answer format and the package leaflet. You can also find information on medicines that have been refused a marketing authorisation or that have been suspended or withdrawn after being approved.

As of October 2016, EMA publishes the clinical data submitted² by pharmaceutical companies to support their marketing applications for human medicines under the centralised procedure, allowing the public to better understand the Agency's decision-making. For more information see clinical data publication.

The Agency does not evaluate all medicines currently in use in Europe. If you cannot find the medicine you need through this search, please visit the website of your national health authority.

More information is available on the Central authorisation procedure and in EPARs: background and context.

Browse A-Z

Keyword search

Browse by therapeutic area

Browse by type

Browse by letter for medicines that have a European Public Assessment Report:

A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U
V W X Y Z [View all](#)

Include:

- Authorised medicine
- Withdrawn post-approval
- Suspended
- Refused

Inflectra	infliximab	Colitis, Ulcerative Crohn Disease Psoriasis Spondylitis, Ankylosing	10/09/2013	▼	Authorised
Inhixa	enoxaparin sodium	Venous Thromboembolism	15/09/2016	▼	Authorised
Inlyta	axitinib	Carcinoma, Renal Cell	03/09/2012		Authorised
INOmax	nitric oxide	Hypertension, Pulmonary Respiratory Insufficiency	01/08/2001		Authorised
Inovelon	rufinamide	Epilepsy	16/01/2007	⓪	Authorised
Instanyl	fentanyl citrate	Cancer Pain	20/07/2009		Authorised
Insulatard	insulin human	Diabetes Mellitus	07/10/2002		Authorised
Insulin Human Winthrop	insulin human	Diabetes Mellitus	17/01/2007		Authorised
Insuman	insulin human	Diabetes Mellitus	21/02/1997		Authorised
	influenza virus (inactivated, split) of the				



▼ **Human medicines**

- European public assessment reports
- Patient safety
- Pending EC decisions
- Withdrawn applications
- Paediatrics
- Rare disease designations
- Medicines under evaluation
- Medicines for use outside the EU
- Referrals
- Periodic safety update report single assessments
- Post-authorisation safety studies
- Shortages catalogue
- Recommendations on medication errors
- Veterinary medicines
- Herbal medicines for

▶ Home ▶ Find medicine ▶ Human medicines

Inlyta

axitinib

[Email](#) [Print](#) [Help](#) [Share](#)

About

Authorisation details

Product information

Assessment history

[Next tab »](#)

This is a summary of the European public assessment report (EPAR) for Inlyta. It explains how the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) assessed the medicine to reach its opinion in favour of granting a marketing authorisation and its recommendations on the conditions of use for Inlyta.

▶ [Expand all items in this list](#)

- + [What is Inlyta?](#)
- + [What is Inlyta used for?](#)
- + [How is Inlyta used?](#)
- + [How does Inlyta work?](#)
- + [How has Inlyta been studied?](#)
- + [What benefit has Inlyta shown during the studies?](#)
- + [What is the risk associated with Inlyta?](#)
- + [Why has Inlyta been approved?](#)
- + [What measures are being taken to ensure the safe and effective use of Inlyta?](#)
- + [Other information about Inlyta](#)



AUTHORISED

This medicine is approved for use in the European Union

[Inlyta RSS feed](#)

More information on Inlyta

This product is no longer an orphan medicine. It was originally designated an orphan medicine on 23 February 2011. Inlyta was withdrawn from the Community register of orphan medicinal products in July 2012 upon request of the marketing authorisation holder at the time of the granting of a marketing authorisation.

- ▼ **Human medicines**
- European public assessment reports
- Patient safety
- Pending EC decisions
- Withdrawn applications
- Paediatrics
- Rare disease designations
- Medicines under evaluation
- Medicines for use outside the EU
- Referrals
- Periodic safety update report single assessments
- Post-authorisation safety studies
- Shortages catalogue
- Recommendations on medication errors
- Veterinary medicines
- Herbal medicines for human use

Home ▶ Find medicine ▶ Human medicines

Inlyta

axitinib

[Email](#) | [Print](#) | [Help](#) | [Share](#)

- About**
- Authorisation details**
- Product information**
- Assessment history**

« Previous tab

Changes since initial authorisation of medicine

Name	Language	First published	Last updated
 Inlyta : EPAR - Procedural steps taken and scientific information after authorisation	(English only)	18/07/2013	31/05/2017

Initial marketing-authorisation documents

Name	Language	First published	Last updated
 Inlyta : EPAR - Public assessment report	(English only)	13/09/2012	
 CHMP summary of positive opinion for Inlyta	(English only)	25/05/2012	



AUTHORISED
This medicine is approved for use in the European Union

 [Inlyta RSS feed](#)

More information on Inlyta

This product is no longer an orphan medicine. It was originally designated an orphan medicine on 23 February 2011. Inlyta was withdrawn from the Community register of orphan medicinal products in July 2012 upon request of the marketing authorisation holder at the time of the granting of a marketing authorisation.