

Folia

Pharmacotherapeutica

Périodique mensuel
Août 2010
Volume 37
Numéro 8

Fonction rénale et médicaments
> **p. 64**

Influenza 2010-2011
> **p. 67**

Prescription en DCI
> **p. 69**

Pharmacovigilance: bilan des effets indésirables rapportés avec le vaccin contre le virus pandémique de l'influenza H1N1
> **p. 72**

CE MOIS-CI DANS LES FOLIA

Lorsqu'il est question d'insuffisance rénale et de médicaments, on peut se demander d'une part si un médicament donné est néphrotoxique et a donc un impact négatif sur la fonction rénale. Etant donné que le patient prend parfois plusieurs médicaments potentiellement néphrotoxiques, et que d'autres facteurs que les médicaments peuvent augmenter le risque de néphrotoxicité, il n'est pas simple de bien évaluer ce risque. Ce numéro des Folia fait le point à ce sujet. D'autre part, il se peut qu'une adaptation de la dose sur base de la fonction rénale résiduelle soit nécessaire en cas d'insuffisance rénale. Une liste des principaux médicaments concernés fréquemment utilisés en pratique ambulatoire est proposée dans ce numéro.

Bien que la prescription en DCI (« Dénomination Commune Internationale ») soit légalement possible depuis déjà quelques années, elle n'est que rarement appliquée dans la pratique. En effet, un certain nombre de conditions annexes importantes qui rendraient la prescription en DCI plus attractive et mieux adaptée à la réalité du terrain font défaut. Quelques-unes de ces conditions annexes ont été récemment remplies grâce à la mise à disposition de la liste des "groupes DCI". L'article sur la prescription en DCI proposé dans ce numéro a également pour objectif d'en faciliter la mise en œuvre, mais il est clair que la prescription en DCI se heurtera encore à bien des difficultés. La rédaction invite donc à communiquer vos commentaires et suggestions à ce sujet.

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)

REDACTEURS EN CHEF

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

BUREAU DE REDACTION

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

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.

FNCTION RENALE ET MEDICAMENTS

Les reins assurent des fonctions importantes notamment pour assurer l'équilibre hydroélectrolytique de l'organisme ainsi que pour l'élimination de nombreuses substances, p.ex. des médicaments. Outre les maladies rénales, d'autres facteurs peuvent modifier la fonction rénale. Ainsi, l'avancement en âge entraîne une diminution de la perfusion rénale (d'environ 1% par an à partir de 50 ans) et une réduction de la filtration glomérulaire; les médicaments peuvent également détériorer la fonction rénale de différentes manières. Cet article discute en premier lieu de la diminution de la fonction rénale par certains médicaments, puis de la nécessité d'adapter la posologie de certains médicaments en cas d'insuffisance rénale. Enfin, les différentes méthodes de mesure de la fonction rénale sont discutées.

Diminution de la fonction rénale par les médicaments

Les effets des médicaments sur la fonction rénale sont souvent dose-dépendants et prévisibles. Il est donc important de reconnaître les patients qui courent un risque accru d'insuffisance rénale tels que ceux atteints d'une affection rénale préexistante, les diabétiques, les patients âgés, les patients en hypovolémie ou déshydratés (attention en cas de vague de chaleur, voir Folia de mai 2007 et de juin 2008), les patients prenant plusieurs médicaments potentiellement néphrotoxiques. On distingue classiquement l'insuffisance rénale fonctionnelle et l'insuffisance rénale organique.

- *L'insuffisance rénale fonctionnelle* survient suite à une diminution de la perfusion rénale, et peut être consécutive à la prise de médicaments diminuant le volume circulatoire (p.ex. les diurétiques) ou le débit cardiaque (p.ex. les bêta-bloquants, le vérapamil, la prazosine), de médicaments interférant avec le tonus des artérioles glomérulaires, et ce par un effet anti-prostaglandine (p. ex. les AINS, y compris les COX 2 sélectifs), ou de médicaments inhibant l'axe rénine-angiotensine (p.ex. les IECA, les sartans, les inhibiteurs de la rénine). Ces atteintes fonc-

tionnelles sont généralement réversibles à l'arrêt du traitement.

- *L'atteinte rénale organique* peut être due à divers mécanismes.

- Atteinte glomérulaire (glomérulo-néphrite), p. ex. par le lithium, les AINS, le propylthiouracile, le pamidronate.
- Néphrite interstitielle aiguë, p. ex. par l'allopurinol, les antibiotiques β -lactames, les quinolones, l'aciclovir, les thiazides, les diurétiques de l'anse, les AINS, la phénytoïne, les inhibiteurs de la pompe à protons, la ranitidine, la cimétidine, la mésalazine.
- Atteinte des cellules tubulaires, avec modifications de la sécrétion et de la réabsorption tubulaire, p. ex. par les aminoglycosides, les antirétroviraux, le cisplatine, les produits de contraste, l'acide zolédronique.
- Précipitation de cristaux avec obstruction et réaction interstitielle possible, p.ex. par le méthotrexate, l'ampicilline, la ciprofloxacine, l'aciclovir, le ganciclovir. La précipitation dépend entre autres du pH des urines.
- Obstruction tubulaire par la myoglobine suite à une rhabdomyolyse, p. ex. par les statines, les fibrates, ou par une lyse tumorale, p. ex. par les cytotoxiques.

- Microangiopathie thrombotique, p. ex. par le clopidogrel, la ticlopidine, la ciclosporine.

Après l'arrêt du traitement, une atteinte rénale organique est soit irréversible, soit lentement réversible (du moins en partie). Lors de l'administration de médicaments connus pour leur influence sur la fonction rénale, il est important, surtout chez les patients à risque mentionnés plus haut, de prendre des mesures préventives: assurer une hydratation correcte, adapter la posologie du médicament en tenant compte de la fonction rénale si le médicament est éliminé par les reins, éviter d'associer plusieurs médicaments potentiellement néphrotoxiques et contrôler régulièrement la fonction rénale.

Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale, une adaptation de la posologie s'impose lorsque le médicament ou ses métabolites sont principalement excrétés par les reins, et qu'une accumulation de ceux-ci peut entraîner une augmentation de l'effet ou un risque accru de toxicité. Une telle adaptation posologique est particulièrement importante en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 25 ml/min ; débit de filtration glomérulaire < 30 ml/min/1,73m²) et pour les médicaments qui ont une marge thérapeutique-toxique étroite (tels la digoxine, le lithium, les aminoglycosides).

La liste qui suit reprend un certain nombre de médicaments fréquemment utilisés en pratique ambulatoire et avec lesquels une adaptation de la posologie peut être nécessaire en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère. Cette liste n'est pas exhaustive.

- Digoxine, β -bloquants hydrophiles (tels que aténolol, nadolol, sotalol), IECA (sur-

tout en cas d'insuffisance rénale sévère), diurétiques d'épargne potassique, acétalozamide, acide tranexamique, fibrates.

- Alizapride, antihistaminiques H₂,
- Allopurinol, diphosphonates.
- Certains antiépileptiques (primidone, vigabatrine), paroxétine, lithium, certains antihistaminiques H₁ (ébastine, fexofénadine).
- Insuline et analogues insuliniques, metformine, sulfamidés hypoglycémiants à longue durée d'action, acarbose.
- Nitrofurantoïne, certains antiviraux (aciclovir, famciclovir, ganciclovir, valaciclovir), ainsi que certains antibactériens, tels les céphalosporines, l'amoxicilline, l'association amoxicilline + acide clavulanique, les quinolones, le triméthoprime.

(D'après *Nederlandstalige Belgische Vereniging voor Nefrologie*, via www.nbv.n.be)

Lorsqu'une adaptation de la posologie s'avère nécessaire, celle-ci peut se faire selon trois méthodes différentes:

- soit en allongeant l'intervalle d'administration du médicament¹,
- soit en diminuant la dose par prise,
- soit en combinant ces deux méthodes.

L'allongement de l'intervalle de temps peut donner lieu à des périodes de concentration infra-thérapeutique, tandis que la diminution de la dose peut donner lieu à des concentrations plasmatiques plus constantes mais comporte un risque plus élevé de toxicité. Lorsqu'un effet immédiat est requis, l'administration d'une dose de charge - souvent équivalente à la première dose administrée en cas de fonction rénale normale - peut être nécessaire.

¹ Intervalle d'administration = $\frac{\text{Clairance de la créatinine normale} \times \text{intervalle normal}}{\text{Clairance de la créatinine du patient}}$

Dans les notices des médicaments, les recommandations en ce qui concerne l'adaptation de la posologie sur base de la fonction rénale ne sont pas toujours claires et sont souvent extrapolées à partir des résultats d'études avec un nombre limité de sujets. Il faut aussi être conscient du fait que les patients en insuffisance rénale peuvent répondre de façon très variable à un traitement médicamenteux et que les doses doivent dans tous les cas être adaptées aux besoins spécifiques de chaque patient.

Méthodes de mesure de la fonction rénale

La fonction rénale peut être évaluée en mesurant le débit de filtration glomérulaire (DFG), c.-à-d. la quantité de plasma filtrée par unité de temps.

- On se base souvent sur la **créatininémie** pour évaluer le débit de filtration glomérulaire: la créatinine est une substance endogène qui est en majeure partie éliminée par filtration glomérulaire. La créatininémie ne dépend toutefois pas uniquement de l'élimination rénale de la créatinine, mais aussi de sa production par les muscles (et donc de la masse musculaire, du sexe, de l'âge) ainsi que de l'apport alimentaire. Chez les personnes âgées par exemple, la masse musculaire, et donc la production de créatinine, est diminuée, de sorte que la créatininémie peut être faussement normale même en cas de diminution physiologique de la fonction rénale.

- La **clairance de la créatinine**, c.-à-d. la mesure du volume de plasma qui est totalement épuré de créatinine par unité de temps, donne une meilleure estimation du DFG que la créatininémie.

Le calcul exact de la clairance de la créatinine peut être effectué au moyen d'une *collecte urinaire de 24 heures* en utilisant la formule suivante:

$$\text{Clairance de la créatinine (en ml/min)} = \frac{U_{\text{creat}} \times V}{S_{\text{creat}} \times 1440}$$

U_{creat} : concentration urinaire en créatinine (mg/dl)

V : volume urinaire de 24 heures (ml/24 heures)

S_{creat} : créatinine sérique (mg/dl)

1440= 24 heures, exprimé en minutes.

Une collecte urinaire de 24 heures est cependant une procédure difficile à l'origine de nombreuses erreurs: toute erreur dans la collecte urinaire fausse l'estimation de la fonction rénale. C'est pourquoi on utilise souvent des formules pour évaluer la fonction rénale. La *formule de Cockcroft et Gault* permet d'estimer la clairance de la créatinine à partir de la créatininémie, de l'âge, du poids et du sexe.

$$\begin{aligned} \text{Clairance de la créatinine (en ml/min)} = & \\ & \frac{(140 - \text{âge en années}) \times \text{poids corporel (en kg)}}{72 \times \text{créatinine sérique (mg/100 ml)}} \\ & (\times 0,85 \text{ chez la femme}) \end{aligned}$$

- Le **débit de filtration glomérulaire**, calculé par la *formule MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)*, est considéré comme un meilleur indicateur de la fonction rénale que la clairance de la créatinine estimée. Cette formule prend en compte la créatininémie, l'âge, le sexe et la race, mais elle ne tient pas compte du poids. Les laboratoires d'analyses médicales mentionnent systématiquement le débit de filtration glomérulaire à partir de la formule MDRD.

$$\begin{aligned} \text{DFG (en ml/min/1,73m}^2\text{)} = & \\ & 186 \times (S_{\text{creat}})^{-1,154} \times (\text{âge en années})^{-0,203} \\ & (\times 0,742 \text{ chez la femme}); (\times 1,212 \text{ chez les per-} \end{aligned}$$

sonnes de race noire)

$S_{\text{créat}}$: créatinine sérique (mg/dl)

Chez les patients avec des poids extrêmes (IMC < 18,5 kg/m² ou > 30 kg/m²) et pour les médicaments potentiellement toxiques

avec une marge thérapeutique-toxique étroite, il est quand même préférable d'utiliser la formule de Cockcroft et Gault qui tient compte également du poids.

| | Clairance de la créatinine d'après la formule de Cockcroft et Gault (en ml/min) | Débit de filtration glomérulaire d'après la formule MDRD (en ml/min/1,73 m ²) |
|--------------------------------|---|---|
| Valeurs normales chez l'homme | 95 - 145 ml/min | 90 - 130 ml/min/1,73 m ² |
| Valeurs normales chez la femme | 75 - 115 ml/min | 90 - 120 ml/min/1,73 m ² |
| Insuffisance rénale légère | 50 - 70 ml/min | 60 - 89 ml/min/1,73 m ² |
| Insuffisance rénale modérée | 25 - 50 ml/min | 30 - 59 ml/min/1,73 m ² |
| Insuffisance rénale sévère | < 25 ml/min | < 30 ml/min/1,73 m ² |

Quelques références

La fonction rénale chez les personnes âgées. Groupe de travail Formulaire MRS. *Formule R/ info- Geneesmiddelenbrief* 2009;16 (février 2009)
Insuffisances rénales d'origine médicamenteuse. *La Revue Prescrire* 2009;29:506-10

J. Feehally, J. Floege et R.J. Johnson. *Clinical Nephrology*. 2007;3rd Edition; Elsevier.

R. Faull. Prescribing in renal disease. *Australian Prescriber* 2007; 30:17-20

INFLUENZA 2010-2011

Pendant la saison grippale de 2009-2010, deux types de vaccins ont été commercialisés: d'une part les vaccins classiques (trivalents) contre la grippe saisonnière, d'autre part le vaccin contre le virus de la grippe pandémique A H1N1 (Pandemrix®) [voir les Folia d'août 2009 et les messages dans la rubrique "Bon à savoir" sur notre site Web datant du 14/10/09 et du 28/10/09]. Pour la saison à venir, des vaccins anti-grippe trivalents contenant le virus de la grippe pandémique A/H1N1 ("A/California/7/2009 ou une souche apparentée") seront mis à disposition.

Les vaccins qui répondent aux normes de l'OMS pour l'hiver 2010-2011 ont la composition suivante:

- A/California/7/2009 (H1N1) ou une souche apparentée;
- A/Perth/16/2009 (H3N2) ou une souche apparentée;
- B/Brisbane/60/2008 ou une souche apparentée.

Les spécialités qui y répondent sont les suivantes: α -Rix®, Agrippal®, Fluad®, Influvac S®, Intanza®, Vaxigrip® (situation au 01/07/10). Elles contiennent 15 μ g d'antigènes de chaque souche par dose. Le Pandemrix® est encore en stock. Ce dernier ne peut toutefois pas remplacer les vaccins trivalents et n'est pas recommandé pour la grippe saisonnière à venir.

- α -Rix®, Agrippal®, Influvac® et Vaxigrip® doivent être administrés par voie

intramusculaire (de préférence) ou sous-cutanée; l'administration par voie sous-cutanée peut être envisagée lorsque l'administration intramusculaire est relativement contre-indiquée, dans le cas d'un traitement aux anticoagulants par exemple.

- La spécialité Fluvad® ne peut être administrée que par voie intramusculaire et est destinée aux personnes de 65 ans ou plus. Elle contient l'adjuvant MF59C.1. Les adjuvants sont utilisés pour renforcer la réponse immunitaire, mais on ne dispose actuellement pas de preuves d'une meilleure protection contre les complications de l'influenza. Selon la notice de Fluvad®, des effets indésirables sont plus fréquents avec Fluvad® qu'avec les vaccins contre l'influenza sans adjuvant.
- La spécialité Intanza® constitue le premier vaccin contre la grippe à usage intradermique et est destinée aux personnes de 60 ans ou plus. Dans les études cliniques, Intanza® était au moins aussi immunogène que le vaccin administré par voie intramusculaire auquel il a été comparé. Les effets indésirables les plus fréquents étaient des réactions locales au site d'injection; dans les études, elles sont survenues plus fréquemment avec le vaccin à usage intradermique qu'avec les vaccins à usage intramusculaire.

Les différents vaccins contre la grippe saisonnière peuvent être considérés comme équivalents.

La vaccination contre la grippe saisonnière doit viser en priorité les **groupes à risque**. Les groupes à risque pour la saison 2010-2011 doivent encore être validés par le Conseil Supérieur de la Santé, mais

il s'agira probablement des mêmes groupes que pour le vaccin saisonnier pour la période 2009-2010 [voir Répertoire, chapitre 9.1.1.1.3.] (situation au 01/07/10). Lors de la prochaine saison grippale, il faudra être particulièrement attentif aux femmes enceintes (des données indiquent en effet que celles-ci constituent un groupe à risque important de complications liées au virus de la grippe pandémique A/H1N1) ainsi qu'aux enfants présentant un risque de complications dues à l'influenza et aux personnes de leur entourage. Les personnes âgées de 65 ans ou plus font toujours partie des groupes à risque pour la vaccination. Cependant, on doute de plus en plus à l'utilité d'une vaccination systématique dans cette population. D'une part, ces personnes ont déjà une immunité partielle contre le virus A/H1N1. D'autre part, des études montrent que le bénéfice en termes de morbidité et mortalité obtenu grâce à la vaccination est moins important que ce qui était supposé (sauf chez les personnes âgées séjournant en institution). Il est évident que des facteurs de risque supplémentaires peuvent individuellement augmenter l'importance de la vaccination chez les personnes âgées de plus de 65 ans.

Vous retrouverez les groupes entrant en ligne de compte pour le remboursement, sur le site Web de l'INAMI

(www.inami.fgov.be/drug/fr/index.htm, Banques de données: Spécialités pharmaceutiques) ou sur le site Web du CBIP (www.cbip.be, Répertoire Commenté des Médicaments, cliquez sur le symbole ! au niveau de la catégorie de remboursement de la spécialité).

PRESCRIPTION EN DCI

Lors d'une prescription en DCI ("Dénomination Commune Internationale"), le médecin ou le dentiste mentionne le nom du principe actif, à savoir la DCI ou "Dénomination Commune Internationale" (*International Non-proprietary Name* ou INN), au lieu du nom de spécialité. La prescription en DCI est déjà largement répandue depuis un certain temps dans les pays voisins tels que les Pays-Bas et le Royaume-Uni. En Belgique, la prescription en DCI et le remboursement des spécialités prescrites en DCI sont possibles depuis le 1^{er} octobre 2005. Selon de récents calculs de l'INAMI (chiffres Pharmanet, 4^e trimestre comptable 2009), environ 7% des médicaments pour lesquels il existe un générique ont été prescrits en DCI fin 2009 (communiqué de presse de l'INAMI, 6 mai 2010).

Avantages de la prescription en DCI

La prescription en DCI permet aux prescripteurs de faire abstraction des nombreux noms de spécialité, conditionnements et prix pour un même principe actif; moyennant quelques spécifications, le choix de la spécialité est laissé au pharmacien qui peut choisir le conditionnement le plus adapté en concertation avec le patient, en tenant compte du coût, mais aussi de facteurs tels que la sécabilité et autres spécificités de la forme galénique. La familiarisation avec le nom du principe actif est également un avantage pour la lecture de la littérature scientifique. Il faut aussi encourager à utiliser le nom du principe actif lors du contact avec le patient: cela permet d'éviter que le patient conserve dans son armoire à pharmacie le même médicament sous

divers noms de spécialité, ou que le patient soit indûment traité par différents médicaments contenant le même principe actif. Du point de vue de la société, il y a également des raisons budgétaires de justifier une prescription en DCI: le pharmacien peut prendre en considération l'aspect du coût dans le choix de la spécialité.

Considérations concernant la prescription en DCI

Les spécialités originales, les génériques et les copies à base d'un même principe actif, à concentration identique et ayant la même forme pharmaceutique, sont généralement interchangeables sans problème. La bio-équivalence par rapport aux médicaments de référence exigée pour les génériques, implique aussi pour la plupart des médicaments une équivalence clinique [voir aussi les Folia de février 2010]. Dans certains cas, il peut toutefois être indiqué d'opter pour une spécialité en particulier.

- C'est le cas lorsque l'on sait que la présence de certains excipients peut poser problème (p. ex. allergie connue à un excipient, présence de sodium dans les préparations effervescentes).
- Dans le cas des médicaments à marge thérapeutique-toxique étroite (entre autres certains antiépileptiques et antiarythmiques), il vaut mieux éviter de passer à une autre spécialité une fois qu'une spécialité spécifique a été instaurée. Si l'on passe tout de même à une autre spécialité, il convient de suivre le patient plus fréquemment afin de détecter à temps des différences éventuelles au niveau de la réponse.
- Lorsque le patient prend une même spécialité depuis un certain temps, le passage à

une autre spécialité peut semer la confusion, parce que l'emballage, la couleur, la forme ou le goût par exemples sont différents. Il est essentiel que le choix initial de la spécialité, mais aussi et surtout le passage d'une spécialité à une autre, se fasse en concertation avec le patient afin d'éviter la confusion et la méfiance. [A ce sujet, voir aussi les Folia de février 2006 et de février 2010].

Aspects pratiques de la prescription en DCI

La validité d'une prescription en DCI

Une prescription en DCI valable doit mentionner les données suivantes:




1. le nom du (des) principe(s) actif(s) ("Dénomination Commune Internationale") (p. ex. amoxicilline), comme mentionné dans le Répertoire Commenté des Médicaments;
2. la forme et voie d'administration (p. ex. gouttes or., compr. effervesc. or.);
3. le dosage (p. ex. 500 mg);
4. – soit le nombre d'unités par conditionnement et le nombre de conditionnements (p. ex. 1 x 16 unités ou 1 x 100 compr.); il est recommandé de mentionner la dose, mais cela est facultatif. Un seul conditionnement par prescription peut être remboursé, sauf s'il s'agit de médicaments portant le code "M" dans la base de données des spécialités remboursables de l'INAMI (il s'agit p. ex. de certaines préparations à base d'insuline; vous pouvez consulter la banque de données sur: www.inami.fgov.be/drug/fr/drugs/index.htm, cliquer sur "Spécialités pharmaceutiques" sous la rubrique "Banques de données").
– soit la durée du traitement en semaines et/ou en jours (p. ex. pendant 5 jours) et la

dose quotidienne. Actuellement, la durée de traitement maximale à mentionner est de 3 mois, ce qui est interprété pour le moment comme un maximum de 92 jours ou 13 semaines (situation au 01/07/10). Plusieurs conditionnements peuvent être remboursés par prescription, pour autant que le nombre total d'unités ne dépasse pas la durée de traitement mentionnée.

Tous les médicaments remboursables prescrits en DCI sont considérés comme des "médicaments bon marché", ils sont donc repris dans le calcul du pourcentage de "médicaments bon marché" du prescripteur.





La délivrance d'un médicament prescrit en DCI

L'INAMI a conçu un arbre décisionnel dont le pharmacien doit tenir compte pour qu'une spécialité puisse être remboursée.

1. En premier lieu, on opte pour un "médicament bon marché" (symbole  dans le Répertoire, vert sur le site Web du CBIP).
2. Si le point 1 n'est pas d'application parce qu'un tel médicament n'est pas disponible sur le marché, le remboursement est possible pour un "médicament avec un supplément au ticket modérateur" (symbole  dans le Répertoire, orange sur le site Web du CBIP).
3. Si les points 1 et 2 ne sont pas d'application parce que de tels médicaments ne sont pas disponibles, le remboursement est possible pour un médicament pour lequel il n'existe pas d'alternative "bon marché" contenant le même principe actif (symbole  dans le Répertoire, bleu sur le site Web du CBIP).

Bien entendu, le pharmacien tiendra compte, lors du choix de la spécialité, de la préférence personnelle du patient et des limites mentionnées ci-dessus. On peut donc s'écarter de l'arbre décisionnel et opter pour

un médicament qui n'est pas "bon marché", mais le pharmacien doit pouvoir justifier un tel choix. Le patient doit être informé du fait que son choix sera plus coûteux.

- Dans le cadre du nouveau système de rémunération des pharmaciens, le pharmacien reçoit des honoraires supplémentaires à charge de l'INAMI lors de l'exécution d'une prescription en DCI lorsqu'il s'agit d'un médicament qui est repris dans le système de remboursement de référence (il s'agit donc des spécialités portant le symbole  ou  dans le Répertoire, vert, resp. orange sur le site Web du CBIP) [voir aussi Folia de mai 2010]. Lorsque l'on opte pour une spécialité qui n'est pas "bon marché" (, orange sur le site Web du CBIP) au lieu d'une spécialité "bon marché" (, vert sur le site Web du CBIP), cela doit être justifié sur la prescription.

Les "groupes DCI"

Afin de rendre la prescription en DCI opérationnelle dans la pratique journalière, des "groupes DCI" ont été définis: un "groupe DCI" est un groupe de spécialités contenant un même principe actif (ou plusieurs), et ayant la même voie d'administration et la même concentration. Pour l'instant, la liste des "groupes DCI" n'est disponible que sous format pdf, mais un modèle plus pratique pouvant également être implémenté dans le module de prescription du dossier médical électronique est en cours d'élaboration. Pour autant que les spécifications obligatoires ou non (le type de libération, immédiate ou prolongée, constituée par exemple une spécification obligatoire) soient bien mentionnées, le pharmacien sera en mesure de faire le bon choix.

Note

- Cet article cherche à clarifier le système de la prescription en DCI. Nous sommes conscients du fait que la prescription en DCI est difficile dans la pratique étant donné que certaines conditions annexes n'ont pas encore été remplies. Vos suggestions et commentaires sont les bienvenus sur notre adresse de correspondance (redaction@cbip.be).

- Pour aider les professionnels de la santé, l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) a rédigé une note permettant de rendre opérationnelle la réglementation « prescription en DCI » (voir « Quelques références »). Sur base de cette note, un processus pratique a été mis en place par le CBIP pour classer les médicaments commercialisés en "groupes DCI" avec les éventuelles spécifications correspondantes (voir plus haut).

Quelques références

- Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Prescription en DCI. Propositions pour l'application pratique dans la pratique médicale et pharmaceutique et dans le dossier médical électronique. Via www.afmps.be (rubrique « Prescription en DCI » à droite) ou www.cbip.be/download/index.cfm?onderdeel=DCI&index_lan=2

- INAMI, www.inami.fgov.be/drug/fr/drugs/index.htm

- "Prescription sous DCI"

- "Questions les plus fréquemment posées (FAQ)"

- Anonyme. Penser et prescrire en DCI. Une bonne pratique professionnelle. *La Revue Prescrire*. 2000;20:606-623 (texte anglais dans *Prescrire International* 2000;9:184-90). Voir aussi le site Web de *La Revue Prescrire*: www.prescrire.org, cliquer sur "Priorité à la DCI"

BILAN DES EFFETS INDESIRABLES RAPPORTES AVEC LE VACCIN CONTRE LE VIRUS PANDEMIQUE DE L'INFLUENZA H1N1

Dans les Folia de septembre 2009, nous avons fait un appel à la notification des effets indésirables observés avec le vaccin contre le virus pandémique de l'influenza H1N1 (Pandemrix®). Cet appel se justifiait entre autres par le fait que l'on pouvait s'attendre à une vaccination à une plus large échelle qu'avec le vaccin antigrippal saisonnier. On ne connaît pas le nombre exact de vaccinations mais il ne semble pas supérieur à ce qui est observé en cas de vaccination classique contre la grippe saisonnière. Il est cependant possible qu'il y ait eu une différence en ce qui concerne les groupes de personnes vaccinées, mais actuellement on ne dispose pas non plus de données publiées à ce propos (situation au 01/07/10). Entre le début de la campagne de vaccination à la mi-octobre 2009 et le 15 février 2010, le Centre Belge de Pharmacovigilance a reçu 158 rapports d'effets indésirables.

– Les effets indésirables **les plus fréquemment rapportés** étaient les réactions au site d'injection, les réactions pseudo-grippales, incluant fièvre et myalgies, les réactions allergiques (rash, urticaire, bronchospasme, œdème de Quincke; quelques notifications concernaient un choc anaphylactique, qui se caractérise par la présence d'un ou de plusieurs des symptômes précités, associée à une hypotension ou à une syncope) et les réactions neurologiques (surtout paresthésies, névrites et vertiges). Toutes ces réactions indésirables sont reprises dans la notice. Ceci correspond à ce qui a été rapporté à l'échelle de l'Union Européenne.

– Quelques cas de **décès** survenus entre 1 heure et 9 jours après la vaccination ont été rapportés en Belgique. Cela concernait généralement des patients âgés (entre 68 et 90 ans), mais aussi un patient de 30 ans. La plupart des patients pré-

sentaient une pathologie cardiaque et/ou respiratoire sévère pouvant expliquer le décès. En ce qui concerne les cas de décès rapportés au niveau européen en relation temporelle avec la vaccination, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) estime qu'il n'y a pas de données suggérant un lien causal. En effet, dans la plupart des cas, le décès peut être expliqué par une autre cause identifiée, par une pathologie sous-jacente ou par l'âge du patient.

– Aucun cas de **syndrome de Guillain-Barré** n'a été rapporté avec le Pandemrix® en Belgique mais des cas ont été rapportés ailleurs en Europe. L'EMA estime toutefois que malgré l'existence d'une relation temporelle, il n'y a pas de données selon lesquelles la vaccination augmente le risque de syndrome de Guillain-Barré.

– En Belgique, un cas d'hydrocéphalie a été rapporté après vaccination d'une **femme enceinte**. Vu l'incidence de l'apparition spontanée de cette malformation congénitale (environ 1 cas pour 1.500 naissances), il n'est pas possible d'établir un lien avec la vaccination. Au niveau européen, après évaluation des données concernant Pandemrix® et les deux autres vaccins utilisés ailleurs en Europe, l'EMA estime qu'il n'y a pas de données selon lesquelles le vaccin augmenterait le risque d'avortement, de mort fœtale, de mortinatalité, d'effet tératogène ou d'autres effets indésirables liés à la grossesse.

– Chez les **jeunes enfants**, on a observé une augmentation du risque de fièvre lors de l'administration d'une seconde dose de Pandemrix®. Ces informations et les données d'immunité favorables constatées après la première dose ont justifié de ne pas recommander l'administration d'une seconde dose chez les jeunes enfants.

