

REPertoire COMMENTE
DES MEDICAMENTS

REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2005

CBIP

CENTRE BELGE
D'INFORMATION PHARMACOTHERAPEUTIQUE

www.cbip.be

REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2005

Centre Belge d'information Pharmacothérapeutique
(Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie)
a.s.b.l., agréée par le Service Public Fédéral (SPF) Santé publique,
Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement

Site web: www.cbip.be ou www.bcfi.be

Correspondance

Contenu:

c/o Heymans Instituut
De Pintelaan 185
9000 Gent
fax: 09/240.49.88
e-mail: Folia@ugent.be

Administration
(par ex. changement d'adresse):
c/o Direction générale: Médicaments
Boulevard Bischoffsheim 33
1000 Bruxelles
e-mail: cbip@health.fgov.be

D/2004/0435/5

Editeur responsable:
M. BOGAERT,
Oudburgweg 30,
9830 St.-Martens-Latem

© Les informations publiées dans le Répertoire
Commenté des Médicaments ne peuvent pas être
reprises sans l'autorisation du Bureau de rédaction. Elles
ne peuvent en aucun cas servir à des fins publicitaires.

Table des matières

Avant-propos	XV
Introduction	XVII
Posologie et adaptation de la posologie	XVII
Principales isoenzymes CYP	XVIII
Monitoring des concentrations plasmatiques	XIX
Effets indésirables	XX
Traitement des concentrations plasmatiques	XXI
Utilisation de médicaments pendant la grossesse	XXII
Utilisation de médicaments pendant l'allaitement	XXIII
Intoxications médicamenteuses	XXIII
Médicaments de la trousse d'urgence	XXIV
Site web du C.B.I.P.	XXV
Adresse utiles	XXVI
Livres	XXVIII
Revue	XXIX
Divers	XXIX
Sources d'information électroniques	XXX
Quelques explications sur le répertoire	XXXII
Modalités de remboursement	XXXIII
Liste des abréviations	XXXIV
Liste des symboles	XXXV
1. SYSTEME CARDIO-VASCULAIRE	1
1.1. Médicaments de l'insuffisance cardiaque	1
1.1.1 Glycosides cardiotoniques	2
1.1.2 Inhibiteurs des phosphodiesterases	3
1.1.3 Sympathicomimétiques	3
Addenda: anticorps antidigoxine	3
1.2. Antiangoreux	5
1.2.1 Dérivés nitrés	5
1.2.2 Molsidomine	7
1.3. Antiarythmiques	9
1.3.1 Classe I	10
1.3.2 Classe II	11
1.3.3 Classe III	11
1.3.4 Classe IV	12
1.3.5 Divers	12
1.4. Antihypertenseurs	15
1.4.1 Bêta-bloquants	17
1.4.2 Antagonistes du calcium	21
1.4.3 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ...	25
1.4.4 Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II	29
1.4.5 Vasodilatateurs	30
1.4.6 Alpha-bloquants	31
Addenda: kétansérine	31
1.4.7 Antihypertenseurs à action centrale	32

1.4.8 Associations	33
1.5. Diurétiques	37
1.5.1 Diurétiques augmentant la perte de potassium	37
1.5.2 Diurétiques d'épargne potassique	40
1.5.3 Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	41
1.5.4 Associations de diurétiques	41
Addenda: préparations de potassium à usage oral	42
1.6. Médicaments de l'hypotension	43
Addenda: épinéphrine	43
1.7. Médicaments des troubles vasculaires	45
1.8. Substances veinotropes et capillarotropes	49
Addenda: produit sclérosant	49
1.9. Médicaments antithrombotiques	51
1.9.1 Antiagrégants	51
1.9.2 Anticoagulants	53
1.9.2.1 Héparines	53
1.9.2.2 Inhibiteurs spécifiques de la thrombine	56
1.9.2.3 Inhibiteurs du facteur Xa	56
1.9.2.4 Epoprosténol	56
1.9.2.5 Antagonistes de la vitamine K	56
1.9.2.6 Protéine C	59
1.9.3 Thrombolytiques	59
1.10. Antihémorragiques	61
1.10.1 Facteurs de coagulation	61
1.10.2 Protamine	62
1.10.3 Vitamine K	62
1.10.4 Antifibrinolytiques	63
1.10.5 Hémostatiques non spécifiques	63
1.10.6 Préparations à usage local	64
1.11. Hypolipidémiants	65
1.11.1 Fibrates	65
1.11.2 Résines échangeuses d'anions	66
1.11.3 Acipimox	67
1.11.4 Statines	67
1.11.5 Ezétimibe	69
1.11.6 Acides gras essentiels	70
2. SYSTEME GASTRO-INTESTINAL	71
2.1. Médicaments de la pathologie gastrique et duodénale	71
2.1.1 Inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique	72
2.1.1.1 Antihistaminiques H ₂	72
2.1.1.2 Inhibiteurs de la pompe à protons	74
2.1.1.3 Misoprostol	77

2.1.2 Antacides	77
2.1.3 Divers	79
2.2. Spasmolytiques	81
2.3. Médicaments pour le foie, la vésicule et le pancréas	83
2.3.1 Médicaments de la lithiase cholestérolique	83
2.3.2 Cholagogues, cholérétiques et hépatotropes	83
2.3.3 Ferments digestifs	84
2.3.4 Silibinine	84
2.4. Antiémétiques	85
2.4.1 Gastroprocinétiques	85
2.4.2 Antagonistes 5HT ₃	87
2.4.3 Antagonistes NK ₁	87
2.5. Laxatifs	89
2.5.1 Laxatifs de lest	89
2.5.2 Paraffine liquide	89
2.5.3 Laxatifs osmotiques	90
2.5.4 Laxatifs de contact	91
2.5.5 Laxatifs à usage rectal	93
2.5.6 Associations de laxatifs	93
2.6. Antidiarrhéiques	95
2.6.1 Adsorbants et astringents	95
2.6.2 Probiotiques	96
2.6.3 Freinateurs du transit intestinal	96
2.7. Médicaments des affections inflammatoires de l'intestin	99
2.8. Antiseptiques intestinaux	101
2.9. Médicaments contre les hémorroïdes	103
3. SYSTEME URO-GENITAL	105
3.1. Médicaments utilisés dans les problèmes vésicaux	105
3.2. Médicaments de l'hypertrophie bénigne de la prostate	106
3.3. Médicaments de l'impuissance	107
3.4. Divers	108
4. SYSTEME RESPIRATOIRE	109
4.1. Médicaments dans l'asthme et la BPCO	109
4.1.1 Sympathicomimétiques	111
4.1.2 Anticholinergiques	112
4.1.3 Sympathicomimétique + anticholinergique	112

4.1.4 Théophylline et dérivés	113
4.1.5 Corticostéroïdes à inhaler	114
4.1.6 Sympathicomimétique + corticostéroïde	115
4.1.7 Inhibiteurs de la libération de médiateurs	115
4.1.8 Antagonistes des récepteurs des leucotriènes	116
4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants	117
4.2.1 Antitussifs	117
4.2.2 Mucolytiques et expectorants	119
4.2.3 Associations	121
4.3. Analeptiques respiratoires	125
4.4. Médicaments des rhinites et sinusites	127
4.4.1 Préparations orales	127
4.4.2 Préparations nasales	128
4.4.3 Préparations à inhaler	131
5. DOULEUR ET INFLAMMATION	133
5.1. Analgésiques - Antipyrétiques	133
5.1.1 Paracétamol	133
5.1.2 Salicylés	135
5.1.3 Dérivés de la pyrazolone	137
5.1.4 Néfopam	137
5.1.5 Associations	138
5.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens	141
5.3. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires	149
5.3.1 Médicaments des affections rhumatismales	149
5.3.1.1 Antipaludéens	149
5.3.1.2 Sels d'or	149
5.3.1.3 Inhibiteurs du TNF	149
5.3.1.4 Léflunomide	150
5.3.2 Médicaments de la goutte	151
5.3.3 Divers	152
5.4. Analgésiques morphiniques	153
Addenda	157
Antagonistes morphiniques	157
Contrôle de la douleur en soins palliatifs	157
6. SYSTEME NERVEUX	159
6.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques	159
6.1.1 Benzodiazépines	160
Addenda: antagoniste des benzodiazépines	166
6.1.2 Médicaments apparentés aux benzodiazépines	166

6.1.3 Divers	167
6.2. Neuroleptiques	169
6.3. Antidépresseurs	175
6.3.1 Antidépresseurs tricycliques, substances apparentées, et ISRS	175
6.3.2 Inhibiteurs des monoamine oxydases	180
6.3.3 Sels de lithium	181
6.3.4 Millepertuis	182
6.4. Stimulants centraux	183
6.5. Antiparkinsoniens	185
6.5.1 Lévodopa	185
6.5.2 Agonistes dopaminergiques	186
6.5.3 Entacapone	187
6.5.4 Sélégiline	187
6.5.5 Anticholinergiques	187
6.5.6 Amantadine	188
6.5.7 Associations	189
6.6. Antiépileptiques	191
6.6.1 Acide valproïque et valproate de sodium	192
6.6.2 Carbamazépine et oxcarbazépine	192
6.6.3 Phénytoïne	193
6.6.4 Phénéturide	194
6.6.5 Ethosuximide	194
6.6.6 Phénobarbital et primidone	194
6.6.7 Antiépileptiques plus récents	195
6.6.8 Associations	196
6.7. Antimigraineux	197
6.7.1 Médicaments de la crise migraineuse aiguë	197
6.7.2 Médicaments prophylactiques	199
6.7.3 Associations	199
6.8. Antihistaminiques H ₁	201
Addenda: bétahistine	204
6.9. Inhibiteurs des cholinestérases	205
6.10. Médicaments de la maladie d'Alzheimer	207
7. SYSTEME HORMONAL	209
7.1. Glucocorticoïdes	209
Addenda: tétracosactide	212
7.2. Médicaments de la thyroïde	213
7.2.1 Hormones thyroïdiennes	213
7.2.2 Thyrotrophine	214
7.2.3 Protiréline	214

7.2.4 Médicaments antithyroïdiens	214
Addenda: iodure de potassium	215
7.3. Hormones sexuelles	217
7.3.1 Estrogènes	217
7.3.2 Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes	220
7.3.3 Inhibiteurs de l'aromatase	222
7.3.4 Progestatifs	222
Addenda: mifépristone	226
7.3.5 Estroprogestatifs	226
7.3.5.1 Estroprogestatifs à usage contraceptif	227
Addenda: contraception d'urgence	230
7.3.5.2 Estroprogestatifs pour la substitution hormonale	231
7.3.5.3 Tibolone	232
7.3.6 Androgènes, stéroïdes anabolisants et antiandrogènes	233
7.3.7 Divers	235
7.4. Médicaments antidiabétiques	239
7.4.1 Insulines	240
7.4.2 Sulfamidés hypoglycémiants	242
7.4.3 Metformine	244
7.4.4 Glinides	244
7.4.5 Glitazones	245
7.4.6 Acarbose	246
7.4.7 Associations	246
Addenda: médicaments de l'hypoglycémie	246
7.5. Autres médicaments du système hormonal	247
7.5.1 Aminoglutéthimide	247
7.5.2 Calcitonine	247
7.5.3 Tériparatide	247
7.5.4 Erythropoïétine et analogue	248
7.5.5 Hormones hypophysaires et hypothalamiques	248
8. INFECTIONS	251
8.1. Antibactériens	251
8.1.1 Antibiotiques bêta-lactames	254
8.1.1.1 Pénicillines	254
8.1.1.2 Céphalosporines	259
8.1.1.3 Carbapénèmes	263
8.1.1.4 Monobactames	263
8.1.2 Macrolides	264
8.1.3 Tétracyclines	266
8.1.4 Aminoglycosides	268
8.1.5 Antibiotiques divers	270
8.1.6 Quinolones	272
8.1.7 Sulfamidés antibactériens	274
8.1.8 Antibactériens urinaires	275
8.1.9 Antituberculeux	277

8.2. Antimycosiques	279
8.3. Antiparasitaires	283
8.3.1 Anthelminthiques	283
8.3.2 Antipaludéens	283
8.3.3 Autres antiprotozoaires	286
8.4. Antiviraux	289
8.4.1 Médicaments contre les virus herpétiques	289
8.4.2 Médicaments contre des virus respiratoires	290
8.4.3 Médicaments antirétroviraux	291
Addenda: adéfovir	294
9. IMMUNITE	295
9.1. Vaccins, immunoglobulines et sérums	295
9.1.1 Vaccins	295
9.1.1.1 Vaccins antiviraux	298
9.1.1.2 Vaccins antibactériens	306
9.1.2 Immunoglobulines	315
9.1.3 Sérums	317
9.2. Immunomodulateurs et immunosuppresseurs	319
9.2.1 Immunomodulateurs	319
9.2.2 Immunosuppresseurs	320
10. TUMEURS	323
10.1. Agents alkylants	323
10.2. Antimétabolites	325
10.3. Antibiotiques antitumoraux	327
10.4. Inhibiteurs de la topo-isomérase	328
10.5. Inhibiteurs des microtubules	329
10.6. Antitumoraux divers	330
Addenda: facteurs de croissance hématopoïétiques	331
11. MINÉRAUX, VITAMINES ET TONIQUES	333
11.1. Minéraux	333
11.1.1 Fer	333
11.1.2 Fluorure	334
11.1.3 Calcium	335
11.1.4 Magnésium	336

11.2. Vitamines	337
11.3. Toniques	345
12. USAGE EXTERNE	347
12.1. Médicaments à usage dermatologique	347
12.1.1 Médicaments anti-infectieux	348
12.1.2 Corticostéroïdes	354
12.1.3 Antiprurigineux, analgésiques et anti-inflammatoires	357
12.1.4 Médicaments des traumatismes et des affections veineuses	360
12.1.5 Médicaments antiacnéiques	360
12.1.6 Médicaments antipsoriasiques	361
12.1.7 Kératolytiques	362
12.1.8 Enzymes	363
12.1.9 Préparations protectrices ou cicatrisantes	363
12.1.10 Immunomodulateurs	364
12.1.11 Divers	364
12.1.12 Médicaments à usage systémique en dermatologie	365
12.1.12.1 Rétinoïdes	365
12.1.12.2 Psoralènes	366
12.2. Médicaments à usage ophtalmique	367
12.2.1 Antimicrobiens	367
12.2.2 Antiviraux	369
12.2.3 Antiallergiques et anti-inflammatoires	369
12.2.4 Décongestionnants	372
12.2.5 Mydriatiques - Cycloplégiques	372
12.2.6 Médicaments du glaucome	373
12.2.7 Anesthésiques locaux	375
12.2.8 Larmes artificielles	376
12.2.9 Préparations protectrices ou cicatrisantes	377
12.2.10 Agents de diagnostic	377
12.2.11 Médicaments utilisés en chirurgie oculaire	377
12.2.12 Divers	377
12.3. Médicaments à usage otique	379
12.3.1 Corticostéroïdes + antimicrobiens	379
12.3.2 Préparations ramollissant le cérumen	380
12.3.3 Associations diverses	380
12.4. Médicaments des affections bucco-pharyngées	381
12.5. Médicaments des affections vulvo-vaginales	385
12.6. Anesthésiques locaux	387

13. AGENTS DE DIAGNOSTIC	389
13.1. Agents de radiodiagnostic	389
13.1.1 Produits iodés	389
13.1.2 Sulfate de baryum	391
13.2. Agents de diagnostic par résonance magnétique	391
13.3. Autres agents de diagnostic	392
14. MEDICAMENTS DIVERS	393
14.1. Médicaments utilisés dans l'obésité	393
14.2. Médicaments utilisés dans l'alcoolisme	394
14.3. Médicaments utilisés dans le tabagisme	394
14.4. Médicaments des états spastiques	396
Addenda: riluzole	397
14.5. Médicaments utilisés comme désensibilisants	397
14.6. Médicaments agissant sur la musculature utérine	397
14.7. Médicaments utilisés en anesthésie	399
14.8. Médicaments utilisés dans l'hyperkaliémie	400
14.9. Diphosphonates	400
14.10. Médicaments utilisés dans certains déficits enzymatiques	401
14.11. Sevelamer	401
14.12. Alprostadil	401
14.13. Bosentan	401
14.14. Atropine	402
INDEX	403

Avant-propos

Le *Répertoire Commenté des Médicaments* est édité par le «Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique» (C.B.I.P.). Le C.B.I.P. est une a.s.b.l. qui est agréée et subsidiée par le Service Public Fédéral (SPF) Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. L'objectif de l'a.s.b.l. est de procurer une information relative aux médicaments aux personnes actives dans le secteur des soins de santé. Ce répertoire, de même que les *Folia Pharmacotherapeutica*, les *Fiches sur les nouveaux médicaments* et les *Fiches de transparence*, sont distribués gratuitement aux médecins, aux pharmaciens et aux dentistes. Le répertoire est aussi distribué aux étudiants des dernières années en ces disciplines. Il est possible pour d'autres personnes actives dans le secteur des soins de santé d'obtenir le répertoire sur demande. Le répertoire, ainsi que les autres publications du C.B.I.P., peuvent aussi être consultés sur notre site web (www.cbip.be, voir plus loin).

L'objectif de ce répertoire est de promouvoir l'usage rationnel des médicaments. Un usage rationnel implique qu'en principe seuls les médicaments ayant fait l'objet d'études validées soient utilisés, et ce de façon appropriée (en fonction de leurs indications, contre-indications, posologie, interactions ...) et en tenant compte de leur coût. Il faut mentionner à ce propos le principe de «pharmacothérapie basée sur les preuves», qui s'inscrit dans le concept plus large de «médecine basée sur les preuves». Il est important de savoir quelles sont les preuves concernant le rapport risques-bénéfices d'un médicament. Le Répertoire Commenté des Médicaments est l'une de ces sources d'information.

Afin d'aider à un choix raisonné, les spécialités disponibles sont regroupées dans le répertoire en quatorze chapitres sur base de leurs propriétés thérapeutiques et pharmacologiques. Un chapitre comprend souvent plusieurs classes de médicaments. Pour chaque classe, un commentaire est fait sur les avantages et les inconvénients des différents médicaments. Le but ainsi poursuivi est de situer le médicament plutôt que d'en donner tous les détails. Pour connaître ceux-ci, il est nécessaire de consulter les notices scientifiques ainsi que les fiches du C.B.I.P. et d'autres sources d'information.

Dans le choix du médicament le plus adéquat, il y a lieu de se préoccuper du coût pour l'individu et pour la société. Pour cette raison, les prix des différents conditionnements sont mentionnés, ce qui permet de calculer facilement le coût journalier du traitement. Des tableaux comparatifs des prix sont disponibles sur le site web du C.B.I.P. (www.cbip.be). Des données relatives au remboursement sont également mentionnées dans ce répertoire.

Le répertoire se termine par un index alphabétique des principes actifs, des noms de spécialités et des groupes thérapeutiques.

L'édition 2005 reprend les spécialités pharmaceutiques enregistrées et commercialisées en Belgique au 1^{er} janvier 2005. Le répertoire est mis à jour tous les mois sur le site web du C.B.I.P. (www.cbip.be); on peut y voir facilement les changements concernant les produits par rapport à l'avant-dernière mise à jour du répertoire, ainsi que les différences entre l'information sur le site et celle dans la dernière version imprimée du répertoire. Une version imprimée des «Informations Récentes» peut aussi être envoyée par la poste aux lecteurs qui en font la demande à l'adresse de correspondance du C.B.I.P. (voir *Adresses utiles, administration*).

A partir du 1^{er} janvier 2005, les médecins, pharmaciens et autres personnes travaillant dans le secteur des soins de santé peuvent s'inscrire (à l'adresse e-mail: folia@ugent.be) pour être informés par e-mail (Folia Express) de tout

nouveau communiqué paru dans la rubrique «Bon à savoir» sur le site, ainsi que de la table des matières des Folia venant de paraître.

Ce répertoire est édité sous la responsabilité du C.B.I.P. Les deux secrétaires de rédaction sont assistés par les membres du Bureau de Rédaction et de nombreuses autres personnes. Lors de la révision annuelle, les différents chapitres du répertoire sont revus par des experts en chaque matière. Nous les en remercions ainsi que tous les collaborateurs de la rédaction.

Les Secrétaires de Rédaction

Prof. Dr M. BOGAERT

Prof. Dr J.M. MALOTEAUX

1^{er} février 2005

Introduction

Posologie et adaptation de la posologie

Les posologies mentionnées dans ce répertoire sont, sans autre spécification, celles de l'adulte. La sensibilité des organes cibles et le devenir du médicament dans l'organisme peuvent toutefois varier considérablement d'un sujet à l'autre: les posologies mentionnées sont donc des posologies moyennes à adapter selon le cas. Quelques règles générales concernant l'adaptation de la posologie en fonction de l'âge, de certains états pathologiques et d'interactions sont données ci-après. Les différences de sensibilité aux médicaments peuvent aussi être d'origine pharmacogénétique (voir *Folia d'août* 2003).

Age

- Chez le nouveau-né, le métabolisme et l'excrétion des médicaments se font très lentement, mais ceux-ci se normalisent généralement durant les premiers mois. La sensibilité des organes cibles peut aussi être très variable chez les jeunes enfants. Le poids corporel joue bien entendu un rôle dans la réponse à une dose déterminée d'un médicament. La posologie pédiatrique n'est mentionnée dans cet ouvrage que pour les médicaments couramment prescrits en pratique journalière dans ce groupe d'âge; il n'existe aucune bonne formule de conversion de la posologie adulte en posologie pédiatrique.
- En vieillissant, la sensibilité des organes cibles se modifie, avec le plus souvent une sensibilité accrue. Le devenir des médicaments est aussi modifié chez les personnes âgées: pour nombre de molécules, le métabolisme est ralenti, mais c'est la diminution de l'excrétion rénale qui est la plus frappante. La créatinine sérique chez les personnes âgées peut être normale malgré la diminution de la fonction rénale, et ce en raison de la réduction de la masse musculaire. On peut quand même évaluer de manière approximative la diminution de la fonction rénale chez la personne âgée en employant une clairance de la créatinine calculée, non mesurée. Chez la femme, la valeur obtenue doit être multipliée par 0,85.

$$\text{Clairance de la créatinine (en ml/min)} = \frac{(140 - \text{années d'âge}) \times \text{poids (en kg)}}{72 \times \text{créatinine sérique (mg/100 ml)}}$$

Etats pathologiques

Dans des états pathologiques, la sensibilité des organes cibles et le devenir des médicaments dans l'organisme peuvent être modifiés.

- En cas d'*insuffisance rénale*, il faut être surtout attentif à une diminution de l'excrétion rénale des médicaments. Pour certains médicaments qui sont éliminés totalement ou en majeure partie sous forme inchangée par voie rénale et dont l'accumulation lors d'une insuffisance rénale présenterait un danger, il existe des recommandations posologiques particulières.
- En cas d'*insuffisance hépatique*, la biotransformation des médicaments peut être ralentie, mais dans une proportion difficile à prévoir.
- Dans d'*autres circonstances pathologiques*, comme l'insuffisance cardiaque, une adaptation de la posologie peut aussi s'avérer nécessaire, mais il est impossible de formuler des règles générales.

Principales isoenzymes CYP, et leurs principaux substrats, inhibiteurs et inducteurs

	Substrats	Inhibiteurs	Inducteurs
CYP1A2	Caféine, clozapine, imipramine, olanzapine, théophylline	Cimétidine, quinolones (ciprofloxacine, énoxacine), fluvoxamine, ticlopidine	Barbituriques, carbamazépine, phénytoïne, oméprazole, rifampicine, tabagisme
CYP2C9	Anti-inflammatoires non stéroïdiens, fluvastatine, phénytoïne, tolbutamide, S-warfarine	Amiodarone, cimétidine, co-trimoxazole, fluconazole, fluvoxamine, isoniazide, miconazole, phénylbutazone, zafirlucast	Barbituriques, carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, ritonavir
CYP2C19	Citalopram, clomipramine, diazépam, ésoméprazole, lansoprazole, oméprazole, pantoprazole, phénytoïne, proguanil	Cimétidine, ésoméprazole, felbamate, fluoxétine, fluvoxamine, oméprazole, ticlopidine	Phénobarbital, phénytoïne
CYP2D6	— Antiarythmiques: flécaïnide, propafénone, mexilétine — Antidépresseurs: amitriptyline, clomipramine, désipramine, imipramine, nortriptyline, paroxétine, venlafaxine — Antitussifs: codéine, dextrométhorphan — Bêta-bloquants: métoprolol, timolol — Neuroleptiques: halopéridol, perphénazine, rispéridone, thioridazine, zuclopenthixol	Cimétidine, fluoxétine, quiniidine, paroxétine, ritonavir	Inconnu
CYP3A4	— Antiarythmiques: amiodarone, disopyramide, lidocaïne, quiniidine — Agents anti-infectieux: clarithromycine, érythromycine, itraconazole, kétoconazole — Benzodiazépines: alprazolam, diazépam, midazolam, triazolam — Antagonistes du calcium: dihydropyridines, diltiazem, vérapamil — Statines: atorvastatine, simvastatine — Divers: buspirone, carbamazépine, ciclosporine, cisapride, dihydroergotamine, éfavirenz, ergotamine, éthinyloestradiol, indinavir, névirapine, pimozide, ritonavir, saquinavir, sibutramine, sildénafil, sirolimus, tacrolimus, théophylline, tramadol	Cimétidine, clarithromycine, diltiazem, érythromycine, fluoxétine, fluvoxamine, indinavir, itraconazole, kétoconazole, nelfinavir, jus de pamplemousse, ritonavir, saquinavir, vérapamil, voriconazole	Barbituriques, carbamazépine, éfavirenz, felbamate, millepertuis, névirapine, phénytoïne, rifabutine, rifampicine, topiramate

D'après entre autres: www.drug-interactions.com ; Tijdschr Geneesk 2002;58:710-17; Folia d'août 1999; Commentaren Medicatiebewaking editie 2004-2005

Interactions

- *Les interactions entre médicaments* peuvent être d'origine pharmacodynamique (modifications de sensibilité des organes cibles) ou pharmacocinétique (modifications du devenir du médicament). Les interactions pharmacocinétiques se produisent surtout au niveau du métabolisme hépatique, et l'inhibition ou l'induction des isoenzymes du cytochrome P450 (CYP) joue ici un rôle important. Chez l'homme, ce sont surtout les CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 et CYP3A4 qui interviennent dans le métabolisme de nombreux médicaments couramment utilisés. Le tableau ci-contre reprend une liste non exhaustive de médicaments qui sont des substrats pour ces isoenzymes, ainsi que des inhibiteurs et des inducteurs de ces isoenzymes. Toutefois, toutes les interactions possibles ne sont pas cliniquement significatives. Par la suite dans ce répertoire, seules les interactions ayant un impact clinique sont mentionnées. Dans certains cas, l'administration concomitante de médicaments présentant des interactions est contre-indiquée; cela n'est souvent pas le cas, mais une adaptation de la posologie et une surveillance adéquate sont toutefois nécessaires. Il faut surtout être attentif aux interactions qui impliquent des médicaments dont la marge entre les effets thérapeutiques et toxiques est étroite, tels les antiépileptiques, les glycosides cardiotoniques, les antagonistes de la vitamine K, certains antibiotiques. La prudence s'impose spécialement chez les personnes âgées et les patients atteints d'une insuffisance rénale ou hépatique.
- *Des interactions entre des médicaments d'une part, et la nourriture, l'alcool ou des plantes d'autre part* sont aussi possibles. La nourriture peut influencer surtout la résorption des médicaments. Certains constituants du jus de pamplemousse, par inhibition du CYP3A4, peuvent augmenter la biodisponibilité de certains médicaments avec un effet de premier passage important (par ex. certains antagonistes du calcium et certaines statines, le cisapride, la ciclosporine, les benzodiazépines midazolam et triazolam). Les interactions avec l'alcool peuvent avoir lieu au niveau pharmacocinétique (par ex. métabolisme hépatique accéléré ou ralenti) ou au niveau pharmacodynamique (par ex. effet accru sur le système nerveux central).

Outre les interactions au niveau des isoenzymes du cytochrome P450, des interactions au niveau de protéines porteuses ont aussi été décrites récemment, notamment au niveau de la glycoprotéine P (P-gp). Cette protéine joue un rôle important dans le transport inverse actif de médicaments résorbés de la paroi intestinale vers le tube digestif (diminution de la résorption), dans l'excrétion de médicaments de la circulation vers les urines (excrétion accrue), ainsi que dans le transport inverse de médicaments du cerveau vers la circulation. Des substrats connus de la P-gp sont la digoxine, la ciclosporine, les antitumoraux, les inhibiteurs des protéases. Des interactions par inhibition de la P-gp (p. ex. par la clarithromycine, l'érythromycine, le diltiazem, l'itraconazole, le vérapamil) ou par induction de la P-gp (p. ex. par la rifampicine, le millepertuis) ont été décrites.

Monitoring des concentrations plasmatiques

La détermination de la concentration plasmatique est utile pour certains médicaments dont la marge entre les effets thérapeutiques et toxiques est étroite, surtout lorsque leur devenir dans l'organisme présente de fortes variations ou qu'il est modifié par l'état pathologique ou par des interactions. Les concentrations plasmatiques de certains médicaments couramment utilisés sont mentionnées ci-dessous. Il va de soi qu'elles ne sont qu'indicatives et que chez certains patients, l'affection peut être contrôlée avec des concentrations plasmatiques dites sous-thérapeutiques, par ex. pour les antiépileptiques. Il existe en outre toujours de grandes variations de sensibilité des tissus cibles.

Pour certains médicaments, par ex. les immunosuppresseurs ciclosporine, tacrolimus et sirolimus, les concentrations recherchées varient en fonction de l'âge, de l'indication et de leur utilisation éventuelle en association. Pour certains médicaments (p. ex. les antiépileptiques lamotrigine et oxcarbazépine), certains conseillent une détermination des concentrations plasmatiques, mais étant donné l'absence d'unanimité en ce qui concerne les concentrations plasmatiques optimales, celles-ci ne sont pas mentionnées ici.

Concentrations plasmatiques thérapeutiques de médicaments couramment utilisés

Cardiotoniques		ng/ml
Digoxine		1-2
Antiarythmiques		µg/ml
Disopyramide		2-5
Lidocaïne		1,5-5
Antiépileptiques		µg/ml
Acide valproïque		50-100
Carbamazépine		5-12
Ethosuximide		50-100
Phénobarbital		15-40
Phénytoïne		10-20
Aminoglycosides*		µg/ml
Amikacine	pic	20-30
	résiduel	≤4
Gentamicine	pic	5-10
	résiduel	≤2
Nétilmicine	pic	5-10
	résiduel	≤2
Tobramycine	pic	5-10
	résiduel	≤2
Varia		
Clozapine		350-600 ng/ml
Lithium		5,5-7 µg/ml (0,8-1 mEq./l)
Théophylline		7,5-15 µg/ml
* Ces valeurs concernent les schémas thérapeutiques classiques en plusieurs prises par jour. Pour que les aminoglycosides soient efficaces, les concentrations au pic mentionnées doivent être atteintes; en cas de dépassement des concentrations résiduelles, il y a un risque accru de toxicité. La place du monitoring de la concentration plasmatique en cas de prise unique journalière des aminoglycosides n'est pas claire.		

D'après: Avery's Drug Treatment (4^{ème} édition, 1997)

Effets indésirables

Bon nombre d'effets indésirables des médicaments sont bénins, mais des réactions graves, pouvant parfois mettre la vie en danger sont possibles. Certains effets indésirables sont propres à certaines classes de médicaments, d'autres sont propres à une substance déterminée. Seuls les principaux effets indésirables sont mentionnés dans le répertoire; pour plus de détails, les notices scientifiques ou des ouvrages spécialisés doivent être consultés.

La notification des effets indésirables après commercialisation des médicaments («pharmacovigilance») est importante. La notification spontanée des effets indésirables est une manière de détecter des effets indésirables encore méconnus des médicaments. En Belgique, ce système est géré par le Centre National de Pharmacovigilance. Les médecins, pharmaciens et dentistes peuvent y communiquer des suspicions d'effets indésirables de médicaments au moyen des formulaires jaunes annexés entre autres au répertoire. Ces formulaires jaunes sont également distribués régulièrement avec les Folia Pharmacotherapeutica, et ils peuvent en outre être obtenus au Centre National de Pharmacovigilance (voir *Adresses utiles*); ils sont également disponibles via internet (www.afgip.fgov.be/FR%20home/formulaires/fiche%20jaune.htm). Le Centre de Pharmacovigilance s'efforce toujours de donner suite à un rapport de cas, en envoyant par exemple un aperçu de données de la littérature concernant l'effet indésirable suspecté ou prouvé. En outre, un «Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance» est publié tous les mois dans les Folia Pharmacotherapeutica.

En ce qui concerne les effets indésirables, il existe une attention particulière à propos du risque d'*allongement de l'intervalle QT* par des médicaments, avec risque de torsades de pointes. Pour certains médicaments, le risque d'allongement du QT est bien établi: antiarythmiques de classe I et III (voir 1.3.), cisapride (voir 2.4.1.2.), kétansérine (voir 1.4.6.), certains neuroleptiques (voir 6.2.), l'amphotéricine B (voir 8.2.1.), la pentamidine (voir 8.3.3.2.), l'érythromycine par voie intraveineuse et peut-être la clarithromycine et la télitromycine (voir 8.1.2.), la lévofloxacine et la moxifloxacine (voir 8.1.6.), la méthadone (voir 5.4.). Il y a quelques années, les antihistaminiques H₁ terfénadine et astémizole ont été retirés du marché en raison de problèmes d'allongement du QT, et un tel risque ne peut être exclu avec certains autres antihistaminiques (voir 6.8.). L'association de plusieurs médicaments qui allongent l'intervalle QT augmente davantage encore le risque. L'utilisation concomitante d'un médicament avec un risque d'allongement du QT et d'un autre médicament qui inhibe son métabolisme peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques, avec pour conséquence une augmentation du risque. Les facteurs de risque généraux d'allongement de l'intervalle QT sont: la bradycardie, les troubles électrolytiques (surtout l'hypokaliémie et l'hypomagnésémie), l'allongement de l'intervalle QT congénital, la prise de diurétiques, le surdosage et les affections cardiaques.

Traitement des réactions anaphylactiques

De nombreux médicaments peuvent provoquer une réaction anaphylactique ou anaphylactoïde. C'est le cas par exemple de l'acide acétylsalicylique, des pénicillines, des céphalosporines, des produits de contraste, des anesthésiques locaux, des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Des réactions croisées sont possibles, par exemple entre les pénicillines et les céphalosporines. Les β -bloquants peuvent aggraver l'évolution d'une réaction anaphylactique et contrecarrer la réponse à l'épinéphrine. Lorsqu'une réaction anaphylactique survient (généralement avec rougeur, urticaire, démangeaisons...), une surveillance étroite du patient s'impose afin d'évaluer si celle-ci met la vie en danger.

L'*épinéphrine* (adrénaline) est la base du traitement en cas de réaction anaphylactique grave (difficultés respiratoires, hypotension ou choc). L'administration intramusculaire est à préférer à l'administration sous-cutanée en raison de la meilleure résorption en cas d'hypotension. Une injection intraveineuse ne peut être effectuée qu'en présence d'un collapsus, et lorsqu'une surveillance étroite du patient est possible, de préférence par une équipe spécialisée; la solution d'épinéphrine doit d'abord être diluée et l'injection doit se faire lentement. Il existe une solution d'épinéphrine (EPIPEN, 0,15 mg/dose ou 0,3

mg/dose, voir www.epipen.com/howtouse.aspx et 1.6. *Médicaments de l'hypotension*) en seringue auto-injectable pour l'administration par voie intramusculaire, ce qui peut être utile par ex. pour les personnes qui savent qu'elles sont allergiques aux piqûres d'abeilles ou de guêpes. Des instructions doivent toutefois leur être données en ce qui concerne la dose à utiliser, la manière de procéder, ainsi que sur les possibilités de désensibilisation (voir 14.5.).

La dose d'épinéphrine est

- pour l'adulte: 0,2 à 0,5 ml d'une solution aqueuse à 1/ 1.000 (1 mg/ml) par voie intramusculaire
- pour l'enfant: 0,01 ml/kg d'une solution aqueuse à 1/1.000 (1 mg/ml) par voie intramusculaire (max. 0,3 ml).

En l'absence d'amélioration, une deuxième dose peut être administrée par voie intramusculaire après 5 minutes. Des effets indésirables tels une ischémie myocardique, des troubles du rythme et une crise hypertensive sont possibles, mais ils sont rares en cas d'administration intramusculaire.

Un *antihistaminique H₁* est en général aussi administré par voie parentérale en présence d'une urticaire, d'un œdème et/ou de démangeaisons; l'effet sur l'hypotension et le bronchospasme est faible. Dans cette classe de médicaments, il existe en Belgique des ampoules de prométhazine à usage intramusculaire (à ne pas administrer par voie intraveineuse en raison du risque d'hypotension) (voir 6.8.).

L'administration d'un *corticostéroïde*, en injection intraveineuse ou, si celle-ci est difficile, en intramusculaire, par ex. l'hydrocortisone (250 mg) ou la méthylprednisolone (125 mg), de préférence sans agent conservateur, permet de raccourcir la durée de la réaction anaphylactique et d'éviter une aggravation ultérieure. L'effet n'apparaît cependant qu'après plusieurs heures. L'injection d'un corticostéroïde éventuellement associée à la prise orale ou à l'injection d'un antihistaminique H₁ est souvent suffisante lorsque la situation est moins grave et que les symptômes se limitent à la peau; l'administration d'épinéphrine n'est alors pas nécessaire.

Des *β₂-mimétiques* en inhalation peuvent être utiles en cas de bronchospasme.

Utilisation de médicaments pendant la grossesse

L'innocuité d'un médicament pendant la grossesse ne peut jamais être garantie de manière absolue, mais un effet nocif sur le nouveau-né n'a été démontré de façon certaine que pour un petit nombre de médicaments. Pour la plupart des médicaments, la situation n'est pas claire. Pour certains médicaments, il existe bien des indices d'un effet nocif chez l'animal, mais ceci n'est pas toujours prédictif de la situation chez l'homme. Pour de nombreux médicaments, des cas isolés de malformations ont été rapportés chez l'homme, mais cela ne permet pas de tirer des conclusions: en effet, 2 à 4% des nouveau-nés dont la mère n'a pas pris de médicaments pendant la grossesse présentent des malformations. En outre, pour nombre de médicaments, surtout ceux qui ont été introduits récemment, l'expérience chez l'homme est inexistante ou insuffisante.

Si un médicament est indiqué chez une femme enceinte, il faut bien peser les avantages et les inconvénients de celui-ci pour la mère et pour l'enfant, et le choix portera autant que possible sur un médicament utilisé déjà depuis longtemps et régulièrement pendant la grossesse, et pour lequel il ne semble pas exister d'effet nocif. Il s'agit par ex. du paracétamol en cas de fièvre ou de douleur, et des pénicillines en cas d'infections par des germes sensibles.

En cas d'administration pendant le **premier trimestre de la grossesse** (en fait à partir du 8^{ème} jour jusqu'à la fin de la huitième semaine suivant la conception), il

existe pour un certain nombre de médicaments un risque démontré de malformations (tératogénicité). Il s'agit par ex. des anticoagulants coumariniques, des antiépileptiques, des antitumoraux, des hormones sexuelles, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (et probablement aussi des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II), du misoprostol, des rétinoïdes, de la thalidomide et de la vitamine A.

En cas d'administration pendant le **deuxième et le troisième trimestre de la grossesse**, certains médicaments peuvent être responsables d'un retard de croissance, de troubles fonctionnels et/ou d'une toxicité organique. Il s'agit par ex. des aminoglycosides, des anticoagulants coumanimiques, des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des antithyroïdiens, des β -bloquants, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (et probablement aussi des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II), des salicylés et des tétracyclines.

En cas d'administration **pendant le travail**, certains médicaments peuvent poser des problèmes chez la mère mais aussi chez le nouveau-né. Il s'agit par exemple des analgésiques morphiniques, des anesthésiques locaux et généraux ainsi que des hypnotiques, des sédatifs et des anxiolytiques (par ex. les benzodiazépines).

Dans ce répertoire, il est mentionné quels sont les médicaments pour lesquels un effet défavorable a été prouvé ou pour lesquels il existe de fortes suspicions d'un tel effet; l'absence d'une telle indication ne signifie pas que l'innocuité est prouvée.

Utilisation de médicaments pendant l'allaitement

La plupart des médicaments peuvent être utilisés pendant la période d'allaitement à condition qu'une adaptation de la dose et une surveillance de l'enfant soient observées; il est important de poursuivre l'allaitement dans la mesure du possible. Cependant, certains médicaments possédant une toxicité organique intrinsèque sont en principe contre-indiqués: il s'agit par ex. des aminoglycosides et des cytostatiques. En tout cas, un médicament ne sera administré qu'en présence d'une indication bien établie. Par ailleurs, certains médicaments favorisent la lactation (les antagonistes dopaminergiques tels les neuroleptiques, le métoclopramide), d'autres l'inhibent (les agonistes dopaminergiques tels la bromocriptine, le pergolide).

Intoxications médicamenteuses

Une prise en charge et un traitement méthodiques s'imposent.

Fonctions vitales. Il convient en premier lieu de contrôler les fonctions vitales et de prendre si nécessaire les mesures de réanimation qui s'imposent pour les stabiliser. Une diminution de l'état de conscience due à une hypoglycémie, au monoxyde de carbone ou à des opiacés doit être immédiatement envisagée et traitée de manière adéquate. Cela vaut aussi en cas de convulsions provoquées par une intoxication.

Gravité. La gravité de l'intoxication doit ensuite être évaluée sur base de l'(hétéro-) anamnèse à partir de laquelle des informations peuvent être obtenues en ce qui concerne la nature du médicament, la quantité supposée prise, le moment de la prise, la prise concomitante éventuelle d'alcool. Les renseignements obtenus à partir de l'examen clinique sont aussi importants. Il faut toutefois insister sur le fait que les informations obtenues à l'anamnèse ne sont pas toujours fiables et qu'elles peuvent mener à sous-estimer la gravité de la situation. Il faut aussi être attentif au fait que l'absence de symptômes peut être faussement rassurante. Enfin, pour évaluer la gravité, le médecin peut faire appel

au Centre Antipoison (voir *Adresses utiles*). En cas d'intoxication intentionnelle, une évaluation et une aide psychiatriques urgentes s'imposent.

Administration d'un antidote. En dehors du glucose ou du glucagon en cas de surdosage aux hypoglycémisants, et de naloxone dans les intoxications aux opiacés, les antidotes spécifiques ne sont en général pas indiqués pour l'usage en première ligne. Les hôpitaux prenant en charge des patients en intoxication aiguë doivent bien entendu disposer d'une série d'antidotes. La composition de cette liste est à établir sur base d'ouvrages classiques en toxicologie clinique et de préférence aussi en concertation avec le Centre Antipoison.

Techniques permettant de contrecarrer l'absorption gastro-intestinale

- La *vidange gastrique* ne peut pas être effectuée de manière systématique. Il convient ici de tenir compte de certains facteurs tels la gravité de l'intoxication, la probabilité que la vidange gastrique entraînera l'élimination d'une quantité cliniquement significative (entre autres en fonction du délai après la prise) et le risque de la procédure (entre autres aspiration, lésion œsophagienne).
- *Provoquer des vomissements au moyen de sirop d'Ipeca* peut encore être utile dans de rares cas, mais uniquement en milieu hospitalier, à condition de tenir compte des mêmes considérations que celles mentionnées pour la vidange gastrique, et de respecter scrupuleusement toutes les contre-indications de ce produit vomitif.
- Le *charbon activé*, comme médicament adsorbant, ne peut pas être administré de manière systématique, et uniquement après avoir pesé les risques et les avantages escomptés. L'administration de charbon activé en cas d'intoxication par des alcools, du lithium ou du fer n'est pas efficace étant donné la faible adsorption de ces produits. Les contre-indications à l'administration de charbon activé sont le risque d'atteinte des voies respiratoires, et ce par ex. en cas de diminution de l'état de conscience avec risque d'aspiration, ou en cas d'atteinte du tractus gastro-intestinal, par ex. après ingestion de produits caustiques. En cas d'intoxication potentiellement grave, le charbon activé peut être administré comme traitement initial à domicile pour autant que les indications et contre-indications soient respectées. Cette décision dépend naturellement aussi du temps nécessaire pour transférer le patient à l'hôpital. En milieu hospitalier, le charbon activé peut être administré au moyen d'une sonde gastrique, et dans certaines intoxications et certaines circonstances, il peut être administré à plusieurs reprises.
- L'utilisation de *laxatifs* dans les intoxications n'est pas argumentée.
- Dans certaines intoxications, un *lavage intestinal* peut être proposé.

Médicaments de la trousse d'urgence

Il est difficile de déterminer le contenu rationnel d'une trousse d'urgence. Le choix repose dès lors en grande partie sur l'expérience personnelle. De plus, les exigences d'un médecin pratiquant à proximité d'un hôpital disposant d'un service d'urgence et d'un service d'aide médicale urgente (SAMU) seront différentes de celles d'un médecin pratiquant à distance d'un tel établissement. Il faut aussi insister sur les exigences de conservation de certains médicaments, ainsi que sur la nécessité de respecter les dates de péremption.

Un contenu type pour une trousse d'urgence destinée au généraliste est proposé dans le tableau. Les médicaments sont cités sans mention de leur posologie. La liste ne retient dans chaque cas qu'un produit parmi d'autres possibilités parfois nombreuses, ce qui n'exclut pas d'autres choix. Il va de soi qu'il peut être utile d'avoir à disposition des aiguilles et seringues, un cathéter périphérique ainsi qu'une chambre d'expansion.

La *Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen (WVVH)* a publié des recommandations au sujet de l'utilisation de la trousse d'urgence [Aanbevelingen voor goede medische praktijkvoering. Het gebruik van de urgentietrouse. *Huisarts Nu* 2001; 30: 338-58, avec une mise à jour dans *Huisarts Nu* 2002; 31: 354; ce document peut être consulté via www.wvvh.be, cliquez sur «Publicaties» et sélectionnez «Aanbeveling» comme catégorie et «urgentietrouse» comme mot-clé].

Proposition de contenu d'une trousse d'urgence destinée au généraliste

<i>Antibiotique</i>	- amoxicilline 1 g (i.m.) - céfuroxime 750 mg (i.m. et i.v.)
<i>Analgésique</i>	- paracétamol à usage oral - morphine amp. 10 mg/1 ml (s.c. - i.m. - i.v.)
<i>Antagoniste morphinique</i>	naloxone amp. 0,4 mg/1 ml (i.m. - i.v. - s.c.)
<i>Antiagrégant</i>	acide acétylsalicylique compr. efferv. d'environ 300 mg
<i>Antiangoreux</i>	dinitrate d'isosorbide compr. sublingual 5 mg
<i>Antiarythmique</i>	- vérapamil amp. 5 mg/2 ml (i.v. à administrer lentement) - adénosine amp. 6 mg/2 ml (i.v. rapide)
<i>Anticholinergique</i>	atropine amp. 0,5 mg/ ml (i.v.)
<i>Antémétique</i>	métoclopramide amp. 10 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Antiépileptique</i>	- diazépam amp. 10 mg/2 ml (i.v. ou par voie intrarectale à l'aide d'une rectiole) - lorazépam amp. 4 mg/1 ml (i.v.)
<i>Antihistaminique H₁</i>	prométhazine amp. 50 mg/ 2 ml (i.m.)
<i>Anti-inflammatoire non stéroïdien</i>	diclofénac amp. 75 mg/3 ml (i.m.)
<i>Anxiolytique</i>	une benzodiazépine orale à durée d'action intermédiaire
<i>Bronchodilatateur</i>	- salbutamol aérosol doseur - bromure d'ipratropium aérosol doseur
<i>Corticostéroïde</i>	méthylprednisolone amp. 125 mg/2 ml (i.m. - i.v.) (de préférence sans agent conservateur)
<i>Diurétique</i>	furosémide amp. 20 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Médicament hyperglycémiant</i>	- glucagon 1 mg/1 ml (i.m. - i.v. - s.c.) - glucose amp. 4 g/10 ml (i.v.)
<i>Neuroleptique</i>	halopéridol amp. 5 mg/1 ml (i.m.)
<i>Ocytotique</i>	méthylergométrine amp. 0,2 mg/1 ml (i.m.- s.c.)
<i>Spasmodique</i>	butylhyoscine bromure amp. 20 mg/1 ml (i.m.- i.v. - s.c.)
<i>Sympathicomimétique</i>	épinéphrine amp. 1 mg/1 ml (1/1.000) (i.m.)

Site web du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique www.cbip.be

Les informations suivantes peuvent y être consultées .

Le *Répertoire Commenté des Médicaments*. Le répertoire est mis à jour tous les mois en ce qui concerne les données relatives aux spécialités disponibles. Les changements dans les spécialités sont regroupés tous les deux à trois mois dans la rubrique «Informations Récentes» (format pdf). On peut également y voir maintenant les changements concernant les produits par rapport à l'avant-dernière mise à jour du répertoire, ainsi que les différences entre le répertoire sur le site et la dernière version imprimée du répertoire. Une révision complète de la version électronique est effectuée annuellement aux environs du mois d'avril, en même temps que celle de la version imprimée. Une version électronique du

Répertoire Commenté des Médicaments est aussi disponible en format dbf (dBase III) et en format HTML IV (version pour PC et version pour PDA) (voir rubrique «Télécharger» sur notre site).

Tableaux comparatifs des prix. Pour chaque spécialité, il est possible de consulter un tableau, établi par principe actif ou association de principes actifs.

Les *Folia Pharmacotherapeutica*, à partir de janvier 1999, jusqu'au numéro le plus récent. Des liens entre les Folia sont proposés, et également lorsque c'est possible, vers les articles originaux (Pubmed).

Les *Fiches de transparence* à partir de janvier 2003.

La rubrique *Bon à savoir.* L'objectif de cette rubrique est d'informer sur l'actualité, et de donner un premier point de vue lorsque des informations au sujet d'études, de développements ou d'opinions concernant des médicaments ont été publiées, par ex. dans la presse. Les lecteurs qui ont des suggestions à propos d'informations actuelles, peuvent les envoyer à l'adresse de correspondance (voir *Adresses utiles*).

Folia Express. Depuis le 1^{er} janvier 2005, les médecins, pharmaciens et autres personnes travaillant dans le secteur des soins de santé peuvent se faire connaître (à l'adresse e-mail folia@ugent.be) pour être informés par e-mail chaque fois qu'un nouveau communiqué apparaît dans la rubrique « Bon à savoir », ainsi que de la table des matières des Folia venant de paraître.

Adresses utiles

Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (C.B.I.P.)

Correspondance :

- Concernant le contenu

C.B.I.P.

°/° Heymans Instituut

De Pintelaan, 185

9000 Gent

fax : 09/240.49.88

e-mail : Folia@ugent.be

- Administration (par ex. changements d'adresse)

C.B.I.P.

°/° direction générale Médicaments

Boulevard Bischoffsheim, 33

1000 Bruxelles

fax: 02/227.56.46

e-mail: cbip@health.fgov.be

site web: www.cbip.be ou www.bcfi.be

Association Pharmaceutique Belge (A.P.B.)

Rue Archimède, 11

1000 Bruxelles

tél. : 02/285.42.00

fax : 02/285.42.85

site web: www.apb.be/Content/Default.asp

Centre Antipoison

°/° Hôpital de la Base Reine Astrid

Rue Bruyn

1120 Bruxelles

tél. : 070/245.245 (permanence médicale) et 02/264.96.36 (administration)

fax : 02/264.96.46 (administration)

site web: www.poissoncentre.be ou www.antigifcentrum.be

Centre National de Pharmacovigilance

Direction générale: Médicaments
Boulevard Bischoffsheim 33, 1^{er} étage
1000 Bruxelles

tél. 02/227.55.33 ou 02/227.55.09

fax: 02/227.55.28

site web: www.afigp.fgov.be ou www.health.fgov.be, cliquez sur «Médicaments site web»

Coffrets d'urgence

- Coffret national d'urgence

Clinique Saint-Jean
Rue du Marais, 104

1000 Bruxelles

tél. : 02/221.90.49

fax : 02/221.98.36

La composition est mentionnée dans le *Tarif des Spécialités Pharmaceutiques* de l'A.P.B.

- Coffrets régionaux: il existe plusieurs coffrets régionaux répartis dans le pays. Un responsable est désigné par région (mentionné dans le *Tarif des Spécialités Pharmaceutiques* de l'A.P.B.); il en connaît la composition et le lieu de dépôt à tout moment.

Institut de Médecine Tropicale - Conseils aux voyageurs

Rue Nationale, 155

2000 Anvers

tél.: 03/247.66.66 (numéro général) et 0900-10110 (*travelphone*)

site web: www.itg.be

Institut National d'assurance maladie-invalidité (INAMI)

Avenue de Tervuren, 211

1150 Bruxelles

tél.: 02/739.71.11

fax: 02/739.72.91

site web: www.inami.be

Institut Pasteur de Bruxelles

Rue Engeland, 642

1180 Bruxelles

tél.: 02/373.31.11 ou 02/373.31.76

fax: 02/373.32.82

site web: www.pasteur.be

Pharma.be (Association Générale de l'Industrie du Médicament)

Square Marie-Louise, 49

1000 Bruxelles

tél.: 02/238.99.76

fax: 02/231.11.64

site web: www.pharma.be

Service d'Information de la direction générale: Médicaments

Direction générale: Médicaments

Boulevard Bischoffsheim 33, 1^{er} étage

1000 Bruxelles

tél. 02/227.55.25 ou 02/227.55.44

fax: 02/227.56.46

site web: www.afigp.fgov.be ou www.health.fgov.be cliquez sur «Médicaments site web»

Service Public Fédéral (SPF) Affaires Etrangères (Centre Médical, service des vaccinations)

Rue de Namur, 59

1000 Bruxelles

tél.: 02/501.81.11

fax: 02/501.37.45

site web: www.diplobel.org

Livres

Généraux

Algemene Farmacotherapie. Bohn Stafleu Van Loghum 7ème édition, 1999

Avery's Drug Treatment. A Guide to the Properties, Choice, Therapeutic Use and Economic Value of Drugs in Disease Management. Adis International Limited 4ème édition, 1997

Clinical Evidence. BMJ Publishing Group (revu deux fois par an; pour plus d'information: www.evidence.org).

Goldfrank's Toxicological Emergencies. Appleton & Lange 7ème édition, 2002.

Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill 10ème édition, 2001

Informatorium Medicamentorum (publié annuellement), rédigé par le Geneesmiddel Informatie Centrum du Wetenschappelijk Instituut Nederlandse Apothekers, sous la direction de la Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie (KNMP).

Martindale, The Complete Drug Reference Pharmaceutical Press 34ème édition, 2004

Pharmacologie. Des Concepts Fondamentaux aux Applications Thérapeutiques. Frison-Roche/Slatkine 3ème édition, 1998

The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. Belgian/Luxembourg edition 17ème édition 2004-2005

Formulaires de médicaments

Répertoire Commenté des Médicaments édité par le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (mis à jour tous les mois); version électronique disponible via www.cbip.be ou www.bcfi.be

British National Formulary, édité par la British Medical Association et la Royal Pharmaceutical Society of Great Britain (mis à jour tous les 6 mois); version électronique disponible via www.bnf.org

Farmacotherapeutisch Kompas, édité par la «Commissie Farmaceutische Hulp» néerlandaise du College voor zorgverzekeringen (publié annuellement); version électronique disponible via www.fk.cvz.nl

Formulaire MRS, édité par le groupe de travail Formulaire MRS (publié annuellement); version électronique disponible via www.formularium.be

Effets indésirables et interactions

Davies' Textbook of Adverse Drug Reactions. Chapman & Hall Medical 5ème édition, 1998

Stockley's Drug Interactions. The Pharmaceutical Press 6ème édition, 2002

Meyler's Side Effects of Drugs. Elsevier 14ème édition, 2000. Des mises à jour sont publiées annuellement: «Side Effects of Drugs Annual».

The Top 100 Drug Interactions. A guide to Patient Management. 2004 Edition. P. D. Hansten et J.R. Horn. Plus d'informations via www.hanstenandhorn.com

Grossesse et allaitement

Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk. Lippincott Williams & Wilkins 6^{ème} édition, 2002. Des mises à jour sont publiées quatre fois par an: «Drugs in Pregnancy and Lactation Update».

Geneesmiddelen bij Zwangerschap. Boekdeel 1. Acco 1^{ère} édition, 1994

Geneesmiddelen bij Zwangerschap. Boekdeel 2. Acco 1^{ère} édition, 1997

Geneesmiddelen en Borstvoeding. Arnette Blackwell. 1^{ère} édition, 1992

Médicaments et Allaitement. Arnette Blackwell. 2^{ème} édition, 1996

Breastfeeding. A guide for the medical profession. Mosby, Inc. 5^{ème} édition, 1999

Reuves se rapportant à la pharmacothérapie

Générales

Drug and Therapeutics Bulletin (pour information: www.dtb.org.uk/dtb/index.html).

Evidence Based Medicine (pour information: ebm.bmjournals.com).

Folia Pharmacotherapeutica (peut être aussi consulté sur internet: www.cbip.be).

Geneesmiddelenbulletin (peut être aussi consulté sur internet: www.geneesmiddelenbulletin.nl).

La Revue Prescrire (les abonnés peuvent aussi la consulter sur internet: www.prescrire.org; Prescrire International publie les traductions en anglais des articles parus dans «La Revue Prescrire»).

Minerva (peut être aussi consulté sur internet: www.minerva-ebm.be).

Geneesmiddelenbrief / Formul R info (peut être aussi consulté sur internet: www.formularium.be/fr/menu.html).

Pharma Selecta (peut être aussi consulté sur internet: www.pharmaselecta.nl).

The Medical Letter (pour information: www.medicalletter.com); «La Lettre Médicale» est une traduction française de «The Medical Letter».)

Effets indésirables et interactions

Drug Safety (pour information: www.adis.com).

Reactions (pour information: www.adis.com).

Divers

Tarif des Spécialités Pharmaceutiques édité par l'Association Pharmaceutique Belge (voir plus haut); publié deux fois par an, avec un supplément les autres mois de l'année. (Pour information: www.apb.be).

Compendium, édité annuellement par pharma.be, l'Association Générale de l'Industrie du Médicament (voir plus haut). Peut être aussi consulté via internet (après inscription via www.pharma.be).

Formulaire Thérapeutique Magistral édité sous la responsabilité de la direction générale Médicaments. Le Formulaire se limite actuellement aux préparations magistrales en dermatologie.

Rapports du jury des Réunions de Consensus organisées par le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments, via www.inami.be, cliquez sur «Médicaments et autres», sélectionnez «Réunions de Consensus».

Sources d'information électroniques

CD-roms

Micromedex (Healthcare Series): le paquet contient 2 CD-roms (CD-rom A: Acute Care/ Toxicology Information; CD-rom B: Drug Information). Il contient entre autres la version électronique du «Martindale (The Complete Drug Reference)», «Physician's Desk Reference» (notices américaines) et «DRUGDEX System». Une mise à jour est réalisée tous les trimestres. Il est possible de sélectionner les programmes du CD-rom auxquels on souhaite s'abonner (pour plus d'information sur Micromedex en général: www.micromedex.com).

Sites web

Une liste plus détaillée de sites internet utiles peut être consultée dans la rubrique «Liens» sur notre site (www.cbip.be).

- Adresses d'Instances de la Santé

www.afigp.fgov.be ou www.health.fgov.be, cliquez sur «Médicaments site web»
Site web de la direction générale Médicaments (anciennement l'Inspection Générale de la Pharmacie).

www.health.fgov.be

Site portail du Service Public Fédéral (SPF) Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement (anciennement le Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et de l'Environnement).

www.emea.eu.int

Site web de l'Agence Européenne d'Evaluation des Médicaments (European Medicines Agency ou EMEA).

www.fda.gov

Site web de la Food and Drug Administration, l'organe d'enregistrement aux Etats-Unis.

www.mca.gov.uk

Site web de la Medical Control Agency, l'organe d'enregistrement au Royaume-Uni.

www.eudra.org

Site eudranet: site portail vers entre autres l'EMEA et d'autres instances européennes de la santé.

www.who.int

Site web de l'Organisation Mondiale de la Santé.

- Divers

www.inami.be

Site web de l'Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI), avec entre autres des informations sur le remboursement de référence et les critères de remboursement.

www.ncbi.nlm.nih.gov/Pubmed

Ce site offre un service de recherche qui permet, grâce à un index, de retrouver un article publié sur un sujet déterminé. Pour bon nombre d'articles, l'abstract peut être consulté.

www.nice.org.uk

Site web du National Institute for Clinical Excellence (NICE), une section du National Health Service (England/Wales). Son objectif est de rédiger des recommandations, notamment au sujet de l'utilisation de médicaments et d'autres interventions.

www.cochrane.org

Site web de la Cochrane Collaboration, une organisation ayant pour objectif d'élaborer et de mettre à jour des revues systématiques sur les effets d'interventions cliniques.

www.cochrane.be

Site web de la division belge de la Cochrane Collaboration.

www.farmaka.be

Site web du Project Farmaka, centre d'information indépendante sur les médicaments.

www.wvc.vlaanderen.be/dopinglijn

Revue sur la répression du dopage en Communauté flamande.

www.dopage.be

Revue sur la répression du dopage en Communauté française.

www.guidelines.gov/resources/guideline_index.aspx

National Guideline Clearinghouse (NGC):

site web avec des recommandations cliniques basées sur des preuves, élaborées par l'Agency for Healthcare Research and Quality, en collaboration avec l'American Medical Association et l'American Association of Health Plans.

Quelques explications sur le répertoire

Le *nom de spécialité* mentionné dans le répertoire est la dénomination du médicament, sans ajout du dosage et de la forme pharmaceutique. Des termes tels Retard et Forte sont, le cas échéant, mentionnés au niveau des différentes formes pharmaceutiques.

Le *nom de firme* qui est mentionné entre parenthèses pour chaque nom de spécialité est celui de la firme qui assure la diffusion de l'information. Parfois, deux firmes sont mentionnées: dans ce cas, c'est la firme mentionnée en premier lieu qui assure la diffusion de l'information.

Pour chaque spécialité, la *composition en principes actifs* est donnée en utilisant pour autant qu'elle existe la Dénomination Commune Internationale (D.C.I.) de l'Organisation Mondiale de la Santé. Le principe actif n'est exprimé sous forme de sel que si le dosage est calculé pour ce sel.

Les différentes *formes galéniques* sont indiquées dans le répertoire.

Les *voies d'administration* sont également mentionnées comme dans le résumé des caractéristiques du produit, c.-à-d. la notice scientifique.

- Le terme *i.v.* (intraveineux) est utilisé pour les médicaments qui peuvent être administrés en bolus intraveineux; le terme *perf.* (perfusion) est utilisé pour les médicaments administrés en perfusion intraveineuse.
- Le terme *in situ* est utilisé pour les médicaments qui peuvent être injectés par voie intra-articulaire, intralésionnelle, intrasinusale, intrabursale ou endocavitaire.
- Le terme *séc.* (sécable) est utilisé pour les comprimés qui présentent une ligne de sécabilité.
- Le terme *fondant* est utilisé pour les comprimés qui fondent rapidement sur la langue, sous l'action de la salive.

Le terme «*Autre(s) dénomination(s)*» est utilisé pour indiquer les spécialités du même groupe pharmaceutique qui contiennent le même principe actif, même si les dosages et/ou les formes pharmaceutiques sont différents. Font exception les associations estroprogestatives à usage contraceptif pour lesquelles seules les spécialités avec les mêmes principes actifs en quantités équivalentes sont mentionnées. Plusieurs spécialités contenant les mêmes principes actifs, n'ont pas toujours les mêmes indications mentionnées dans la notice, même lorsqu'il s'agit de quantités équivalentes et de voie d'administration identique.

La *posologie* mentionnée dans le répertoire est parfois commune à un groupe de médicaments. Dans d'autres cas, elle est spécifique à une spécialité en particulier; dans ce dernier cas, il s'agit souvent de la posologie qui figure dans la notice. Pour les spécialités réservées à l'usage hospitalier ou prescrites le plus souvent par un spécialiste, la posologie n'est pas mentionnée. Elle n'est pas non plus mentionnée pour des médicaments à usage externe, des sirops antitussifs, etc... L'utilisation de certaines spécialités n'est pas justifiée: dans ce cas, cela est signalé explicitement dans le texte ou par la mention «*Posol. —* » en regard de la spécialité.

Le *sigle R/* indique si la spécialité est obligatoirement soumise à la prescription.

Certains médicaments peuvent être obtenus non seulement sur prescription médicale, mais aussi sur *demande écrite du patient*. Il s'agit par ex. de préparations contenant par conditionnement plus de 10,05 g de paracétamol (à l'exception des préparations qui contiennent du paracétamol à n'importe quelle dose, en association à de la codéine: celles-ci sont toujours soumises à la prescription). La règle concernant cette demande écrite se base sur l'Arrêté du Régent portant réglementation de la conservation et du débit des substances

vénéneuses et toxiques (6 janvier 1946; celui-ci peut être consulté via www.afigp.fgov.be/FR%20home/FR%20home.htm, cliquez sur 06/02/46). En ce qui concerne les médicaments auxquels s'applique cette règle, le sigle R/ est mentionné, mais la possibilité d'une demande écrite est mentionnée en note.

Un médicament non enregistré en Belgique peut, sous certaines conditions, être importé de l'étranger par un pharmacien, si celui-ci ou celle-ci est en possession d'une prescription médicale nominative et d'une déclaration du médecin [voir *Folia de juillet 2004*].

La mention «*stupéfiant*» est utilisée pour les spécialités soumises à la réglementation des stupéfiants, et la mention «*médicament spécialement réglementé* » lorsqu'une réglementation similaire à celle des stupéfiants est en vigueur.

La mention *U.H. (usage hospitalier)* à la place du prix indique que la spécialité n'est en principe utilisée qu'en milieu hospitalier; pour ces spécialités, seul le plus petit conditionnement est mentionné.

L'importation parallèle signifie qu'une firme importe à partir d'un Etat membre de l'Union Européenne un médicament commercialisé en Belgique mais aussi dans cet autre Etat membre. C'est la raison pour laquelle un certain nombre de médicaments sont distribués en Belgique sous la même dénomination par des firmes différentes.

Depuis le 1^{er} janvier 2004, la liste WADA des substances et méthodes utilisées pour le *dopage* dans le sport est entrée en vigueur en Communauté française et en Communauté flamande. WADA signifie *World Anti-Doping Agency* (www.wada-ama.org). Dans le répertoire, le symbole © figure en regard des spécialités qui appartiennent à cette liste. Parfois, seules certaines formes pharmaceutiques d'une même spécialité en particulier sont soumises à cette réglementation (par ex. pas l'usage local, mais bien l'usage systémique); pour ce genre de détails, les sites internet de la Communauté française (www.dopage.be) et de la Communauté flamande (www.wvc.vlaanderen.be/dopinglijjn) peuvent être consultés.

Le *prix* est exprimé en euro. Bien que le symbole euro doive officiellement être mentionné avant le prix, il est, pour des raisons de lisibilité, mentionné dans le répertoire après le prix.

Les modalités de remboursement

Dans le répertoire, la catégorie à laquelle appartiennent les spécialités remboursables conformément aux règles de l'INAMI est mentionnée en regard de chacun des conditionnements; le remboursement d'une spécialité diffère parfois en fonction des indications.

Depuis le 1^{er} juin 2001, le remboursement de référence est en vigueur. Dans ce système, le prix utilisé pour calculer le remboursement d'une spécialité originale pour laquelle il existe une spécialité remboursable moins coûteuse (souvent une «spécialité générique» ou une «copie»), est diminué, depuis le 1^{er} janvier 2003, de 26%. Il en résulte que la contribution personnelle du patient (ticket modérateur) est plus élevée lorsque le médicament plus coûteux lui est prescrit ou délivré. De plus amples informations à ce sujet peuvent être trouvées sur le site web de l'INAMI (www.inami.be). Les «spécialités génériques» et les «copies» remboursées sont marquées dans le répertoire d'un astérisque en regard de la lettre relative à la catégorie de remboursement.

Pour les **patients ambulants**, les modalités de remboursement sont les suivantes.

Catégorie de remboursement		Ticket modérateur
a	Tous les assurés	0%
b	Assurés préférentiels (entre autres VIPO)	15% (max. 6,80 € ; max. 10,20 € pour un grand conditionnement)
	Assurés ordinaires	25% (max. 10,20 € ; max. 15,30 € pour un grand conditionnement)
c	Assurés préférentiels (entre autres VIPO)	50% (max. 10,20 €)
	Assurés ordinaires	50% (max. 17,00 €)
cs	Tous les assurés	60%
cx	Tous les assurés	80%

- Pour les spécialités auxquelles s’applique le remboursement de référence, le ticket modérateur à payer par le patient est majoré de la différence éventuelle entre le prix public et la base de remboursement.
- Par «grand conditionnement», il faut entendre tout conditionnement public qui contient plus de 60 unités d’utilisation (à l’exception des liquides et des solutions de perfusion, des produits d’inhalation pour utilisation nasale et pulmonaire et des pommades). Par unité d’utilisation, on entend l’unitdose, ou en cas de multidose, l’unité standard à savoir 1 g, 1 ml ou 1 litre pour l’oxygène.
- La lettre indiquant la catégorie de remboursement dans le répertoire peut être
 - suivie du signe !: remboursement dans certaines conditions (par ex. après autorisation du médecin conseil de l’organisme assureur) (plus d’informations sur le site web de l’INAMI: www.inami.be);
 - suivie de la lettre J: catégorie de remboursement chez les femmes de moins de 21 ans.
 - remplacée par la lettre h: la spécialité n’est remboursée qu’en milieu hospitalier.

Pour les **patients hospitalisés**, l’intervention personnelle pour les spécialités remboursées est fixée forfaitairement à 0,62 € par journée d’hospitalisation .

Liste des abréviations

alc.	alcoolique
amp.	ampoule
aq.	aqueux, aqueuse
caps.	capsule
compr.	comprimé
conc.	concentré
derm.	dermique
disp.	dispersible
drag.	dragée
efferv.	effervescent
entér.	entérique
gran.	granulés
gttes	gouttes
gynéc.	gynécologique
i.artér.	intra-artériel
i.artic.	intra-articulaire
i.cavern.	intracaverneux

i.derm.	intradermique
i.m.	intramusculaire
i.nasal	intranasal
incol.	incolore
infiltr.	infiltration
inst.	instillation
i.thécal	intrathécal
i.utérin	intra-utérin
i.v.	intraveineux
i.vésic.	intravésical
lav.	lavement
lib.	libération
liq.	liquide
lubrif.	lubrifiant
max.	maximum
min	minute
ong.	onguent
opht.	ophtalmique
past.	pastille
perf.	perfusion
p.j.	par jour
posol.	posologie
rect.	rectal
r-Hu	recombinant humain
sach.	sachet
s.c.	sous-cutané
séc.	sécable
ser.	seringue
sir.	sirop
sol.	solution
(sol.)	soluble
solv.	solvant
subling.	sublingual
supp.	suppositoire
susp.	suspension
U.	unité
U.H.	usage hospitalier
UI	unité internationale
vag.	vaginal
vit.	vitamine

Liste des symboles

R/ signifie: soumis à la prescription médicale

* (astérisque au niveau de la catégorie de remboursement) signifie: spécialité générique ou copie remboursée

© signifie: produit repris dans la liste WADA en rapport avec le dopage dans le sport

1. Système cardio-vasculaire

Ce chapitre reprend:

- les médicaments de l'insuffisance cardiaque
- les antiangoreux
- les antiarythmiques
- les antihypertenseurs
- les diurétiques
- les médicaments de l'hypotension
- les médicaments des troubles vasculaires
- les substances veinotropes et capillarotropes
- les médicaments antithrombotiques
- les antihémorragiques
- les hypolipidémiants.

1.1. Médicaments de l'insuffisance cardiaque

Sont utilisés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque:

- des diurétiques (*voir 1.5.*)
- des dérivés nitrés (*voir 1.2.1.*)
- des inhibiteurs de conversion de l'angiotensine (*voir 1.4.3.*)
- des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (*voir 1.4.4.*)
- des β -bloquants (*voir 1.4.1.*)
- des glycosides cardiotoniques
- des inhibiteurs des phosphodiesterases
- des sympathicomimétiques.

Choix thérapeutique

- Les symptômes liés à la rétention hydrosodée sont soulagés par des diurétiques.
- Le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique repose sur l'administration de médicaments qui augmentent l'espérance de vie des patients atteints d'insuffisance cardiaque, notamment les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), les β -bloquants et, chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque grave, l'antagoniste de l'aldostérone spironolactone. Chez les patients traités par l'association d'un IECA et de spironolactone, il convient de suivre de près la fonction rénale et la kaliémie. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sont surtout indiqués lorsque les IECA ne sont pas supportés (p. ex. en raison d'une toux).
- Les glycosides cardiotoniques n'ont probablement pas d'influence sur la mortalité, mais ils peuvent être utilisés lorsque le traitement mentionné plus haut ne parvient plus à contrôler les symptômes.
- Des substances inotropes positives telles les inhibiteurs des phosphodiesterases et des sympathicomimétiques sont parfois utilisées à court terme en cas d'insuffisance cardiaque résistante au traitement.

1.1.1. GLYCOSIDES CARDIOTONIQUES

Choix thérapeutique

— Les glycosides cardiotoniques n'ont qu'une place limitée dans la prise en charge des patients atteints d'insuffisance cardiaque, mais ils sont parfois utilisés dans la fibrillation auriculaire pour ralentir la réponse ventriculaire [voir *Folia de janvier 2004 et la Fiche de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire», mars 2004*].

— Les glycosides cardiotoniques présentent tous le même coefficient thérapeutique et, à effet inotrope égal, ils ont la même probabilité d'entraîner des effets indésirables. Ils diffèrent cependant entre eux dans leurs propriétés pharmacocinétiques telle la demi-vie plasmatique (36 heures pour la digoxine lorsque la fonction rénale est normale, 6 jours pour la digitoxine). Il n'existe actuellement pas de spécialité à base de digitoxine sur le marché belge.

— La métildigoxine a probablement les mêmes propriétés, effets indésirables et interactions que la digoxine. Etant donné que l'expérience avec la digoxine est beaucoup plus grande, l'utilisation de métildigoxine ne paraît pas justifiée.

Indications

- Fibrillation auriculaire (pour ralentir un rythme ventriculaire rapide).
- Insuffisance cardiaque.

Contre-indications

- Bloc auriculo-ventriculaire (surtout de deuxième ou troisième degré).
- Cardiomyopathie obstructive.
- Syndrome de Wolff-Parkinson-White.

Effets indésirables

- Nausées et autres troubles gastro-intestinaux.
- Arythmies (extrasystoles ventriculaires, tachycardie auriculaire avec bloc AV).
- Manifestations neurologiques (p. ex. fatigue, troubles visuels).
- Risque accru d'effets indésirables en cas d'hypokaliémie, p. ex. par diurétiques.

Précautions particulières

— Pour la digoxine, la résorption est incomplète et variable; les différences de résorption peuvent être dues à la forme galénique ou à des interactions.

— La marge entre les effets thérapeutiques et toxiques est étroite. La détermination des concentrations plasmatiques de la digoxine (entre 1 et 2 ng/ml, moins chez les personnes âgées) peut être indiquée. Dans l'étude DIG réalisée chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque et d'une diminution importante de la fonction ventriculaire, une mortalité accrue a été observée avec des concentrations de digoxine supérieures à 1,2 ng/ml.

— Eviter l'hypokaliémie.

— Tenir compte de l'insuffisance rénale (surtout pour la digoxine).

— La plupart des cas de toxicité sont dus à des doses trop élevées, p. ex. lorsqu'on ne tient pas compte de facteurs tels l'âge ou une insuffisance rénale.

— En cas d'intoxication sévère, l'administration d'anticorps antidigoxine peut être indiquée.

Interactions

— Diminution de la résorption des glycosides cardiotoniques par les antacides, adsorbants, certains laxatifs.

— Augmentation de la sensibilité aux glycosides cardiotoniques par les diurétiques, le lithium et les corticostéroïdes.

— Augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine par la quinidine, le vérapamil (et peut-être d'autres antagonistes du calcium) ainsi que l'amiodarone.

— Diminution des concentrations plasmatiques de la digoxine par le millepertuis.

Administration

— Les glycosides cardiotoniques sont en principe administrés par voie orale.

— Ce n'est qu'en cas d'urgence ou de difficultés de résorption connues ou suspectées que la voie intraveineuse se justifie.

— La décision d'administrer ou non une dose de charge dépend de la rapidité avec laquelle on désire digi-

taliser le patient. Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque en particulier, l'administration d'une telle dose n'est plus pratiquée en raison du risque de toxicité et étant donné que d'autres médicaments (p. ex. des diurétiques) sont à préférer.

Posologie

- Digoxine
 - Dose d'entretien avec une fonction rénale normale: en moyenne 0,25 mg par jour.
 - Dose de charge (exceptionnellement): 0,75 mg par jour pendant 3 jours.
 - **En cas d'insuffisance rénale, les doses doivent être diminuées. Chez les patients âgés, la fonction rénale est toujours diminuée et une posologie réduite est de règle.**
 - En cas d'administration intraveineuse de digoxine, la dose doit être diminuée d'un quart par rapport à celle administrée par voie orale; la résorption après administration orale est en effet incomplète.

Digoxine

LANOXIN (GSK)

digoxine compr.			
60 x 0,125 mg	R/ (b)	2,44 €	
compr. (séc.)			
60 x 0,25 mg	R/ (b)	2,61 €	
120 x 0,25 mg	R/ (b)	4,16 €	
élixir			
60 ml 0,05 mg/ml	R/ (b)	4,10 €	
amp. perf.			
5 x 0,5 mg/2 ml	R/	4,98 €	

Posol. voir introduction

Métildigoxine

LANITOP (Roche)

métildigoxine compr. (séc.)			
50 x 0,1 mg	R/ (b)	2,48 €	

Posol. —

1.1.2. INHIBITEURS DES PHOSPHODIESTERASES

L'énoximone et la milrinone exercent un effet inotrope positif et possèdent des propriétés vasodilatatrices.

Indications

— Insuffisance cardiaque grave ne répondant pas au traitement classique.

Précautions particulières

— Surveillance continue par monitoring.

Enoximone

PERFAN (Eumedica)

énoximone amp. i.v. - perf.			
10 x 20 ml 5 mg/ml			U.H.

Milrinone

COROTROPE (Sanofi-Synthelabo)

milrinone amp. perf.			
10 x 10 ml 1 mg/ml			U.H.

1.1.3. SYMPATHICOMIMETIQUES

- Pour l'ibopamine, une augmentation de la mortalité a été observée dans certaines catégories de patients traités. Ce médicament n'est plus utilisé que dans des cas exceptionnels, p. ex. en cas de contre-indication aux médicaments classiques.
- La dopamine et la dobutamine, utilisées en perfusion intraveineuse, sont reprises en 1.6.1. *Médicaments de l'hypotension aiguë.*

Ibopamine

SCANDINE (Zambon)

ibopamine compr. (séc.)			
90 x 100 mg	R/ (b!)	47,30 €	

ADDENDA: ANTICORPS ANTIDIGOXINE

Les anticorps antidigoxine sont utilisés lors d'intoxication digitalique massive.

DIGITALIS ANTIDOT (Roche)

anticorps antidigoxine Fab flacon perf.			
1 x 80 mg poudre			U.H.



1.2. Antiangoreux

Sont utilisés comme antiangoreux:

- des dérivés nitrés
- des β -bloquants (voir 1.4.1.)
- des antagonistes du calcium (voir 1.4.2.)
- la molsidomine.

Choix thérapeutique

- Voir Fiche de transparence «Prise en charge de l'angor stable», septembre 2004.
- Dans la prise en charge d'une crise aiguë d'angine de poitrine, on essaie d'abord de voir si des dérivés nitrés par voie sublinguale ainsi que le repos sont utiles.
- Pour le traitement d'entretien, on fait appel en premier lieu aux β -bloquants, mais les dérivés nitrés, les antagonistes du calcium et la molsidomine sont aussi utilisés.
- Dans «l'ischémie silencieuse», on utilise ces mêmes médicaments.
- Les patients souffrant d'angor instable doivent en principe être placés sous monitoring continu; les β -bloquants, les dérivés nitrés, l'acide acétylsalicylique et l'héparine font partie du traitement standard. Les antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa (voir 1.9.1.4.) et les thiénoopyridines (voir 1.9.1.2.) sont également utilisés.
- Les antiangoreux n'influencent pas nécessairement le pronostic (morbidité, mortalité) des affections coronariennes, hormis les β -bloquants qui, en association à l'acide acétylsalicylique, ont leur place dans la prévention secondaire après infarctus du myocarde.

1.2.1. DERIVES NITRES

Indications

- Angine de poitrine.
- Insuffisance cardiaque gauche (entre autres dans l'œdème aigu du poumon).
- Crise hypertensive.

Contre-indications

- Hypotension et choc.
- Infarctus ventriculaire droit (risque de détérioration de la fonction hémodynamique).
- Utilisation des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 sildénafil, tadalafil et vardénafil (risque d'hypotension sévère) (voir 3.3.3.).

Effets indésirables

- Céphalées (surtout au début du traitement).
- Hypotension.

Précautions particulières

- Il faut recommander au patient de prendre les dérivés nitrés à usage sublingual en position assise ou couchée, surtout lorsque les doses sont

élevées, étant donné le risque d'hypotension, de syncope et de tachycardie réflexe.

- Lors de l'usage chronique des dérivés nitrés, leur efficacité peut diminuer, surtout si des concentrations élevées sont maintenues de façon continue comme c'est le cas lors de l'usage de préparations orales à libération prolongée ou de préparations transdermiques. Pour cette raison, on préconise de plus en plus un schéma posologique comprenant des périodes d'abstinence en dérivés nitrés, par exemple en ne donnant pas de dose le soir ou en retirant l'emplâtre pendant plusieurs heures par 24 heures.

Interactions

- Risque d'hypotension sévère en cas d'utilisation concomitante des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5: sildénafil, tadalafil et vardénafil (voir 3.3.3.).
- Une hypotension est possible lors de l'association à d'autres médicaments antihypertenseurs.

Administration

— *Sublinguale*. La nitroglycérine et le dinitrate d'isosorbide peuvent être donnés par voie sublinguale au moment d'une crise d'angor ou quelques instants avant un effort susceptible de déclencher une telle crise. Ils peuvent également être administrés par voie sublinguale dans l'œdème aigu du poumon et les poussées d'hypertension. Il faut expliquer clairement au patient qu'un contact étroit du médicament avec les muqueuses buccales est nécessaire.

— *Orale*. La nitroglycérine et le dinitrate d'isosorbide sont administrés par voie orale en usage chronique, dans un but prophylactique; il s'agit alors souvent pour la nitroglycérine de préparations à libération prolongée.

— *Transdermique*. La nitroglycérine peut aussi être donnée par voie transdermique, en employant des emplâtres à libération prolongée. La quantité appliquée doit être déterminée individuellement.

— *Perfusion intraveineuse*. Administrés en perfusion intraveineuse, la nitroglycérine et le dinitrate d'isosorbide peuvent entraîner une amélioration hémodynamique en cas d'insuffisance cardiaque grave; ils sont aussi employés dans l'angor instable et en phase aiguë de l'infarctus du myocarde.

1.2.1.1. Voie sublinguale et/ou orale**Dinitrate d'isosorbide***CEDOCARD (Altana)*

dinitrate d'isosorbide compr. (subling. et oral, séc.)		
60 x 5 mg	R/ (b)	2,88 €
180 x 5 mg	R/ (b)	6,93 €
compr. (per os, séc.)		
100 x 10 mg	R/ (b)	5,28 €
100 x 20 mg	R/ (b)	8,45 €
100 x 40 mg	R/ (b)	13,51 €

Posol.

- *sublinguale*: 2,5 à 5 mg
- *per os*: plusieurs fois p.j. 5 à 10 mg ou plus

Nitroglycérine (trinitrine)*Posol.*

- *sublinguale*: 0,4 à 1 mg
- *per os*: plusieurs fois p.j. 2,5 mg ou plus

NITROLINGUAL (Tramedico)

nitroglycérine aérosol (subling.)		
250 doses 0,4 mg/dose	R/ (b)	8,53 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

NYSCONITRINE (Therabel / Pharma Logistics)

nitroglycérine caps. (per os, lib. prolongée)		
100 x 2,5 mg	R/ (b)	8,61 €
100 x 6,5 mg	R/ (b)	10,53 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

WILLLONG (Will-Pharma)

nitroglycérine caps. (per os, lib. prolongée)		
100 x 2,5 mg	R/ (b)	8,61 €
100 x 7,5 mg	R/ (b)	10,53 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

1.2.1.2. Voie intraveineuse*CEDOCARD (Altana)*

dinitrate d'isosorbide amp. perf.		
10 x 10 mg/10 ml		U.H.

NYSCONITRINE (Therabel / Pharma Logistics)

nitroglycérine amp. perf.		
6 x 25 mg/5 ml	R/ (h)	7,24 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

1.2.1.3. Voie transdermique

Posol. un ou plusieurs emplâtres une fois par jour à maintenir pendant 12 à 16 heures

DEPONIT (Altana)

nitroglycérine système transdermique		
5: 30 x 18,7 mg/9 cm ²		
(libérant 5 mg par 24 h)	R/ (b)	21,52 €
10: 30 x 37,4 mg/18 cm ²		
(libérant 10 mg par 24 h)	R/ (b)	30,10 €

DIAFUSOR (Schering-Plough)

nitroglycérine système transdermique		
5: 30 x 40 mg/10 cm ²		
(libérant 5 mg par 24 h)	R/ (b)	21,52 €
7,5: 30 x 60 mg/15 cm ²		
(libérant 7,5 mg par 24 h)	R/ (b)	26,60 €
10: 30 x 80 mg/20 cm ²		
(libérant 10 mg par 24 h)	R/ (b)	30,10 €
15: 30 x 120 mg/30 cm ²		
(libérant 15 mg par 24 h)	R/ (b)	39,42 €

MINITRAN (3M)

nitroglycérine système transdermique		
5: 30 x 18 mg/6,7 cm ²		
(libérant 5 mg par 24 h)	R/ (b)	21,52 €
10: 30 x 36 mg/13,3 cm ²		
(libérant 10 mg par 24 h)	R/ (b)	30,10 €
15: 30 x 54 mg/20 cm ²		
(libérant 15 mg par 24 h)	R/ (b)	39,42 €

NITRODERM (Novartis Pharma)

nitroglycérine			
système transdermique			
TTS 5: 30 x 25 mg/10 cm ²			
(libérant 5 mg par 24 h)	R/ (b)		21,52 €
TTS 10: 30 x 50 mg/20 cm ²			
(libérant 10 mg par 24 h)	R/ (b)		30,10 €
TTS 15: 30 x 75 mg/30 cm ²			
(libérant 15 mg par 24 h)	R/ (b)		39,42 €

NITRODYL (Therabel / Pharma Logistics)

nitroglycérine			
système transdermique			
5: 30 x 40 mg/10 cm ²			
(libérant 5 mg par 24 h)	R/ (b)		21,52 €
10: 30 x 80 mg/20 cm ²			
(libérant 10 mg par 24 h)	R/ (b)		30,10 €
15: 30 x 120 mg/30 cm ²			
(libérant 15 mg par 24 h)	R/ (b)		39,42 €

TRINIPATCH (Fournier)

nitroglycérine			
système transdermique			
5: 30 x 22,4 mg/7 cm ²			
(libérant 5 mg par 24 h)	R/ (b)		21,96 €
10: 30 x 44,8 mg/14 cm ²			
(libérant 10 mg par 24 h)	R/ (b)		30,50 €
15: 30 x 89,6 mg/21 cm ²			
(libérant 15 mg par 24 h)	R/ (b)		39,42 €

1.2.2. MOLSIDOMINE**Indications**

— Traitement chronique de l'angine de poitrine

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Ceux des dérivés nitrés (voir 1.2.1.).

— L'apparition d'une tolérance ne peut être exclue.

CORUNO (Therabel / Pharma Logistics)

molsidomine			
compr. (lib. prolongée)			
28 x 16 mg	R/ (b)		36,69 €
42 x 16 mg	R/ (b)		46,58 €
Posol. 16 mg p.j. en 1 prise			

CORVATARD (Therabel / Pharma Logistics)

molsidomine			
compr. (lib. prolongée)			
80 x 8 mg			U.H.

CORVATON (Therabel / Pharma Logistics)

molsidomine			
compr. (séc.)			
50 x 2 mg	R/ (b)		10,37 €
100 x 2 mg	R/ (b)		19,48 €
amp. perf.			
1 x 20 mg/10 ml			U.H.
Posol. per os: 6 à 12 mg p.j. en 3 prises			



1.3. Antiarythmiques

Choix thérapeutique

- La plupart des arythmies ne nécessitent pas de traitement, à moins qu'elles ne soient associées à une détérioration importante de la fonction circulatoire ou que l'arythmie ne soit subjectivement gênante. Chez les patients coronariens, des études à long terme ont rapporté un pronostic défavorable lors de l'utilisation d'antiarythmiques de la classe I, et dans une moindre mesure de la classe III.
- L'utilisation des antiarythmiques dans les arythmies supraventriculaires se limite le plus souvent au traitement de la fibrillation auriculaire [voir aussi *Folia de janvier 2004*] et à l'arrêt des arythmies supraventriculaires aiguës, dans ce cas souvent par voie intraveineuse. Les extrasystoles auriculaires ne nécessitent généralement pas de traitement et la plupart des tachycardies paroxystiques supraventriculaires peuvent être traitées par des techniques d'ablation.
- En ce qui concerne les arythmies ventriculaires, les antiarythmiques ont un rôle adjuvant en cas de troubles du rythme mettant la vie en danger. Les extrasystoles ventriculaires ne nécessitent généralement pas de traitement.
- La posologie des antiarythmiques est déterminée notamment par le type d'arythmie et parfois par la fonction hépatique ou rénale. Une adaptation de la posologie en fonction des concentrations plasmatiques peut être nécessaire.

Contre-indications

- Insuffisance cardiaque.

Effets indésirables

- Effet arythmogène et risque de torsades de pointes, surtout avec les antiarythmiques de classe IA et de classe III; pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'*Introduction*.
- Effet inotrope négatif (surtout pour les classes IA, IC, II et IV) et effet dromotrope négatif (classes II et IV) pour beaucoup d'antiarythmiques (pas pour l'amiodarone).

Précautions particulières

- L'hypokaliémie et d'autres troubles électrolytiques peuvent renforcer l'effet arythmogène ou influencer l'efficacité du traitement.
- Un suivi rigoureux, p. ex. électrocardiographique, est nécessaire. Pour certains antiarythmiques, la détermination des taux plasmatiques peut être utile (voir *Introduction*).

Interactions

- Les antiarythmiques en association peuvent renforcer leurs effets indésirables.
- Risque de torsades de pointes en cas d'association à certains médicaments (voir «Effets indésirables» dans l'*Introduction*.)

Les antiarythmiques sont regroupés ici selon le classement de Vaughan Williams.

1.3.1. CLASSE I**1.3.1.1. Classe IA****1.3.1.1.1. Disopyramide****Indications**

– Prévention des récives de fibrillation auriculaire.

Contre-indications

– Insuffisance cardiaque.
– Troubles de la conduction AV.
– Affections prostatiques, glaucome (effet anticholinergique).
– Insuffisance rénale.

Effets indésirables

– Effets indésirables des antiarythmiques en général (*voir 1.3.*), avec rarement des torsades de pointes.
– Effets anticholinergiques (rétention urinaire, troubles visuels, constipation, accélération de la conduction auriculo-ventriculaire...).
– Rarement, hypoglycémie.

Précautions particulières

– La marge entre les effets thérapeutiques et toxiques est étroite.

Interactions

– Interactions des antiarythmiques en général (*voir 1.3.*).
– Certains macrolides (surtout l'érythromycine et la clarithromycine) peuvent augmenter les concentrations plasmatiques du disopyramide.

RHYTHMODAN (Aventis)

disopyramide		
caps.		
120 x 100 mg	R/ (b)	15,43 €
compr. L.A. (séc., lib. prolongée)		
40 x 250 mg	R/ (b)	15,75 €
Posol. 300 à 800 mg p.j. en 2 ou 3 prises		

1.3.1.1.2. Quinidine**Indications**

– La quinidine n'est plus guère utilisée.

Effets indésirables

– Effets indésirables des antiarythmiques en général, p. ex. torsades de pointes (*voir 1.3.*).
– Troubles gastro-intestinaux.

– Réactions d'hypersensibilité (éruption cutanée, fièvre, réactions hémato-logiques).
– Cinchonisme (bourdonnements d'oreille, troubles visuels.).

Précautions particulières

– Débuter par une faible dose test (allergie).

Interactions

– Interactions des antiarythmiques en général (*voir 1.3.*).
– Les taux plasmatiques des digita-liques peuvent être fortement aug-mentés par la quinidine.
– Renforcement de l'effet des anti-coagulants oraux.
– Les concentrations plasmatiques de quinidine peuvent augmenter lors de l'administration concomitante d'in-hibiteurs du CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*).

KINIDINE DURETTES (AstraZeneca)

quinidine hydrogénosulfate		
compr. (lib. prolongée)		
100 x 250 mg	R/ (b)	12,88 €
(= 200 mg quinidine sulfate)		
(aussi sur demande écrite du patient)		

1.3.1.2. Classe IB

Les spécialités à base de phénytoïne, parfois utilisées comme antiaryth-mique de second choix, sont reprises en 6.6.3.

Indications

– Lidocaïne: en perfusion dans cer-taines arythmies ventriculaires.
– Mexilétine: en général seulement dans des arythmies réfractaires.

Effets indésirables

– Effets indésirables des antiaryth-miques en général (*voir 1.3.*).
– Ceux des anesthésiques locaux: tremblements, excitation et convul-sions.

MEXITIL (Boehringer Ingelheim)

mexilétine chlorhydrate		
caps.		
100 x 200 mg	R/ (b)	23,87 €

XYLOCARD (AstraZeneca)

lidocaïne chlorhydrate		
amp. i.m. - i.v.		
5 x 100 mg/5 ml		10,11 €

1.3.1.3. Classe IC**Indications**

- Arythmies ventriculaires.
- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire, en association à un médicament déprimant la conduction AV (vérapamil, β -bloquant).

Contre-indications

- Dysfonction ventriculaire gauche.

Effets indésirables

- Effets indésirables des antiarythmiques en général (*voir 1.3.*)
- Effets des anesthésiques locaux: tremblements, excitation et convulsions.
- Pour le propafénone: troubles extrapyramidaux, confusion.
- Pour la cibenzoline: vertiges, tremblements, risque d'hypoglycémie.
- Pour la flécaïnide: vertiges et troubles visuels.

Précautions particulières

- Ne pas utiliser pour les arythmies asymptomatiques ou peu symptomatiques après un infarctus du myocarde (certainement pas la flécaïnide, en raison de la mortalité accrue observée dans l'étude CAST).
- Interférence possible avec les pacemakers: l'intensité du signal du pacemaker doit éventuellement être adaptée.

Interactions

- Interactions des antiarythmiques en général (*voir 1.3.*).
- Diminution de la résorption de la flécaïnide par la nourriture.

APOCARD (3M)

flécaïnide acétate caps. Retard (lib. prolongée)		
60 x 100 mg	R/ (b)	36,70 €
60 x 150 mg	R/ (b)	50,69 €
60 x 200 mg	R/ (b)	64,33 €

Posol. 1 x p.j. 100 à 200 mg
Autre(s) dénomination(s): Flecainide, Tambocor

CIPRALAN (Continental Pharma)

cibenzoline compr. (séc.)		
40 x 130 mg	R/ (b)	25,43 €
100 x 130 mg	R/ (b)	40,68 €

Posol. 2 à 3 x p.j. 130 mg
(réduire la dose en cas d'insuffisance rénale)

MERCK-FLECAÏNIDE (Merck)

flécaïnide acétate compr. (séc.)		
50 x 100 mg	R/ (b)*	24,38 €
100 x 100 mg	R/ (b)*	37,07 €

Posol. 2 x p.j. 100 mg
Autre(s) dénomination(s): Apocard, Tambocor

RYTMONORM (Abbott)

propafénone chlorhydrate compr.		
50 x 150 mg	R/ (b)	18,14 €
100 x 150 mg	R/ (b)	29,96 €
50 x 225 mg	R/ (b)	25,53 €

compr. (séc.)		
50 x 300 mg	R/ (b)	29,96 €
100 x 300 mg	R/ (b)	44,07 €
amp. i.v.		
5 x 70 mg/20 ml	R/ (b)	10,23 €

Posol. per os: 450 à 600 mg p.j. en 2 ou 3 prises

TAMBOCOR (3M)

flécaïnide acétate compr. (séc.)		
40 x 100 mg	R/ (b)	28,58 €
100 x 100 mg	R/ (b)	53,18 €
amp. i.v.		
5 x 150 mg/15 ml	R/ (b)	35,45 €

Posol. per os: 2 x p.j. 100 mg
Autre(s) dénomination(s): Apocard, Flecainide

1.3.2. CLASSE II

La plupart des β -bloquants appartiennent à cette classe. Ils jouent un rôle important dans la prévention primaire et secondaire de la mort subite en cas d'affections cardiaques graves sous-jacentes [*voir Folia de février 2003*].

Les β -bloquants sont discutés en 1.4.1.

1.3.3. CLASSE III**1.3.3.1. Amiodarone****Indications**

- Fibrillation auriculaire.
- Arythmies ventriculaires.

Effets indésirables

- Troubles thyroïdiens.
- Dépôts cornéens.
- Bradycardie.
- Toxicité hépatique.
- Altérations pulmonaires interstitielles.
- Névrites.
- Photosensibilité et pigmentation.
- Le risque d'allongement de l'intervalle QT est faible.

Précautions particulières

- Suivi régulier de la fonction thyroïdienne (tous les 6 mois).
- Contrôle ophtalmologique régulier (annuel).
- Protection de la peau contre les rayons UV.
- Attention à l'irritation de la veine périphérique en cas d'administration intraveineuse.

Interactions

- Augmentation des taux plasmatiques de digoxine par l'amiodarone.
- Renforcement de l'effet des anti-coagulants oraux.

Posol. per os: la première semaine jusqu'à 600 mg p.j., la deuxième semaine 400 mg p.j., ensuite 200 mg p.j.

AMIODARONE BEXAL (Bexal)

amiodarone chlorhydrate compr. (séc.)			
20 x 200 mg	R/ (b)*	5,01 €	
60 x 200 mg	R/ (b)*	12,70 €	

AMIODARONE EG (Eurogenerics)

amiodarone chlorhydrate compr. (séc.)			
60 x 200 mg	R/ (b)*	12,70 €	

CORDARONE (Sanofi-Synthelabo)

amiodarone chlorhydrate compr. (séc.)			
20 x 200 mg	R/ (b)	7,17 €	
60 x 200 mg	R/ (b)	17,19 €	
amp. i.v. 6 x 150 mg/3 ml			U.H.

MERCK-AMIODARONE (Merck)

amiodarone chlorhydrate compr. (séc.)			
60 x 200 mg	R/ (b)*	12,72 €	

1.3.3.2. Sotalol

Le sotalol possède, outre ses propriétés β -bloquantes, d'autres propriétés.

Indications

- Fibrillation auriculaire.
- Arythmies ventriculaires.

Effets indésirables

— Ceux des β -bloquants (voir 1.4.1.).
— Risque de torsades de pointes, surtout lors de l'instauration du traitement et de l'augmentation de la dose (voir «Effets indésirables» dans l'Introduction). L'instauration du trai-

tement et toute modification de la posologie se feront dès lors sous contrôle rigoureux de l'ECG (intervalle QT).

Précautions particulières

- En raison de ses propriétés arythmogènes, le sotalol ne peut pas être utilisé dans les indications classiques des β -bloquants, p. ex. l'angor, l'hypertension.
- Attention en cas d'insuffisance rénale.

Posol. per os: 2 x p.j. 80 à 160 mg (max. 640 mg p.j.)

MERCK-SOTALOL (Merck) (D)

sotalol chlorhydrate compr. (séc.)			
56 x 160 mg	R/ (b)*	9,20 €	

SOTALOX (Bristol-Myers Squibb) (D)

sotalol chlorhydrate compr. (séc.)			
56 x 160 mg	R/ (b)	12,42 €	
amp. i.v. 5 x 40 mg/4 ml	R/ (b)	16,41 €	

SOTALOL BEXAL (Bexal) (D)

sotalol chlorhydrate compr. (séc.)			
56 x 160 mg	R/ (b)*	9,39 €	

SOTALOL SANDOZ (Sandoz) (D)

sotalol chlorhydrate compr. (séc.)			
56 x 160 mg	R/ (b)*	9,19 €	

1.3.4. CLASSE IV

L'antagoniste du calcium vérapamil peut être utilisé comme antiarythmique. Il est décrit avec les autres antagonistes du calcium (voir 1.4.2.).

1.3.5. DIVERS**1.3.5.1. Adénosine**

L'adénosine entraîne un bloc auriculo-ventriculaire de courte durée.

Indications

— Certaines tachycardies supraventriculaires (sous monitoring): en injection intraveineuse rapide.

Contre-indications

- Asthme bronchique.
- En association au dipyridamole.

— Bloc AV du deuxième ou troisième degré, sans pacemaker.

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur.
- Douleurs thoraciques.
- Dyspnée, bronchospasme.
- Bradycardie avec risque d'arythmie ventriculaire.

Les effets indésirables sont en principe de courte durée.

Précautions particulières

— L'adénosine ne peut être utilisée en dehors de l'hôpital que lorsque le diagnostic est certain, et que l'adénosine a été utilisée précédemment avec succès dans le traitement de troubles du rythme.

ADENOCOR (Sanofi-Synthelabo)
adénosine
amp. i.v.
6 x 6 mg/2 ml

U.H.

1.3.5.2. Isoprénaline

En cas de bradycardie ayant des conséquences hémodynamiques importantes, la mise en place d'un pacemaker est souvent indiquée. Dans certaines circonstances, l'atropine en injection intraveineuse (*voir 14.14.*) (p. ex. après infarctus du myocarde) ou l'isoprénaline (en perfusion intraveineuse) peuvent être employées.

ISUPREL (Abbott) ©
isoprénaline chlorhydrate
amp. perf.
5 x 0,2 mg/1 ml

9,82 €



1.4. Antihypertenseurs

Sont utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle:

- des diurétiques (*voir 1.5.*)
- des β -bloquants
- des antagonistes du calcium
- des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA)
- des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
- des vasodilatateurs
- des α -bloquants
- des antihypertenseurs à action centrale.

Les associations fixes sont reprises à la fin de ce chapitre.

Choix thérapeutique

- *Voir aussi Folia d'avril 2004.*
- L'hypertension artérielle est sans conteste un important facteur de risque de morbidité et de mortalité cardio-vasculaire, cérébro-vasculaire et rénale. On attire de plus en plus l'attention sur le fait qu'il faut également tenir compte de l'existence d'autres facteurs de risque (hyperlipémie, diabète, surcharge pondérale, tabagisme...) lors de la décision d'entreprendre un traitement antihypertenseur. En leur présence, on traitera l'hypertension artérielle de manière plus agressive, et on accompagnera le traitement antihypertenseur de mesures spécifiques dirigées contre ces autres facteurs de risque. Il faudra également tenir compte de l'existence de lésions organiques dues à l'hypertension.
- Avant d'instaurer un traitement, il est indispensable de s'assurer de la réalité de l'hypertension. En cas d'hypertension légère à modérée, des mesures répétées de la tension artérielle sont dès lors nécessaires.
- Une hypertension artérielle secondaire doit être exclue, surtout en cas d'hypertension d'apparition brutale ou en cas de réponse insuffisante au traitement médicamenteux instauré.
- Lorsqu'on arrive à la conclusion qu'il existe effectivement une hypertension, des adaptations du style de vie (seules ou en association à un traitement médicamenteux) sont recommandées pour diminuer la tension artérielle et le risque cardio-vasculaire global. Il s'agit entre autres de combattre la surcharge pondérale, d'exercer une activité physique régulière, d'arrêter de fumer, de limiter la consommation d'alcool et d'avoir une alimentation pauvre en graisses animales et riche en fruits et légumes, ainsi qu'une consommation modérée de sel et une prise suffisante de calcium et de magnésium.
- La décision d'instaurer un traitement médicamenteux dépendra de l'importance de l'élévation de la tension artérielle, mais aussi du risque cardio-vasculaire global du patient et de la présence d'une atteinte organique (p. ex. hypertrophie ventriculaire gauche, néphropathie, rétinopathie).
 - Chez les patients dont le risque cardio-vasculaire global est faible, un traitement médicamenteux ne sera instauré que si la tension systolique reste supérieure à 140 mmHg ou la tension diastolique supérieure à 90 mmHg malgré un suivi des mesures hygiéno-diététiques et des contrôles répétés de la tension artérielle (pendant plusieurs mois en cas de mesure conventionnelle de la tension artérielle, ou plus vite en cas de mesure ambulatoire). En cas de mesure ambulatoire, les valeurs de référence sont 135 mmHg pour la tension systolique et 85 mmHg pour la tension diastolique.
 - Chez les patients dont le risque cardio-vasculaire global est plus important, et certainement chez les patients insuffisants rénaux ou diabétiques, on attendra moins longtemps avant d'instaurer un traitement médicamenteux.
- Pour cinq classes d'antihypertenseurs, il a été démontré dans des études randomisées qu'ils pouvaient diminuer la morbidité et/ou la mortalité chez les patients hypertendus. Il s'agit des diurétiques, des β -bloquants, des IECA, des

antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et des antagonistes du calcium.

— Il ressort de plusieurs méta-analyses qu'à diminution égale de la tension artérielle, les antihypertenseurs des différentes classes réduisent de la même manière la morbidité et/ou la mortalité. Vu les résultats favorables des diurétiques thiazidiques dans ces méta-analyses, et étant donné leur faible coût, il paraît logique de débiter le traitement antihypertenseur chez la plupart des patients par un diurétique thiazidique ou apparenté à faibles doses. Certaines caractéristiques individuelles peuvent toutefois inciter à faire appel, dès l'instauration du traitement, à des médicaments d'une autre classe, p. ex. un β -bloquant chez les patients ayant déjà fait un infarctus du myocarde, ou un IECA en cas d'existence concomitante d'une insuffisance cardiaque, d'un infarctus du myocarde et d'un diabète ou d'une atteinte de la fonction rénale avec protéinurie. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II peuvent être utilisés lorsque des patients chez lesquels une indication pour les IECA a été posée, développent une toux tenace.

— Chez de nombreux patients, il sera nécessaire d'associer plusieurs antihypertenseurs pour obtenir un contrôle tensionnel suffisant.

— Plusieurs études ont montré l'intérêt de traiter aussi les patients de plus de 60 ans, même en cas d'hypertension systolique isolée. Il convient d'être attentif ici au risque de diminution trop rapide de la tension artérielle avec hypoperfusion d'organes vitaux.

— Les chiffres tensionnels que l'on souhaite obtenir avec un traitement antihypertenseur sont de 140 mmHg pour la systolique et de 90 ou 85 mmHg pour la diastolique, et même moins chez les diabétiques.

— Si une normalisation de la tension artérielle survient en cours de traitement, il peut être indiqué de diminuer les doses ou d'arrêter le traitement, et de voir s'il est nécessaire de poursuivre celui-ci. Il est fortement recommandé de continuer à suivre fréquemment la tension artérielle, p. ex. pendant 6 à 12 mois après l'arrêt du traitement, étant donné que chez certains patients, la tension artérielle n'augmente à nouveau qu'après une période de latence assez longue.

— Il n'est pas démontré que les troubles lipidiques qui peuvent être provoqués par certains antihypertenseurs puissent présenter à long terme un risque accru pour le patient hypertendu.

— En cas d'hypertension sévère (p. ex. pression diastolique \geq 120 mmHg), il convient également de contrôler régulièrement la tension artérielle. Une intervention médicamenteuse immédiate s'avère nécessaire en cas d'atteinte rapidement progressive au niveau cérébral, cardiaque ou rénal, mais une diminution trop brutale de la tension artérielle doit être évitée. Lors d'une crise hypertensive sans atteinte organique, un traitement par voie orale sera instauré ou renforcé; la nifédipine sous une forme conventionnelle (à libération non prolongée), administrée par voie orale ou sublinguale, peut entraîner une baisse de tension trop brutale. En cas de crise hypertensive associée à une atteinte organique, on administrera le plus souvent des antihypertenseurs par voie parentérale, le plus souvent en milieu hospitalier.

Effets indésirables

— Un effet indésirable commun à tous les antihypertenseurs (mais surtout avec les α -bloquants) est bien entendu l'hypotension artérielle, surtout orthostatique.

— Il convient de tenir compte, surtout chez les personnes âgées, du risque d'hypoperfusion cérébrale, rénale et coronaire, et d'éviter une diminution trop rapide de la tension artérielle.

Interactions

— L'hypotension artérielle, surtout orthostatique, pouvant survenir avec n'importe quel antihypertenseur, peut être favorisée par l'association de plusieurs médicaments.

— Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent diminuer l'effet de la plupart des antihypertenseurs.

1.4.1. BETA-BLOQUANTS

Certaines propriétés des β -bloquants peuvent être importantes. Il s'agit de la cardiosélectivité (ou «sélectivité β_1 »), de l'activité sympathicomimétique intrinsèque ou du caractère hydrophile.

- Sont cardiosélectifs: l'acébutolol, l'aténolol, le bétaxolol, le bisoprolol, le céliprolol, l'esmolol, le métoprolol, le nébivolol.
- Ont une activité sympathicomimétique intrinsèque: l'acébutolol, le cartéolol, le céliprolol, le pindolol.
- Sont hydrophiles: l'aténolol, le cartéolol, le céliprolol, l'esmolol, le nadolol, le sotalol.

Indications

- *Hypertension*. A dose équivalente, tous les β -bloquants sont vraisemblablement aussi efficaces.
- *Angine de poitrine*: les β -bloquants constituent souvent le traitement de base. Ici aussi, l'effet que l'on peut obtenir est vraisemblablement indépendant du β -bloquant utilisé.
- *Prévention secondaire après infarctus du myocarde*: prouvé pour le métoprolol, le propranolol, le timolol.
- *Troubles du rythme supraventriculaire*: certains β -bloquants existent sous forme intraveineuse pour le traitement d'urgence de certaines tachycardies supraventriculaires; un tel traitement ne peut s'effectuer qu'en milieu spécialisé. Le sotalol se différencie des autres β -bloquants par ses propriétés antiarythmiques de classe III. **Le sotalol est cependant arythmogène** et n'est utilisé que dans certaines arythmies (voir 1.3.3.2.)
- *Insuffisance cardiaque chronique stable*: prouvé pour le bisoprolol, le carvedilol, le métoprolol; à faibles doses, à n'augmenter que très lentement [voir *Folia de juin 2002*].
- *Hyperthyroïdie*: traitement adjuvant (surtout le propranolol).
- *Tremblement idiopathique, phobie sociale* (surtout le propranolol).
- *Migraine*: traitement prophylactique (surtout le propranolol).
- Prévention des hémorragies dues à des varices œsophagiennes.
- *Glaucome*: traitement local (voir 12.2.6.2.).

Contre-indications

- Bloc AV du deuxième et du troisième degré.
- Asthme et bronchopneumopathie chronique obstructive (surtout, mais pas exclusivement, les β -bloquants non-cardiosélectifs).
- Bradycardie sinusale.
- Vérapamil en intraveineux chez les patients traités par des β -bloquants (voir rubrique «Interactions»).

Effets indésirables

- Bradycardie sinusale (moins marquée avec les dérivés possédant une activité intrinsèque sympathicomimétique).
- Bloc AV.
- Insuffisance cardiaque.
- Fatigue et diminution de la capacité à l'effort.
- Crise d'asthme chez les patients ayant des antécédents de bronchospasme (risque moindre, mais pas nul lors de l'utilisation de β -bloquants cardiosélectifs).
- Extrémités froides, impuissance.
- élévation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol avec certains β -bloquants (la signification clinique n'est pas claire).
- Effets centraux (troubles du sommeil, cauchemars, dépression...), surtout avec les β -bloquants lipophiles.

Précautions particulières

- En cas d'arrêt d'un traitement par β -bloquants chez un patient coronarien, il est nécessaire de diminuer progressivement la dose et de conseiller une réduction des activités physiques: des accidents tels angor sévère, infarctus du myocarde et les complications qui en résultent, p. ex. une fibrillation ventriculaire, peuvent en effet survenir lors d'une interruption brutale.
- Pour les β -bloquants à caractère hydrophile, une réduction de posologie se justifie en cas d'insuffisance rénale.
- Les β -bloquants peuvent aggraver l'évolution d'une réaction anaphylactique, et entraver l'effet de l'épinéphrine.
- Les β -bloquants peuvent provoquer des exacerbations de psoriasis.

Interactions

- Augmentation des effets indésirables des β -bloquants (bradycardie,

risque de bloc AV et diminution de la contractilité myocardique) en cas d'association au vérapamil, et dans une moindre mesure au diltiazem.
L'utilisation de vérapamil par voie intraveineuse est contre-indiquée chez les patients sous β -bloquants en raison du risque de collapsus cardio-vasculaire.

— Les épisodes d'hypoglycémie chez les patients sous antidiabétiques peuvent être aggravés par les β -bloquants, et les symptômes d'hypoglycémie peuvent être masqués (peut-être moins avec les β -bloquants cardiosélectifs).

— L'effet des β_2 -mimétiques dans l'asthme et la BPCO peut être contre-carré, certainement par les β -bloquants non-sélectifs.

Posologie

— Dans la liste suivante, les indications mentionnées sont celles qui figurent dans la notice. La posologie mentionnée est celle qui est couramment utilisée.

— On commence le plus souvent par une dose faible qui est progressivement augmentée, selon la nécessité. Il est évident que la prudence s'impose davantage chez les personnes âgées et les patients à risque lors de l'établissement de la dose de départ et de son augmentation.

— Pour certains β -bloquants, la dose journalière peut être administrée en une seule prise, surtout dans l'hypertension. Parfois, lorsque des doses élevées s'avèrent nécessaires, il faudra passer à deux prises par jour.

— Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, on doit débiter par de très faibles doses; des formes pharmaceutiques spécifiques à cet usage sont disponibles.

Acébutolol

Posol.
hypertension, angor et arythmie
400 à 800 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises

ACEBUTOLOL TEVA (Teva) ©

acébutolol compr.		
30 x 400 mg	R/ (b)*	10,85 €
100 x 400 mg	R/ (b)	27,40 €

SECTRAL (Aventis) ©

acébutolol compr. (séc.)		
28 x 400 mg	R/ (b)	13,69 €
70 x 400 mg	R/ (b)	26,62 €
compr. GE		
28 x 200 mg	R/ (b)	7,62 €
56 x 200 mg	R/ (b)	12,19 €

Aténolol

Posol. per os
hypertension, angor et arythmie
50 à 100 mg p.j. en 1 ou 2 prises

ATENOLOL EG (Eurogenerics) ©

aténolol compr.		
28 x 25 mg	R/ (b)*	3,46 €
56 x 25 mg	R/ (b)*	5,54 €
28 x 50 mg	R/ (b)*	6,37 €
56 x 50 mg	R/ (b)*	9,96 €
28 x 100 mg	R/ (b)*	11,81 €
56 x 100 mg	R/ (b)*	19,13 €

ATENOLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) ©

aténolol compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ (b)*	6,96 €
50 x 50 mg	R/ (b)*	7,54 €
100 x 50 mg	R/ (b)*	15,08 €
30 x 100 mg	R/ (b)*	12,55 €
50 x 100 mg	R/ (b)*	16,75 €
100 x 100 mg	R/ (b)*	26,50 €

ATENOLOL SANDOZ (Sandoz) ©

aténolol compr. (séc.)		
56 x 25 mg	R/ (b)*	5,41 €
56 x 50 mg	R/ (b)*	10,66 €
56 x 100 mg	R/ (b)*	19,20 €

ATENOLOL TEVA (Teva) ©

aténolol compr. (séc.)		
30 x 25 mg	R/ (b)*	3,76 €
60 x 25 mg	R/ (b)*	6,02 €
30 x 50 mg	R/ (b)*	7,15 €
60 x 50 mg	R/ (b)*	11,43 €
90 x 50 mg	R/ (b)*	14,97 €
30 x 100 mg	R/ (b)*	12,85 €
60 x 100 mg	R/ (b)*	20,50 €
90 x 100 mg	R/ (b)*	26,34 €

ATENOMED (Ethimed) ©

aténolol compr. (séc.)		
56 x 50 mg	R/ (b)*	9,96 €
56 x 100 mg	R/ (b)*	15,02 €

ATENOTOP (Topgen) ©

aténolol compr. (séc.)		
56 x 100 mg	R/ (b)*	15,13 €

DOCATENO (Docpharma) ©

aténolol compr. (séc.)		
56 x 50 mg	R/ (b)*	10,33 €
56 x 100 mg	R/ (b)*	15,67 €

MERCK-ATENOLOL (Merck) Ⓢ

aténolol	
compr.	
56 x 50 mg	R/ (b)* 10,42 €
56 x 100 mg	R/ (b)* 19,22 €

TENORMIN (AstraZeneca) Ⓢ

aténolol	
compr.	
28 x 100 mg	R/ (b) 13,60 €
56 x 100 mg	R/ (b) 21,75 €
compr. Minor (séc.)	
56 x 25 mg	R/ (b) 6,36 €
compr. Mitis	
28 x 50 mg	R/ (b) 7,55 €
56 x 50 mg	R/ (b) 12,08 €
amp. i.v.	
10 x 5 mg/10 ml	R/ (b) 17,14 €

TENORMIN (Pharmapartner) Ⓢ

aténolol	
compr.	
56 x 100 mg	R/ (b) 21,75 €

(importation parallèle)

Bétaxolol

<p><i>Posol.</i> hypertension et angor 20 mg p.j. en 1 prise</p>
--

KERLONE (Sanofi-Synthelabo) Ⓢ

bétaxolol chlorhydrate	
compr. (séc.)	
28 x 20 mg	R/ (b) 12,97 €
56 x 20 mg	R/ (b) 20,76 €

Bisoprolol

<p><i>Posol.</i> hypertension et angor 5 à 10 mg p.j. en 1 ou 2 prises insuffisance cardiaque 1,25 mg p.j. en 1 prise pendant 1 semaine, ensuite augmenter lente- ment jusqu'à 10 mg p.j. en 1 prise</p>
--

BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

bisoprolol fumarate	
compr. (séc.)	
28 x 5 mg	R/ (b)* 6,06 €
56 x 5 mg	R/ (b)* 9,28 €
28 x 10 mg	R/ (b)* 10,65 €
56 x 10 mg	R/ (b)* 16,66 €

BISOPROLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

bisoprolol fumarate	
compr. (séc.)	
28 x 5 mg	R/ (b)* 6,25 €
56 x 5 mg	R/ (b)* 9,49 €
28 x 10 mg	R/ (b)* 11,22 €
56 x 10 mg	R/ (b)* 17,39 €

BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

bisoprolol fumarate	
compr.	
56 x 5 mg	R/ (b)* 9,58 €
56 x 10 mg	R/ (b)* 17,22 €

BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ

bisoprolol fumarate	
compr.	
30 x 5 mg	R/ (b)* 6,70 €
100 x 5 mg	R/ (b)* 17,87 €
30 x 10 mg	R/ (b)* 12,10 €
100 x 10 mg	R/ (b)* 28,31 €

BISOPROTOP (Topgen) Ⓢ

bisoprolol fumarate	
compr. (séc.)	
28 x 5 mg	R/ (b)* 6,24 €
56 x 5 mg	R/ (b)* 10,01 €
28 x 10 mg	R/ (b)* 11,28 €
56 x 10 mg	R/ (b)* 18,05 €

DOCBISOPRO (Docpharma) Ⓢ

bisoprolol fumarate	
compr. (séc.)	
28 x 5 mg	R/ (b)* 6,27 €
56 x 5 mg	R/ (b)* 9,99 €
28 x 10 mg	R/ (b)* 11,29 €
56 x 10 mg	R/ (b)* 18,16 €

EMCONCOR (Merck) Ⓢ

bisoprolol fumarate	
compr. (séc.)	
28 x 10 mg	R/ (b) 13,93 €
56 x 10 mg	R/ (b) 22,18 €
compr. Minor (séc.)	
28 x 2,5 mg	R/ (b) 5,80 €
compr. Mitis (séc.)	
28 x 5 mg	R/ (b) 7,71 €
56 x 5 mg	R/ (b) 12,33 €

ISOTEN (Wyeth) Ⓢ

bisoprolol fumarate	
compr. (séc.)	
28 x 10 mg	R/ (b) 13,93 €
56 x 10 mg	R/ (b) 22,18 €
compr. Minor (séc.)	
28 x 2,5 mg	R/ (b) 5,80 €
compr. Mitis (séc.)	
28 x 5 mg	R/ (b) 7,71 €
56 x 5 mg	R/ (b) 12,33 €

MERCK-BISOPROLOL (Merck) Ⓢ

bisoprolol fumarate	
compr. (séc.)	
28 x 5 mg	R/ (b)* 6,33 €
56 x 5 mg	R/ (b)* 10,13 €
28 x 10 mg	R/ (b)* 11,43 €
56 x 10 mg	R/ (b)* 18,28 €

Carvédilol

<p><i>Posol.</i> hypertension et angor 25 à 50 mg p.j. en 1 ou 2 prises insuffisance cardiaque 6,25 mg p.j. en 2 prises pendant 2 semaines, ensuite augmenter lente- ment jusqu'à 50 mg p.j. en 1 ou 2 prises</p>

CARVEDILOL BEXAL (Bexal) Ⓢ

carvédilol	
compr. (séc.)	
14 x 6,25 mg	R/ (b)* 2,70 €
60 x 6,25 mg	R/ (b)* 10,00 €
14 x 12,5 mg	R/ (b)* 4,00 €
14 x 25 mg	R/ (b)* 8,65 €
60 x 25 mg	R/ (b)* 26,99 €
60 x 50 mg	R/ (b)* 47,92 €

CARVEDILOL EG (Eurogenerics) (D)

carvédilol		
compr. (séc.)		
14 x 6,25 mg	R/ (b)*	2,70 €
56 x 6,25 mg	R/ (b)*	10,80 €
14 x 12,5 mg	R/ (b)*	5,40 €
56 x 12,5 mg	R/ (b)*	15,73 €
14 x 25 mg	R/ (b)*	9,00 €
56 x 25 mg	R/ (b)*	26,04 €

CARVEDILOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) (D)

carvédilol		
compr. (séc.)		
14 x 6,25 mg	R/ (b)*	2,70 €
60 x 6,25 mg	R/ (b)*	11,58 €
60 x 25 mg	R/ (b)*	28,74 €

CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) (D)

carvédilol		
compr. (séc.)		
56 x 6,25 mg	R/ (b)*	10,80 €
56 x 25 mg	R/ (b)*	27,50 €

DIMITONE (Roche) (D)

carvédilol		
compr. (séc.)		
56 x 6,25 mg	R/ (b)	11,37 €
56 x 25 mg	R/ (b)	32,03 €

DOC CARVEDILOL (Docpharma) (D)

carvédilol		
compr. (séc.)		
56 x 6,25 mg	R/ (b)*	10,80 €
56 x 25 mg	R/ (b)*	27,50 €

KREDEX (Aktuapharma) (D)

carvédilol		
compr. (séc.)		
56 x 25 mg	R/ (b)	32,03 €
(importation parallèle)		

KREDEX (Roche) (D)

carvédilol		
compr. (séc.)		
14 x 6,25 mg	R/	6,10 €
56 x 6,25 mg	R/ (b)	11,37 €
14 x 12,5 mg	R/ (b)	5,70 €
56 x 25 mg	R/ (b)	32,03 €

MERCK-CARVEDILOL (Merck) (D)

carvédilol		
compr.		
56 x 6,25 mg	R/ (b)*	10,80 €
compr. (séc.)		
56 x 25 mg	R/ (b)*	27,50 €

Céliprolol

Posol.
hypertension et angor
200 à 400 mg p.j. en 1 prise

DOCCELIPRO (Docpharma) (D)

céliprolol chlorhydrate		
compr. (séc.)		
56 x 200 mg	R/ (b)*	15,94 €
28 x 400 mg	R/ (b)*	15,94 €

MERCK-CELIPROLOL (Merck) (D)

céliprolol chlorhydrate		
compr. (séc.)		
56 x 200 mg	R/ (b)*	15,94 €
28 x 400 mg	R/ (b)*	15,94 €

SELECTOL (Pharmacia) (D)

céliprolol chlorhydrate		
compr.		
28 x 200 mg	R/ (b)	13,49 €
56 x 200 mg	R/ (b)	21,54 €
28 x 400 mg	R/ (b)	21,54 €

Esmolol**BREVIBLOC (Therabel / Pharma Logistics) (D)**

esmolol chlorhydrate		
amp. perf.		
5 x 100 mg/10 ml		U.H.
flacon perf.		
2 x 10 ml 250 mg/ml		U.H.
(courte durée d'action)		

Labétalol

Posol. per os:
hypertension
200 à 400 mg p.j. en 2 prises

TRANDATE (GSK) (D)

labétalol chlorhydrate		
compr.		
75 x 100 mg	R/ (b)	12,90 €
75 x 200 mg	R/ (b)	20,65 €
flacon i.v.		
20 ml 5 mg/ml		U.H.
(aussi α -bloquant)		

Métoprolol

Posol. per os:
- hypertension, angor et arythmie
métoprolol tartrate: 100 à 200 mg
p.j. en 1 ou 2 prises
métoprolol succinate: 95 à 190 mg
p.j. en 1 prise
- insuffisance cardiaque
métoprolol tartrate: commencer par
10 mg p.j. en 2 prises
- prév. sec. inf. myoc.
métoprolol tartrate: 200 mg p.j. en 2
prises
métoprolol succinate: 190 mg p.j.
en 1 prise

LOPRESOR (Novartis Pharma) (D)

métoprolol tartrate		
compr. (séc.)		
100 x 100 mg	R/ (b)	21,64 €
compr. Slow (séc., lib. prolongée)		
28 x 200 mg	R/ (b)	15,24 €
56 x 200 mg	R/ (b)	24,39 €

METOPROLOL TEVA (Teva) (D)

métoprolol tartrate		
compr. (séc.)		
100 x 100 mg	R/ (b)*	15,27 €

SELOKEN (AstraZeneca) ©

métoprolol tartrate compr. (séc.) 56 x 10 mg	R/ (b)	7,72 €
30 x 100 mg	R/ (b)	6,54 €
100 x 100 mg	R/ (b)	17,31 €
amp. i.v. 5 x 5 mg/5 ml	R/ (b)	7,55 €

SELOZOK (AstraZeneca) ©

métoprolol succinate compr. (séc., lib. prolongée) 28 x 95 mg	R/ (b)	9,56 €
28 x 190 mg	R/ (b)	15,24 €

Nadolol

Posol.
hypertension, angor et arythmie
80 à 160 mg p.j. en 1 ou 2 prises

CORGARD (Bristol-Myers Squibb) ©

nadolol compr. (séc.) 30 x 80 mg	R/ (b)	7,93 €
--	--------	--------

Néбиволол

Posol.
hypertension
5 mg p.j. en 1 prise

NOBITEN (Menarini) ©

néбиволол compr. (séc.) 28 x 5 mg	R/ (b)	21,84 €
---	--------	---------

Pindolol

Posol.
hypertension, angor et arythmie
15 à 30 mg p.j. en 1 à 3 prises

VISKEN (Novartis Pharma) ©

pindolol compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/ (b)	12,90 €
100 x 15 mg	R/ (b)	28,44 €

Propranolol

Posol. per os:
hypertension, angor et arythmie
80 à 240 mg p.j. en 2 à 4 prises (ou
en 1 prise pour Retard)
prév. sec. inf. myoc.
160 à 240 mg p.j. en 3 ou 4 prises
(ou en 1 prise pour Retard)

INDERAL (AstraZeneca) ©

propranolol chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 10 mg	R/ (b)	2,32 €
100 x 40 mg	R/ (b)	6,76 €
caps. Retard (lib. prolongée) 56 x 160 mg	R/ (b)	14,68 €
caps. Retard Mitis (lib. prolongée) 42 x 80 mg	R/ (b)	8,79 €
amp. i.v. 10 x 1 mg/1 ml	R/ (b)	4,14 €

PROPRANOLOL EG (Eurogenerics) ©

propranolol chlorhydrate compr. (séc.) 100 x 40 mg	R/ (b)*	5,68 €
caps. Retard (lib. prolongée) 56 x 160 mg	R/ (b)*	12,57 €

PROPRANOLOL TEVA (Teva) ©

propranolol chlorhydrate compr. (séc.) 100 x 40 mg	R/ (b)*	5,97 €
caps. Retard (lib. prolongée) 56 x 160 mg	R/ (b)*	12,95 €

Timolol

Posol.
hypertension et angor
15 à 60 mg p.j. en 3 prises
prév. sec. inf. myoc.
20 mg p.j. en 2 prises

BLOCADREN (MSD) ©

timolol maléate compr. (séc.) 100 x 10 mg	R/ (b)	12,79 €
---	--------	---------

1.4.2. ANTAGONISTES DU CALCIUM

Les antagonistes du calcium freinent l'entrée du calcium dans les cellules, surtout au niveau du système cardiovasculaire, mais les différentes classes exercent toutefois des effets sensiblement différents.

Les *dihydropyridines* ont surtout un effet vasodilatateur et moins d'effet sur le coeur. Il n'est pas établi dans quelle mesure les différences de sélectivité vasculaire des dihydropyridines influencent leur efficacité et la survenue d'effets indésirables. L'utilisation de dihydropyridines à courte durée d'action et sous forme de préparations à libération non prolongée n'est généralement pas indiquée (voir rubrique «Effets indésirables»).

Le *vérapamil* diminue aussi bien la fréquence, la contractilité et la conductibilité cardiaques que la contraction des muscles lisses vasculaires.

Le *diltiazem* a des effets intermédiaires entre ceux du vérapamil et ceux des dihydropyridines.

Indications

- Hypertension.
- Angor stable et vasospastique.

- Tachycardie supraventriculaire: vérapamil par voie intraveineuse.
- Syndrome de Raynaud: certaines dihydropyridines, p. ex. la nifédipine.
- Prévention des séquelles ischémiques en cas d'hémorragies subarachnoïdiennes (nimodipine).

Contre-indications

- Angor instable, phase aiguë de l'infarctus du myocarde et prévention secondaire après infarctus du myocarde.
- **Le vérapamil en intraveineux est contre-indiqué chez les patients sous β -bloquants, ainsi que dans la tachycardie réciproque du syndrome de Wolff-Parkinson-White et en cas de tachycardie ventriculaire, vu le danger de collapsus cardiovasculaire.**

Effets indésirables

- Vasodilatation périphérique avec céphalées, œdème malléolaire, bouffées de chaleur, hypotension et tachycardie réflexe (surtout avec les dihydropyridines de courte durée d'action). La brusque chute de tension provoquée par des préparations de nifédipine à libération normale (non prolongée) peut entraîner une ischémie cérébrale et une ischémie cardiaque; l'administration de nifédipine par voie sublinguale doit être évitée.
- Diminution excessive de la contractilité et de la fréquence cardiaques (surtout avec le vérapamil).
- Hyperplasie gingivale.
- Constipation (surtout avec le vérapamil).

Précautions particulières

- Attention à l'hypotension trop brutale avec les préparations de nifédipine à libération normale (non prolongée) qui limite fortement leur utilisation.

Interactions

- Aggravation des effets indésirables des β -bloquants (bradycardie, risque de bloc AV et diminution de la contractilité myocardique) en cas d'association au vérapamil, et dans une moindre mesure au diltiazem.

L'utilisation de vérapamil en intraveineux est contre-indiquée chez les patients sous β -bloquants en raison du risque de collapsus cardio-vasculaire.

- Augmentation des concentrations plasmatiques de digoxine en cas de prise concomitante de vérapamil et peut-être de certains autres antagonistes du calcium.
- Inhibition de la biotransformation de médicaments tels la carbamazépine, la ciclosporine, la quinidine, la théophylline avec le vérapamil, et dans une moindre mesure avec d'autres antagonistes du calcium.
- Augmentation de la biodisponibilité de la plupart des antagonistes du calcium (qui après prise orale, subissent une extraction importante lors du premier passage hépatique) en cas de prise simultanée d'inhibiteurs enzymatiques (comme la cimétidine ou le jus de pamplemousse); diminution de la biodisponibilité en cas de prise simultanée d'inducteurs enzymatiques, tels des barbituriques et certains antiépileptiques (voir tableau dans l'*Introduction*).

Posologie

- Dans la liste suivante, les indications mentionnées pour les antagonistes du calcium sont celles qui figurent dans la notice.

1.4.2.1. Vérapamil

<i>Posol.</i>	
- per os:	
angor	320 à 360 mg p.j. en 3 ou 4 prises
arythmie	120 à 480 mg p.j. en 3 ou 4 prises
hypertension	240 à 480 mg p.j. en 2 ou 3 prises (ou 240 mg p.j. en 1 prise, à 480 mg p.j. en 2 prises pour les compr. à lib. prolongée)
- voie parentérale:	
arythmie supraventriculaire	5 mg en i.v. lente à répéter éventuellement après 10 min.

ISOPTINE (Abbott)

vérapamil chlorhydrate drag.			
50 x 40 mg	R/ (b)		3,52 €
50 x 80 mg	R/ (b)		5,99 €
50 x 120 mg	R/ (b)		7,62 €
amp. i.v.			
5 x 5 mg/2 ml	R/ (b)		2,42 €

LODIXAL (Abbott)

vérapamil chlorhydrate compr. (séc., lib. prolongée) 30 x 240 mg	R/ (b)	9,75 €
--	--------	--------

1.4.2.2. Dihydropyridines**Amlodipine**

Posol.
hypertension et angor
5 à 10 mg p.j. en 1 prise

AMLODIPINE BEXAL (Bexal)

amlodipine compr.		
30 x 5 mg	R/ (b)*	16,05 €
100 x 5 mg	R/ (b)*	34,71 €
compr. (séc.)		
30 x 10 mg	R/ (b)*	25,60 €
100 x 10 mg	R/ (b)*	52,03 €

AMLODIPINE EG (Eurogenerics)

amlodipine compr.		
28 x 5 mg	R/ (b)*	14,98 €
56 x 5 mg	R/ (b)*	23,97 €
98 x 5 mg	R/ (b)*	35,35 €
compr. (séc.)		
30 x 10 mg	R/ (b)*	25,60 €
100 x 10 mg	R/ (b)*	52,03 €

AMLODIPINE SANDOZ (Sandoz)

amlodipine compr.		
28 x 5 mg	R/ (b)*	13,74 €
56 x 5 mg	R/ (b)*	21,99 €
100 x 5 mg	R/ (b)*	33,74 €
compr. (séc.)		
30 x 10 mg	R/ (b)*	25,60 €
100 x 10 mg	R/ (b)*	51,26 €

AMLOR (Pfizer)

amlodipine caps.		
28 x 5 mg	R/ (b)	19,57 €
56 x 5 mg	R/ (b)	28,94 €
30 x 10 mg	R/ (b)	30,28 €
100 x 10 mg	R/ (b)	60,46 €

Barnidipine

Posol.
hypertension
10 à 20 mg p.j. en 1 prise

VASEXTEN (Fournier / Pharma Logistics)

barnidipine chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
28 x 10 mg	R/ (b)	24,27 €
56 x 10 mg	R/ (b)	33,48 €
28 x 20 mg	R/ (b)	33,66 €
56 x 20 mg	R/ (b)	48,41 €

Félodipine

Posol.
hypertension et angor
5 à 10 mg p.j. en 1 prise

FELODIPINE BEXAL (Bexal)

félodipine compr. (lib. prolongée)		
30 x 5 mg	R/ (b)*	9,74 €
100 x 5 mg	R/ (b)*	23,26 €
30 x 10 mg	R/ (b)*	16,21 €
100 x 10 mg	R/ (b)*	33,40 €

FELODIPINE EG (Eurogenerics)

félodipine compr. Retard (lib. prolongée)		
28 x 5 mg	R/ (b)*	9,71 €
28 x 10 mg	R/ (b)*	15,57 €

FELODIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

félodipine compr. (lib. prolongée)		
28 x 5 mg	R/ (b)*	8,98 €
28 x 10 mg	R/ (b)*	14,37 €

FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)

félodipine compr. (lib. prolongée)		
28 x 5 mg	R/ (b)*	9,71 €
28 x 10 mg	R/ (b)*	15,57 €

MERCK-FELODIPINE (Merck)

félodipine compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 5 mg	R/ (b)*	10,74 €
30 x 10 mg	R/ (b)*	17,21 €

PLENDIL (AstraZeneca)

félodipine compr. Retard (lib. prolongée)		
28 x 5 mg	R/ (b)	10,90 €
28 x 10 mg	R/ (b)	17,48 €

RENEDIL (Aventis)

félodipine compr. (lib. prolongée)		
28 x 5 mg	R/ (b)	13,54 €
28 x 10 mg	R/ (b)	21,71 €

Isradipine

Posol.
hypertension
5 mg p.j. en 1 ou 2 prises

LOMIR (Euro-Medic)

isradipine caps. Retard (lib. prolongée)		
30 x 5 mg (importation parallèle)	R/ (b)	27,05 €

LOMIR (Novartis Pharma)

isradipine caps. Retard (lib. prolongée)		
30 x 5 mg	R/ (b)	24,17 €
compr. (séc.)		
56 x 2,5 mg	R/ (b)	21,71 €

Lacidipine

Posol.
hypertension
4 mg p.j. en 1 prise

MOTENS (Boehringer Ingelheim)

lacidipine
compr. (séc.)
28 x 4 mg R/ (b) 22,83 €

NIFESLOW (Socobom)

nifédipine
caps. (lib. prolongée)
28 x 20 mg R/ (b) 10,61 €
56 x 20 mg R/ (b) 16,92 €

Lercanidipine

Posol.
hypertension
10 à 20 mg p.j. en 1 prise

ZANIDIP (Zambon)

lercanidipine chlorhydrate
compr. (séc.)
28 x 10 mg R/ (b) 23,05 €

Nimodipine**NIMOTOP (Bayer)**

nimodipine
compr.
50 x 30 mg R/ (b!) 29,85 €
flacon perf.
1 x 50 ml 0,2 mg/ml U.H.
(pour la prévention de spasmes artériels cérébraux)

Nicardipine

Posol. per os :
angor
60 à 90 mg p.j. en 3 prises
hypertension
60 à 90 mg p.j. en 3 prises (ou en 2
prises pour lib. prolongée)

RYDENE (Yamanouchi)

nicardipine chlorhydrate
caps.
90 x 20 mg R/ (b) 17,91 €
60 x 30 mg R/ (b) 17,91 €
caps. Retard (lib. prolongée)
60 x 45 mg R/ (b) 26,68 €
amp. perf.
10 x 5 mg/5 ml U.H.

Nisoldipine

Posol.
hypertension et angor
10 à 40 mg p.j. en 1 à 2 prises

SULAR (Bayer)

nisoldipine
compr. (lib. prolongée)
28 x 10 mg R/ (b) 22,83 €
56 x 10 mg R/ (b) 32,10 €
28 x 20 mg R/ (b) 32,10 €
56 x 20 mg R/ (b) 45,84 €

SYSCOR (Bayer)

nisoldipine
compr. (lib. prolongée)
28 x 10 mg R/ (b) 22,83 €
28 x 20 mg R/ (b) 32,10 €

Nifédipine

Posol.
hypertension et angor
15 à 80 mg p.j. en 3 prises (ou en 2
prises pour lib. prolongée, en 1 prise
pour Adalat Oros)

ADALAT (Bayer)

nifédipine
caps.
50 x 5 mg R/ 7,19 €
100 x 10 mg R/ (b) 15,37 €
compr. Oros (lib. prolongée)
28 x 30 mg R/ (b) 19,20 €
56 x 60 mg R/ (b) 46,40 €
compr. Retard (lib. prolongée)
30 x 20 mg R/ (b) 11,34 €
(pour Oros: risque d'obstruction intestinale)

HYPAN (Sandipro)

nifédipine
compr. (lib. prolongée)
28 x 40 mg R/ (b) 19,20 €
56 x 40 mg R/ (b) 28,60 €

NIFEDIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

nifédipine
caps.
100 x 10 mg R/ (b)* 11,37 €

Nitrendipine

Posol.
hypertension
20 mg p.j. en 1 ou 2 prises

BAYPRESS (Bayer)

nitrendipine
compr. (séc.)
14 x 20 mg R/ (b) 13,91 €
compr. Mitis (séc.)
28 x 10 mg R/ (b) 13,91 €

1.4.2.3. Diltiazem

Posol. per os:
angor
180 à 360 mg p.j. en 3 prises ou 200
à 300 mg (lib. prolongée) p.j. en 1
prise
hypertension
200 à 300 mg (lib. prolongée) p.j. en
1 prise

DILTIAZEM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diltiazem chlorhydrate
compr. (séc.)
100 x 60 mg R/ (b)* 11,36 €

DILTIAZEM TEVA (Teva)

diltiazem chlorhydrate compr. (séc.) 100 x 60 mg	R/ (b)*	11,36 €
200 x 60 mg	R/ (b)*	20,03 €

PROGOR (SMB)

diltiazem chlorhydrate caps. (lib. prolongée) 28 x 120 mg	R/ (b)	10,79 €
28 x 180 mg	R/ (b)	15,22 €
56 x 180 mg	R/ (b)	20,00 €
28 x 240 mg	R/ (b)	18,44 €
28 x 300 mg	R/ (b)	20,15 €
56 x 300 mg	R/ (b)	30,00 €
28 x 360 mg	R/ (b)	22,65 €

TILDIEM (Sanofi-Synthelabo)

diltiazem chlorhydrate compr. 50 x 60 mg	R/ (b)	9,61 €
100 x 60 mg	R/ (b)	15,36 €
caps. Retard (lib. prolongée) 28 x 200 mg	R/ (b)	17,29 €
28 x 300 mg	R/ (b)	21,26 €
flacon i.v. 20 x 25 mg poudre		U.H.

1.4.3. INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION DE L'ANGIOTENSINE

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) inhibent l'enzyme qui transforme l'angiotensine I en angiotensine II active.

Indications

- Voir *Folia de novembre 2004*.
- *Hypertension*: les IECA sont surtout indiqués lorsque les β -bloquants ou les diurétiques sont contre-indiqués, ou en cas de pathologies associées telles l'insuffisance cardiaque, le diabète avec protéinurie, l'infarctus du myocarde et les néphropathies [voir *Folia d'avril 2004*].
- *Insuffisance cardiaque*: les IECA constituent la base du traitement en raison de leur effet favorable en association à des diurétiques sur la morbidité et la mortalité (voir 1.1.).
- *Infarctus aigu du myocarde*: sauf contre-indication, un traitement sera entrepris avec un IECA à partir de la 24^{ème} heure qui suit l'infarctus dans le but de prévenir le remodelage du ventricule gauche; après 6 semaines à 3 mois, le patient devra être réévalué et si des signes de dysfonction du ventricule gauche ou d'insuffisance cardiaque persistent, le traitement par IECA sera poursuivi.
- *Néphropathie* surtout en présence d'une protéinurie, p. ex. chez les

diabétiques: en prévention ou pour ralentir la progression de l'atteinte rénale.

Contre-indications

- **Grossesse (voir rubrique «Grossesse»)**.
- Sténose bilatérale des artères rénales ou sténose sur rein unique.
- Hyperkaliémie.

Effets indésirables

— Après l'administration de la première dose d'un IECA, une forte réaction hypotensive est à craindre, surtout lorsque le système rénine-angiotensine-aldostérone a été préalablement stimulé (p. ex. hyponatrémie due à la prise de diurétiques, insuffisance cardiaque, sténose de l'artère rénale). Ce phénomène se produit plus fréquemment dans le traitement de l'insuffisance cardiaque que dans le traitement de l'hypertension.

- Une aggravation de l'insuffisance rénale (et parfois une insuffisance rénale aiguë) peut survenir, surtout chez les patients atteints d'une affection rénale préexistante (p. ex. sténose bilatérale des artères rénales ou sténose sur rein unique) ou d'une insuffisance cardiaque.
- Hyperkaliémie (voir aussi rubrique «Interactions»), hyponatrémie.
- Toux (ne survient parfois qu'après plusieurs semaines de traitement), œdème angioneurotique, dysgueusie, éruption cutanée.
- Hépatite cholestatique et troubles hématologiques (p. ex. neutropénie) sont rares.
- Une diminution de l'hémoglobinémie, éventuellement associée à de l'anémie, peut survenir, surtout en cas d'insuffisance rénale chronique.

Grossesse

- **Les IECA sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse.**

Précautions particulières

— Attention à l'hypotension de la première dose (voir rubrique «Effets indésirables»): il est préférable d'interrompre tout traitement hypovolémiant pendant deux à trois jours au moment

de l'instauration d'un traitement par un IECA.

— Débuter avec de faibles doses et augmenter progressivement celles-ci, surtout en cas d'insuffisance cardiaque.

— Prudence en cas d'artériopathie périphérique et notamment en cas d'athérosclérose généralisée en raison du risque élevé de sténose de l'artère rénale associée chez ces patients.

Interactions

— L'association avec des suppléments potassiques (p. ex. sels diététiques), des diurétiques d'épargne potassique ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens peut provoquer une hyperkaliémie, surtout en cas d'insuffisance rénale.

— Augmentation de la lithémie.

— Les IECA augmenteraient le risque d'hypoglycémie chez des patients sous antidiabétiques.

— Les AINS augmentent le risque de détérioration de la fonction rénale.

Posologie

— Dans la liste suivante, les indications mentionnées pour les différents inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine sont celles qui figurent dans la notice. La posologie mentionnée est celle qui est couramment utilisée; des doses plus élevées sont parfois employées.

— La posologie initiale est plus faible dans l'hypertension réno-vasculaire que dans l'hypertension essentielle.

— En principe, des doses plus faibles seront aussi prescrites lorsque le malade est sous diurétiques ou suit un régime pauvre en sel, en raison du risque de syncope après la première dose.

— Surtout dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, il faut être particulièrement attentif au danger d'hypotension lors de l'augmentation de la posologie.

— **Pour la plupart des IECA, la dose doit être réduite en cas d'insuffisance rénale.**

Bénazépril

Posol.
hypertension
5 à 20 mg p.j. en 1 ou 2 prises

CIBACEN (Novartis Pharma)

bénazépril
compr. (séc.)
28 x 10 mg R/ (b) 23,35 €

Captopril

Posol.
hypertension
1^{ère} dose: 25 mg; ensuite éventuellement jusqu'à 100 mg p.j. en 1 ou 2 prises
insuffisance cardiaque
12,5 à 37,5 mg p.j. en 2 ou 3 prises, éventuellement jusqu'à 150 mg p.j. après infarctus du myocarde
1^{ère} dose: 6,25 mg; ensuite éventuellement jusqu'à 75 à 150 mg p.j. en 3 prises
néphropathie diabétique
50 à 75 mg p.j. en plusieurs prises

CAPOTEN (Aktuapharma)

captopril
compr. (séc.)
30 x 100 mg R/ (b) 35,64 €
(importation parallèle)

CAPOTEN (Bristol-Myers Squibb)

captopril
compr. (séc.)
60 x 25 mg R/ (b) 25,33 €
60 x 50 mg R/ (b) 34,46 €
30 x 100 mg R/ (b) 35,64 €

CAPOTEN (Euro-Medic)

captopril
compr. (séc.)
60 x 25 mg R/ (b) 25,33 €
60 x 50 mg R/ (b) 34,46 €
30 x 100 mg R/ (b) 35,64 €
(importation parallèle)

CAPRILTOP (Topgen)

captopril
compr. (séc.)
60 x 25 mg R/ (b)* 15,19 €
60 x 50 mg R/ (b)* 19,13 €
30 x 100 mg R/ (b)* 19,13 €

CAPTOPRIL BEXAL (Bexal)

captopril
compr. (séc.)
60 x 25 mg R/ (b)* 12,74 €
30 x 50 mg R/ (b)* 12,74 €
60 x 50 mg R/ (b)* 14,27 €
30 x 100 mg R/ (b)* 14,44 €
60 x 100 mg R/ (b)* 17,80 €

CAPTOPRIL EG (Eurogenerics)

captopril
compr. (séc.)
60 x 25 mg R/ (b)* 17,06 €
60 x 50 mg R/ (b)* 21,52 €
30 x 100 mg R/ (b)* 22,62 €
60 x 100 mg R/ (b)* 30,86 €

CAPTOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

captopril	
compr. (séc.)	
60 x 25 mg	R/ (b)* 15,56 €
60 x 50 mg	R/ (b)* 19,54 €

CAPTOPRIL SANDOZ (Sandoz)

captopril	
compr. (séc.)	
45 x 25 mg	R/ (b)* 14,05 €
90 x 25 mg	R/ (b)* 20,25 €
45 x 50 mg	R/ (b)* 20,77 €
90 x 50 mg	R/ (b)* 29,14 €

CAPTOPRIL TEVA (Teva)

captopril	
compr. (séc.)	
30 x 25 mg	R/ (b)* 8,61 €
90 x 25 mg	R/ (b)* 19,54 €
30 x 50 mg	R/ (b)* 12,42 €
90 x 50 mg	R/ (b)* 23,19 €

CAPTOPRIMED (Ethimed)

captopril	
compr. (séc.)	
60 x 25 mg	R/ (b)* 15,31 €
60 x 50 mg	R/ (b)* 19,34 €
30 x 100 mg	R/ (b)* 19,34 €

DOCCAPTOPRI (Docpharma)

captopril	
compr. (séc.)	
60 x 25 mg	R/ (b)* 15,37 €
60 x 50 mg	R/ (b)* 19,56 €
30 x 100 mg	R/ (b)* 18,89 €
60 x 100 mg	R/ (b)* 26,25 €

KELATORYN (Kela / Wolfs)

captopril	
compr.	
30 x 25 mg	R/ (b)* 9,38 €
30 x 50 mg	R/ (b)* 14,97 €
30 x 100 mg	R/ (b)* 20,48 €

MERCK-CAPTOPRIL (Merck)

captopril	
compr. (séc.)	
45 x 25 mg	R/ (b)* 12,92 €
100 x 25 mg	R/ (b)* 19,64 €
45 x 50 mg	R/ (b)* 18,66 €
100 x 50 mg	R/ (b)* 25,79 €
60 x 100 mg	R/ (b)* 30,85 €

Cilazapril

Posol.
hypertension
1,25 mg, éventuellement jusqu'à 2,5 à 5 mg, p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
0,5 mg p.j., jusqu'à 1 à 2,5 mg p.j.
(maximum 5 mg p.j.)

INHIBACE (Roche)

cilazapril	
compr. (séc.)	
28 x 0,5 mg	R/ (b!) 4,12 €
28 x 1 mg	R/ (b!) 8,18 €
28 x 2,5 mg	R/ (b!) 18,47 €
28 x 5 mg	R/ (b!) 29,85 €

Enalapril

Posol.
hypertension
10 à 40 mg p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
1^{ère} dose: 2,5 mg; ensuite éventuellement jusqu'à 20 mg p.j. en 1 ou 2 prises

DOCENALA (Docpharma)

énalapril maléate	
compr. (séc.)	
28 x 5 mg	R/ (b)* 5,31 €
56 x 20 mg	R/ (b)* 23,53 €
98 x 20 mg	R/ (b)* 34,33 €

ENALAPRIL EG (Eurogenerics)

énalapril maléate	
compr. (séc.)	
28 x 5 mg	R/ (b)* 4,60 €
28 x 20 mg	R/ (b)* 17,08 €
56 x 20 mg	R/ (b)* 22,93 €
98 x 20 mg	R/ (b)* 33,32 €

ENALAPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

énalapril maléate	
compr. (séc.)	
56 x 20 mg	R/ (b)* 22,93 €
98 x 20 mg	R/ (b)* 32,90 €

ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)

énalapril maléate	
compr. (séc.)	
28 x 5 mg	R/ (b)* 6,23 €
56 x 20 mg	R/ (b)* 20,38 €
98 x 20 mg	R/ (b)* 28,59 €

ENALAPRIL TEVA (Teva)

énalapril maléate	
compr.	
30 x 5 mg	R/ (b)* 4,94 €
30 x 20 mg	R/ (b)* 15,79 €
100 x 20 mg	R/ (b)* 35,64 €

MERCK-ENALAPRIL (Merck)

énalapril maléate	
compr. (séc.)	
28 x 5 mg	R/ (b)* 6,05 €
28 x 20 mg	R/ (b)* 14,80 €
56 x 20 mg	R/ (b)* 20,39 €

RENITEC (Aktuapharma)

énalapril maléate	
compr. (séc.)	
28 x 20 mg	R/ (b) 19,91 €
56 x 20 mg	R/ (b) 29,31 €
(importation parallèle)	

RENITEC (MSD)

énalapril maléate	
compr. (séc.)	
28 x 5 mg	R/ (b!) 8,90 €
28 x 20 mg	R/ (b) 19,91 €
56 x 20 mg	R/ (b) 29,31 €
98 x 20 mg	R/ (b) 44,18 €

Fosinopril

Posol.
hypertension
20 mg p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
10 à 40 mg p.j. en 1 prise

FOSINIL (Solvay)

fosinopril sodique
compr. (séc.)
28 x 20 mg R/ (b!) 29,85 €

Lisinopril

Posol.
hypertension
20 à 40 mg p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
1^{ère} dose: 2,5 mg; ensuite éventuellement jusqu'à 20 mg p.j. en 1 prise
après infarctus du myocarde
5 mg p.j. pendant 2 jours, ensuite
10 mg p.j. en 1 prise
néphropathie diabétique
10 à 20 mg p.j. en 1 prise

DOC LISINOPRIL (Docpharma)

lisinopril
compr. (séc.)
56 x 20 mg R/ (b)* 24,22 €

LISINOPRIL BEXAL (Bexal)

lisinopril
compr. (séc.)
30 x 5 mg R/ (b)* 4,37 €
30 x 20 mg R/ (b)* 13,97 €
56 x 20 mg R/ (b)* 20,45 €
100 x 20 mg R/ (b)* 29,29 €

LISINOPRIL EG (Eurogenerics)

lisinopril
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/ (b)* 4,42 €
28 x 20 mg R/ (b)* 14,11 €
56 x 20 mg R/ (b)* 25,28 €
98 x 20 mg R/ (b)* 34,68 €

LISINOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

lisinopril
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/ (b)* 4,38 €
28 x 20 mg R/ (b)* 13,97 €
56 x 20 mg R/ (b)* 22,04 €
98 x 20 mg R/ (b)* 31,49 €

LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)

lisinopril
compr. (séc.)
56 x 5 mg R/ (b)* 7,06 €
56 x 20 mg R/ (b)* 25,28 €
98 x 20 mg R/ (b)* 36,98 €

LISINOPRIL TEVA (Teva)

lisinopril
compr. (séc.)
30 x 5 mg R/ (b)* 5,06 €
30 x 20 mg R/ (b)* 15,10 €
100 x 20 mg R/ (b)* 32,31 €

MERCK-LISINOPRIL (Merck)

lisinopril
compr. (séc.)
30 x 5 mg R/ (b)* 4,74 €
50 x 20 mg R/ (b)* 23,66 €
100 x 20 mg R/ (b)* 31,75 €

NOVATEC (MSD)

lisinopril
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/ (b!) 9,11 €
28 x 20 mg R/ (b!) 21,53 €
56 x 20 mg R/ (b) 29,74 €
98 x 20 mg R/ (b!) 46,98 €

ZESTRIL (AstraZeneca)

lisinopril
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/ (b) 5,13 €
28 x 20 mg R/ (b) 16,39 €
56 x 20 mg R/ (b) 29,87 €

Péridopril

Posol.
hypertension
4 à 8 mg p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
1^{ère} dose: 2 mg; ensuite éventuellement jusqu'à 4 mg p.j. en 1 prise

COVERSYL (Aktuapharma)

péridopril tert-butylamine
compr. (séc.)
30 x 4 mg R/ (b) 24,76 €
(importation parallèle)

COVERSYL (Servier / Daxispharma)

péridopril tert-butylamine
compr. (séc.)
30 x 4 mg R/ (b) 24,76 €

Quinapril

Posol.
hypertension essentielle
10 mg, éventuellement jusqu'à
40 mg p.j. en 1 ou 2 prises
insuffisance cardiaque
1^{ère} dose: 5 mg; ensuite éventuellement jusqu'à 40 mg p.j. en 1 ou 2 prises

ACCUPRIL (Impexeco)

quinapril
compr.
56 x 40 mg R/ (b) 62,94 €
(importation parallèle)

ACCUPRIL (Pfizer)

quinapril
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/ (b) 7,42 €
28 x 20 mg R/ (b) 23,70 €
compr.
56 x 40 mg R/ (b) 62,94 €

Ramipril

Posol.
hypertension
2,5 mg, éventuellement jusqu'à
10 mg p.j. en 1 prise
après infarctus du myocarde
5 mg, éventuellement jusqu'à 10 mg
p.j. en 2 prises

RAMACE (AstraZeneca)

ramipril compr. (séc.)			
28 x 1,25 mg	R/ (bl)	10,59 €	
28 x 2,5 mg	R/ (bl)	19,06 €	
28 x 5 mg	R/ (bl)	30,49 €	

TRITACE (Aventis)

ramipril compr. (séc.)			
28 x 2,5 mg	R/ (b)	13,34 €	
28 x 5 mg	R/ (b)	23,69 €	
56 x 5 mg	R/ (b)	32,93 €	
28 x 10 mg	R/ (b)	35,76 €	
56 x 10 mg	R/ (b)	51,87 €	

**1.4.4. ANTAGONISTES DES RE-
CEPTEURS DE L'ANGIO-
TENSINE II**

Ces médicaments (sartans) bloquent l'effet de l'angiotensine II au niveau des récepteurs AT₁ de l'angiotensine. Leurs effets hémodynamiques sont comparables à ceux des IECA, mais cela ne signifie pas pour autant qu'ils soient aussi efficaces dans les différentes indications des IECA.

Indications

- Voir *Folia de novembre 2004*.
- *Hypertension*: lorsqu'un IECA est indiqué mais n'est pas supporté. Il ont aussi une place chez les *patients diabétiques de type 2 hypertendus avec néphropathie* (prouvé pour l'irbésartan et le losartan).
- *Insuffisance cardiaque*: les sartans sont actuellement considérés comme une alternative lorsque les IECA ne sont pas supportés.
- *Infarctus du myocarde en présence de signes d'insuffisance cardiaque et/ou de dysfonction importante du ventricule gauche*: lorsque les IECA ne sont pas supportés (le mieux documenté pour le valsartan).

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Ceux des IECA (*voir 1.4.3.*), à l'exception de la toux qui est un effet indésirable rare.

Grossesse

— **Les sartans sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse.**

Posologie

— Dans la liste suivante, les indications mentionnées pour les différents sartans sont celles qui figurent dans la notice.

Candésartan

Posol.
hypertension
4 mg, éventuellement jusqu'à
maximum 16 mg, p.j. en 1 prise (en cas d'insuffisance rénale ou hépatique commencer par 2 mg p.j.)

ATACAND (Aktuapharma)

candésartan cilexétel compr. (séc.)			
28 x 16 mg	R/ (bl)	33,64 €	
56 x 16 mg	R/ (bl)	48,36 €	
(importation parallèle)			

ATACAND (AstraZeneca)

candésartan cilexétel compr. (séc.)			
28 x 8 mg	R/ (bl)	29,10 €	
56 x 8 mg	R/ (bl)	40,46 €	
98 x 8 mg	R/ (bl)	64,30 €	
28 x 16 mg	R/ (bl)	33,64 €	
56 x 16 mg	R/ (bl)	48,36 €	
98 x 16 mg	R/ (bl)	77,34 €	

Eprosartan

Posol.
hypertension
600 mg, éventuellement jusqu'à
800 mg, p.j. en 1 prise

TEVETEN (Solvay)

éprosartan compr.			
28 x 600 mg	R/ (bl)	30,49 €	
98 x 600 mg	R/ (bl)	68,26 €	

Irbésartan

Posol.
hypertension
150 mg, éventuellement jusqu'à
300 mg, p.j. en 1 prise
néphropathie chez les patients diabétiques de type 2 hypertendus
150 mg p.j. en 1 prise, à augmenter jusqu'à 300 mg p.j. en 1 prise

APROVEL (Sanofi-Synthelabo)

irbésartan		
compr.		
28 x 75 mg	R/	29,87 €
28 x 150 mg	R/ (b/)	30,49 €
28 x 300 mg	R/ (b/)	43,18 €
98 x 300 mg	R/ (b/)	103,37 €

KINZALMONO (Bayer)

telmisartan		
compr.		
28 x 40 mg	R/ (b/)	30,49 €
28 x 80 mg	R/ (b/)	43,21 €
56 x 80 mg	R/ (b/)	63,24 €
98 x 80 mg	R/ (b/)	94,03 €

Losartan

Posol.
hypertension
50 mg, éventuellement jusqu'à
100 mg, p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
12,5 mg p.j. en 1 prise, à augmenter
jusqu'à 50 mg p.j. en 1 prise à
intervalles d'une semaine

MICARDIS (Boehringer Ingelheim)

telmisartan		
compr.		
28 x 20 mg	R/	16,93 €
28 x 40 mg	R/ (b/)	30,49 €
28 x 80 mg	R/ (b/)	43,21 €
56 x 80 mg	R/ (b/)	63,24 €
98 x 80 mg	R/ (b/)	94,03 €

COZAAR (MSD)

losartan potassique		
compr.		
98 x 100 mg	R/ (b/)	119,95 €
compr. (séc.)		
28 x 50 mg	R/ (b/)	30,49 €
56 x 50 mg	R/ (b/)	47,03 €
98 x 50 mg	R/ (b/)	74,99 €

Valsartan

Posol.
hypertension
80 mg, éventuellement jusqu'à
160 mg, p.j. en 1 prise

DIOVANE (Novartis Pharma)

valsartan		
compr. (séc.)		
28 x 80 mg	R/ (b/)	30,49 €
56 x 80 mg	R/ (b/)	43,18 €
28 x 160 mg	R/ (b/)	39,42 €
56 x 160 mg	R/ (b/)	57,90 €
98 x 160 mg	R/ (b/)	94,03 €

LOORTAN (Therabel / Pharma Logistics)

losartan potassique		
compr.		
98 x 100 mg	R/ (b/)	119,95 €
compr. (séc.)		
28 x 50 mg	R/ (b/)	30,49 €
56 x 50 mg	R/ (b/)	47,03 €
98 x 50 mg	R/ (b/)	74,99 €

Olmésartan

Posol.
hypertension :
10 mg, éventuellement jusqu'à 40 mg,
p.j. en 1 prise

BELSAR (Menarini)

olmésartan médoxomil		
compr.		
28 x 10 mg	R/ (b/)	26,01 €
28 x 20 mg	R/ (b/)	29,10 €
98 x 20 mg	R/ (b/)	64,24 €
28 x 40 mg	R/ (b/)	33,51 €
98 x 40 mg	R/ (b/)	76,96 €

OLMETEC (Sankyo)

olmésartan médoxomil		
compr.		
28 x 10 mg	R/ (b/)	26,01 €
14 x 20 mg	R/	19,70 €
28 x 20 mg	R/ (b/)	29,10 €
98 x 20 mg	R/ (b/)	64,24 €
14 x 40 mg	R/	24,30 €
28 x 40 mg	R/ (b/)	33,51 €
98 x 40 mg	R/ (b/)	76,96 €

Telmisartan

Posol.
hypertension
40 mg, éventuellement jusqu'à
80 mg, p.j. en 1 prise

NEPRESOL (Novartis Pharma)

dihydralazine sulfate		
compr. (séc.)		
100 x 25 mg	R/ (b)	3,91 €
(risque de lupus érythémateux disséminé)		

1.4.5. VASODILATATEURS**Indications**

— La place de ces vasodilatateurs dans le traitement de l'hypertension est limitée.

Effets indésirables

- Tachycardie réflexe.
- Rétention hydrosodée et œdème.

Précautions particulières

— Ils sont utilisés par voie orale systématiquement en association à un diurétique et un β -bloquant.

EBRANTIL (Altana)

urapidil		
amp. i.v.		
5 x 50 mg/10 ml		U.H.

1.4.6. ALPHA-BLOQUANTS

La prazosine et la térazosine sont des α_1 -bloquants sélectifs; pour les α -bloquants alfuzocine et tamsulosine, seule l'hypertrophie bénigne de la prostate est mentionnée comme indication dans la notice, et elles sont reprises en 3.2.1.

Indications

- Hypertension (prazosine et térazosine).
- Phénomène de Raynaud (prazosine).
- Hypertrophie bénigne de la prostate (térazosine et les α -bloquants repris en 3.2.1.).
- Phéochromocytome: traitement et diagnostic (phentolamine): exceptionnel.

Contre-indications

- Insuffisance cardiaque congestive.

Effets indésirables

- Orthostatisme, fatigue, vertiges.
- Tachycardie réflexe.
- Rétention hydrosodée.

Précautions particulières

- Attention au risque d'hypotension orthostatique prononcée surtout au début du traitement (première dose), notamment chez les personnes âgées (augmenter progressivement la dose). Ceci s'observe surtout avec la prazosine.

HYTRIN (Abbott)

térazosine			
compr.			
10 x 1 mg	R/ (bl)	3,27 €	
28 x 2 mg	R/ (bl)	15,82 €	
28 x 5 mg	R/ (bl)	30,12 €	
28 x 10 mg	R/ (bl)	39,99 €	

Posol.

hypertension

1 mg le soir pendant une semaine, puis, si nécessaire, 2 mg

(aussi dans l'hypertrophie bénigne de la prostate: 5 mg p.j.)

Autre(s) dénomination(s): Terazosine, Terazosabb, Uro-Hytrin

MERCK-TERAZOSINE (Merck)

térazosine			
compr.			
28 x 2 mg	R/ (bl)*	11,71 €	
50 x 2 mg	R/ (bl)*	19,79 €	
28 x 5 mg	R/ (bl)*	22,29 €	
50 x 5 mg	R/ (bl)*	32,40 €	
28 x 10 mg	R/ (bl)*	28,58 €	
50 x 10 mg	R/ (bl)*	44,17 €	

Posol.

hypertension

1 mg le soir pendant une semaine, puis, si nécessaire, 2 mg

(aussi dans l'hypertrophie bénigne de la prostate: 5 mg p.j.)

Autre(s) dénomination(s): Hytrin, Terazosabb, Uro-Hytrin

MINIPRESS (Pfizer)

prazosine chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 1 mg	R/ (b)	4,31 €	
100 x 1 mg	R/ (b)	11,34 €	
30 x 2 mg	R/ (b)	7,20 €	
100 x 2 mg	R/ (b)	18,99 €	
30 x 5 mg	R/ (b)	12,85 €	
100 x 5 mg	R/ (b)	33,86 €	

Posol. 3 x p.j. 0,5 mg; jusqu'à max. 20 mg p.j.

REGITINE (Novartis Pharma)

phentolamine mésilate			
amp. i.v.			
5 x 10 mg/1 ml		3,74 €	

TERAZOSABB (Abbott)

térazosine			
compr.			
10 x 1 mg	R/ (bl)*	2,42 €	
28 x 2 mg	R/ (bl)*	11,71 €	
28 x 5 mg	R/ (bl)*	22,29 €	
28 x 10 mg	R/ (bl)*	28,58 €	

Posol.

hypertension

1 mg le soir pendant une semaine, puis, si nécessaire, 2 mg

(aussi dans l'hypertrophie bénigne de la prostate: 5 mg p.j.)

Autre(s) dénomination(s): Hytrin, Terazosine, Uro-Hytrin

TERAZOSINE EG (Eurogenerics)

térazosine			
compr.			
10 x 1 mg	R/ (bl)*	2,42 €	
28 x 2 mg	R/ (bl)*	11,71 €	
28 x 5 mg	R/ (bl)*	22,29 €	
28 x 10 mg	R/ (bl)*	28,32 €	

Posol.

hypertension

1 mg le soir pendant une semaine, puis, si nécessaire, 2 mg

(aussi dans l'hypertrophie bénigne de la prostate: 5 mg p.j.)

Autre(s) dénomination(s): Hytrin, Terazosabb, Uro-Hytrin

URO-HYTRIN (Abbott)

I. térazosine 1 mg			
II. térazosine 2 mg			
compr. 14 (3 + 11)			R/ 8,83 €

Posol.

hypertrophie bénigne de la prostate

commencer par 1 mg p.j. pendant 3 jours, ensuite 2 mg p.j.; ensuite passer à l'Hytrin

Autre(s) dénomination(s): Hytrin, Terazosine, Terazosabb

ADDENDA: KETANSERINE

La kétansérine exerce, outre un effet α -lytique, un effet antisérotoninergique.

Effets indésirables

— Un allongement de l'intervalle QT et des arythmies ventriculaires ont été signalés. (Pour les facteurs de risque de torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Céphalées, vertiges, sécheresse de la bouche.

Précautions particulières

— Si un diurétique thiazidique ou un diurétique de l'anse est associé à la kétansérine, il peut être indiqué de lui adjoindre un diurétique d'épargne potassique. Dans ce cas, l'attention doit se porter sur le risque d'hyperkaliémie en particulier en cas d'insuffisance rénale et chez les personnes âgées.

SUFREXAL (Janssen-Cilag)

kétansérine compr. (séc.) 56 x 20 mg	R/	14,95 €
<i>Posol.</i> —		

1.4.7. ANTIHYPERTENSEURS A ACTION CENTRALE**Indications**

— Hypertension ne répondant pas suffisamment à d'autres traitements.

— La clonidine est proposée sans beaucoup d'arguments dans le traitement préventif de la migraine, et dans celui des bouffées de chaleur de la ménopause (à faible doses; voir *Folia de mars 2004*).

Effets indésirables

— Sédation.
— Sécheresse de la bouche.
— Bradycardie.
— Hypertension rebond en cas d'arrêt brutal du traitement (surtout avec la clonidine).
— Hypertension en cas d'injection intraveineuse rapide de clonidine.
— Méthylodopa: effets indésirables importants tels dépression, sédation, troubles hépatiques et rarement anémie hémolytique avec test de Coombs positif.

ALDOMET (MSD)

méthylodopa compr.		
30 x 250 mg	(b)	2,61 €
100 x 250 mg	(b)	6,93 €
compr. (séc.)		
30 x 500 mg	(b)	4,35 €
100 x 500 mg	(b)	11,13 €
<i>Posol.</i> —		

CATAPRESSAN (Boehringer Ingelheim)

clonidine chlorhydrate compr. (séc.)		
100 x 0,15 mg	R/ (b)	12,41 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 0,15 mg/1 ml	R/ (b)	3,70 €
<i>Posol. per os</i> 0,075 à 0,15 mg 3 x p.j.		

ESTULIC (Novartis Pharma)

guanfacine compr. (séc.)		
30 x 2 mg	R/ (b)	7,60 €
100 x 2 mg	R/ (b)	20,22 €
<i>Posol.</i> 1 mg p.j. en 1 ou 2 prises, jusqu'à max. 6 mg p.j.		

GILUTENS (Solvay)

moxonidine compr.		
28 x 0,2 mg	R/ (b)	14,50 €
28 x 0,4 mg	R/ (b)	23,20 €
<i>Posol.</i> 0,2 mg p.j. en 1 prise, jusqu'à max. 0,6 mg p.j. en 2 prises		
Autre(s) dénomination(s): Moxon, Moxonidine		

MERCK-MOXONIDINE (Merck)

moxonidine compr.		
30 x 0,2 mg	R/ (b)*	11,50 €
50 x 0,2 mg	R/ (b)*	18,99 €
30 x 0,3 mg	R/ (b)*	14,94 €
50 x 0,3 mg	R/ (b)*	21,62 €
30 x 0,4 mg	R/ (b)*	18,39 €
50 x 0,4 mg	R/ (b)*	24,26 €

Posol. 0,2 mg p.j. en 1 prise, jusqu'à max.
0,6 mg p.j. en 2 prises

Autre(s) dénomination(s): Gilutens, Moxon

MOXON (Solvay)

moxonidine compr.		
28 x 0,2 mg	R/ (b)	14,50 €
28 x 0,4 mg	R/ (b)	23,20 €

Posol. 0,2 mg p.j. en 1 prise, jusqu'à max.
0,6 mg p.j. en 2 prises

Autre(s) dénomination(s): Gilutens, Moxonidine

MOXONIDINE BEXAL (Bexal)

moxonidine compr.		
30 x 0,2 mg	R/ (b)*	11,49 €
30 x 0,3 mg	R/ (b)*	14,69 €
30 x 0,4 mg	R/ (b)*	18,39 €

Posol. 0,2 mg p.j. en 1 prise, jusqu'à max.
0,6 mg p.j. en 2 prises

Autre(s) dénomination(s): Gilutens, Moxon

MOXONIDINE EG (Eurogenerics)

moxonidine compr.		
28 x 0,2 mg	R/ (b)*	10,73 €
28 x 0,4 mg	R/ (b)*	17,17 €

Posol. 0,2 mg p.j. en 1 prise, jusqu'à max.
0,6 mg p.j. en 2 prises

Autre(s) dénomination(s): Gilutens, Moxon

MOXONIDINE TEVA (Teva)

moxonidine compr.		
28 x 0,2 mg	R/ (b)*	10,73 €
56 x 0,2 mg	R/ (b)*	17,17 €
28 x 0,4 mg	R/ (b)*	17,17 €
56 x 0,4 mg	R/ (b)*	23,93 €

Posol. 0,2 mg p.j. en 1 prise, jusqu'à max.
0,6 mg p.j. en 2 prises

Autre(s) dénomination(s): Gilutens, Moxon

1.4.8. ASSOCIATIONS

Les associations ne permettent pas une adaptation individuelle de la posologie de chacun des constituants, mais elles assurent peut-être une meilleure observance du traitement.

Indications

— Hypertension lorsque le patient réagit de façon insuffisante à l'une de ces substances prise isolément.

Effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Ceux de chaque substance.
— Il est important en cas d'administration journalière unique de vérifier que la diminution de la tension artérielle se maintient pendant 24 heures.

Posologie

— Certaines de ces associations contiennent des doses réduites des deux principes actifs; d'autres contiennent des doses «normales» et sont utilisées pour le traitement de l'hypertension sévère.

Bêta-bloquant + diurétique

ATENOLOL / CHLORTALIDONE EG (Eurogenerics) Ⓢ

aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. (séc.) 28	R/ (b)*	12,38 €
56	R/ (b)*	19,79 €

Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Tenoretic

ATENOLOL CHLORTALIDONE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. 56	R/ (b)*	11,53 €
aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 56	R/ (b)*	20,50 €

Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Tenoretic

ATENOLOL / CHLORTALIDONE TEVA (Teva) Ⓢ

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. 60	R/ (b)*	12,36 €
90	R/ (b)*	18,15 €

aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 60	R/ (b)*	21,49 €
90	R/ (b)*	27,48 €

Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Tenoretic

CO-BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

bisoprolol fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ (b)*	7,07 €
56	R/ (b)*	11,29 €

bisoprolol fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 28	R/ (b)*	12,75 €
56	R/ (b)*	19,82 €

Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Emcoretic, Lodoz, Maxsoten

CO-BISOPROLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

bisoprolol fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 50	R/ (b)*	9,09 €
---	---------	--------

bisoprolol fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 50	R/ (b)*	16,40 €
--	---------	---------

Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Emcoretic, Lodoz, Maxsoten

EMCORETIC (Merck) Ⓢ

bisoprolol fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg drag. 28	R/ (b)	17,22 €
56	R/ (b)	26,70 €

bisoprolol fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg drag. Mitis 28	R/ (b)	9,55 €
56	R/ (b)	15,26 €

Posol. 1 drag. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Co-Bisoprolol, Lodoz, Maxsoten

EMCORETIC (Pharmapartner) Ⓢ

bisoprolol fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg drag. 56	R/ (b)	24,23 €
--	--------	---------

Posol. 1 drag. p.j.
(importation parallèle)
Autre(s) dénomination(s): Co-Bisoprolol, Lodoz, Maxsoten

LODOZ (Merck) Ⓢ

bisoprolol fumarate 2,5 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. 28	R/ (b)	9,55 €
--	--------	--------

bisoprolol fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. 28	R/ (b)	9,55 €
--	--------	--------

bisoprolol fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. 28	R/ (b)	9,55 €
---	--------	--------

Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Co-Bisoprolol, Emcoretic, Maxsoten

LOGROTON DIVITABS (Novartis Pharma) Ⓢ

métoprolol tartrate 200 mg chlortalidone 25 mg compr. (séc., lib. prolongée) 56	R/ (b)	25,56 €
--	--------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

MAXSOTEN (Wyeth) Ⓢ

bisoprolol fumarate 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 56 R/ (b) 26,70 €

Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Co-Bisoprolol, Emcoretic, Lodoz

MERCK-ATENOLOL / CHLORTALIDONE

(Merck) Ⓢ

aténolol 50 mg
chlortalidone 12,5 mg
compr. 56 R/ (b)* 11,54 €

aténolol 100 mg
chlortalidone 25 mg
compr. 56 R/ (b)* 20,59 €

Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Tenoretic

MERCK-CO-BISOPROLOL (Merck) Ⓢ

bisoprolol fumarate 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 56 R/ (b)* 10,59 €

bisoprolol fumarate 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. (séc.) 56 R/ (b)* 19,11 €

Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Emcoretic, Lodoz, Maxsoten

SECTRAZIDE (Aventis) Ⓢ

acébutolol 400 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. (séc.) 28 R/ (b) 13,91 €
70 R/ (b) 26,58 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j.

SELOZIDE (Pharmacia) Ⓢ

métoprolol tartrate 100 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 30 R/ (b) 8,59 €
100 R/ (b) 22,92 €

métoprolol tartrate 200 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. Durettes (lib. prolongée)
28 R/ (b) 16,02 €
56 R/ (b) 25,56 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j. (ou 1 durette p.j.)

TENORETIC (Aktuapharma) Ⓢ

aténolol 100 mg
chlortalidone 25 mg
compr. 56 R/ (b) 23,30 €

Posol. 1 compr. p.j.
(importation parallèle)
Autre(s) dénomination(s): Atenolol / Chlortalidone

TENORETIC (AstraZeneca) Ⓢ

aténolol 100 mg
chlortalidone 25 mg
compr. 28 R/ (b) 14,56 €
56 R/ (b) 23,30 €

aténolol 50 mg
chlortalidone 12,5 mg
compr. Mitis 56 R/ (b) 13,07 €

Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Atenolol / Chlortalidone

TENORETIC (Pharmapartner) Ⓢ

aténolol 100 mg
chlortalidone 25 mg
compr. 56 R/ (b) 23,30 €

Posol. 1 compr. p.j.
(importation parallèle)
Autre(s) dénomination(s): Atenolol / Chlortalidone

VISKALDIX (Novartis Pharma) Ⓢ

pindolol 10 mg
clopamide 5 mg
compr. (séc.) 28 R/ (b) 8,43 €
84 R/ (b) 20,22 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j.

ZOK-ZID (Pharmacia) Ⓢ

métoprolol succinate 95 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ (b) 10,02 €

Posol. 1 compr. p.j.

Bêta-bloquant + antagoniste du calcium**LOGIMAT (AstraZeneca) Ⓢ**

métoprolol succinate 47,5 mg
félopidine 5 mg
compr. (lib. prolongée) 28 R/ (b) 16,68 €

métoprolol succinate 95 mg
félopidine 10 mg
compr. (lib. prolongée) 28 R/ (b) 26,20 €

Posol. 1 compr. p.j.

TENIF (AstraZeneca) Ⓢ

aténolol 50 mg
nifédipine 20 mg
caps. 28 R/ (b) 16,29 €

Posol. 1 caps. p.j.

IECA + diurétique**ACCURETIC (Euro-Medic) Ⓢ**

quinapril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/ (b) 24,87 €

Posol. 1 compr. p.j.
(importation parallèle)

ACCURETIC (Pfizer) Ⓢ

quinapril 10 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/ (b) 19,43 €

quinapril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/ (b) 24,87 €

Posol. 1 compr. p.j.

BI PRETERAX (Servier) Ⓢ

péridopril tert-butylamine 4 mg
indapamide 1,25 mg
compr. 30 R/ (b) 31,94 €

Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Coversyl Plus, Preterax

CO-ENALAPRIL EG (Eurogenerics) (D)

énalapril maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ (b)*	17,47 €
56	R/ (b)*	22,56 €
98	R/ (b)*	32,90 €

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Co-Renitec, Docenachlor

CO-ENALAPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm) (D)

énalapril maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ (b)*	15,31 €
56	R/ (b)*	22,19 €
98	R/ (b)*	32,29 €

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Co-Renitec, Docenachlor

CO-ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz) (D)

énalapril maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/ (b)*	21,65 €
--	---------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Co-Renitec, Docenachlor

CO-INHIBACE (Roche) (D)

cilazapril 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ (b)	30,81 €
---	--------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

CO-LISINOPRIL BEXAL (Bexal) (D)

lisinopril 10 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/ (b)*	9,75 €
lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/ (b)*	16,96 €
56	R/ (b)*	22,73 €

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Novazyd, Zestoretic

CO-LISINOPRIL EG (Eurogenerics) (D)

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ (b)*	15,83 €
56	R/ (b)*	21,82 €

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Novazyd, Zestoretic

CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz) (D)

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/ (b)*	22,73 €
---	---------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Novazyd, Zestoretic

CO-LISINOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm) (D)

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/ (b)*	22,73 €
---	---------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Novazyd, Zestoretic

CO-RENITEC (MSD) (D)

énalapril maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ (b)	20,89 €
56	R/ (b)	30,23 €
98	R/ (b)	45,85 €

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Co-Enalapril, Docenachlor

COVERSYL PLUS (Eutherapie) (D)

périndopril tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/ (b)	31,94 €
---	--------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Bi Preterax, Preterax

DOCENACHLOR (Docpharma) (D)

énalapril maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/ (b)*	21,96 €
98	R/ (b)*	29,16 €

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Co-Enalapril, Co-Renitec

FOSIDE (Solvay) (D)

fosinopril sodique 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ (b)	30,81 €
--	--------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

NOVAZYD (MSD) (D)

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ (b)	28,50 €
---	--------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Co-lisinopril, Zestoretic

PRETERAX (Servier) (D)

périndopril tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg compr. 30	R/ (b)	29,80 €
--	--------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Bi Preterax, Coversyl Plus

TRITAZIDE (Aventis) (D)

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 28	R/ (b)	24,96 €
--	--------	---------

Posol. 1/2 à 1 compr. p.j.

ZESTORETIC (Aktuapharma) (D)

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ (b)	17,22 €
---	--------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

(importation parallèle)

Autre(s) dénomination(s): Co-Lisinopril, Novazyd

ZESTORETIC (AstraZeneca) (D)

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ (b)	17,22 €
56	R/ (b)	30,84 €

Posol. 1 compr. p.j.

Autre(s) dénomination(s): Co-lisinopril, Novazyd

ZESTORETIC (Euro-Medic) Ⓢ

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ (b)	17,22 €
<i>Posol.</i> 1 compr. p.j. (importation parallèle)		
Autre(s) dénomination(s): Co-Lisinopril, Nova- zid		

Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II + diurétique**ATACAND PLUS (AstraZeneca) Ⓢ**

candésartan cilexétil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (sec.) 28	R/ (b)	33,89 €
56	R/ (b)	50,00 €
98	R/ (b)	78,06 €

Posol. 1 compr. p.j.**CO-APROVEL (Sanofi-Synthelabo) Ⓢ**

irbésartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ (b)	31,48 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ (b)	43,18 €
98	R/ (b)	103,37 €

Posol. 1 compr. p.j.**CO-DIOVANE (Novartis Pharma) Ⓢ**

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ (b)	31,48 €
56	R/ (b)	44,82 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ (b)	40,41 €
98	R/ (b)	96,87 €

Posol. 1 compr. p.j.**COZAAR PLUS (MSD) Ⓢ**

losartan potassique 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ (b)	31,48 €
56	R/ (b)	47,03 €
98	R/ (b)	74,99 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j. en 1 prise
Autre(s) dénomination(s): Loortan Plus**KINZALKOMB (Bayer) Ⓢ**

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ (b)	31,48 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ (b)	43,21 €
56	R/ (b)	59,01 €
98	R/ (b)	95,61 €

Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Micardis Plus**LOORTAN PLUS**

(Therabel / Pharma Logistics) Ⓢ

losartan potassique 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ (b)	31,48 €
56	R/ (b)	47,03 €
98	R/ (b)	74,99 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j. en 1 prise
Autre(s) dénomination(s): Cozaar Plus**MICARDIS PLUS (Boehringer Ingelheim) Ⓢ**

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ (b)	31,48 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ (b)	43,21 €
56	R/ (b)	63,24 €
98	R/ (b)	95,61 €

Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Kinzalkomb

1.5. Diurétiques

Ce chapitre traite successivement:

- des diurétiques augmentant la perte de potassium (thiazides et apparentés, diurétiques de l'anse)
- des diurétiques d'épargne potassique
- des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique
- des associations d'un diurétique épargnant le potassium à un diurétique augmentant la perte de potassium.

Les préparations orales de potassium sont reprises à la fin de ce chapitre étant donné qu'elles sont parfois administrées avec des thiazides ou des diurétiques de l'anse. Les associations d'un diurétique et d'autres substances utilisées dans l'hypertension sont décrites en 1.4.9.

Indications

- Rétention hydrosodée (p. ex. due à une insuffisance cardiaque ou rénale).
- Hypertension (seuls ou associés à d'autres médicaments), avec une préférence pour les thiazides et apparentés (*voir 1.4.*).
- Les diurétiques osmotiques tels le mannitol et le glycérol sont parfois utilisés en angiographie, ainsi que dans le traitement des intoxications, du glaucome et de l'hypertension intracrânienne.

Interactions

- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent contrecarrer l'effet diurétique et antihypertenseur des thiazides et des diurétiques de l'anse, et augmenter le risque d'hyperkaliémie avec les diurétiques d'épargne potassique.

Posologie

- La posologie mentionnée ci-après est la dose d'entretien moyenne en cas de rétention hydrosodée.
- Dans le traitement de l'hypertension, des doses plus faibles sont employées; lorsque le diurétique est associé à un autre antihypertenseur, une dose encore moindre est utilisée.
- Une seule prise quotidienne est généralement suffisante; elle ne devrait pas avoir lieu juste avant le coucher afin d'éviter une polyurie nocturne gênante.
- En cas d'insuffisance rénale prononcée, les diurétiques de l'anse sont parfois utilisés à des doses très élevées.

1.5.1. DIURETIQUES AUGMENTANT LA PERTE DE POTASSIUM

1.5.1.1. Thiazides et apparentés

Sous le nom de thiazides sont regroupés un certain nombre de diurétiques comprenant un noyau benzothiadiazine substitué par une fonction sulfonamide. Certaines molécules, bien que de structure différente (p. ex. la chlortalidone), sont reprises dans ce groupe en raison de la similitude de leurs effets.

Les thiazides et les substances apparentées provoquent une élimination

accrue et dépendante de la dose de sodium et d'eau. L'effet diurétique maximal est pratiquement identique pour tous les médicaments de ce groupe; ceux-ci diffèrent toutefois entre eux par la dose nécessaire pour obtenir un effet diurétique donné et par la durée de cet effet. Les thiazides et apparentés perdent leur efficacité en cas d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 ml/min), et peuvent encore aggraver l'insuffisance rénale.

Indications

- Indications des diurétiques en général (*voir 1.5.*).

— Traitement préventif de lithiases oxalo-calciques.

Effets indésirables

— Sensation de faiblesse, paresthésies.

— Impuissance.

— Photosensibilisation.

— Déplétion potassique. Une perte potassique ayant une signification clinique importante est rare, surtout lorsque les diurétiques sont utilisés à la faible posologie recommandée dans l'hypertension. Certains choisissent cependant d'y associer systématiquement un supplément potassique ou un diurétique d'épargne potassique.

— Hyponatrémie.

— Déficit en magnésium.

— Hyperuricémie (parfois avec crises de goutte).

— Troubles du métabolisme glucidique dont la signification clinique est incertaine.

— Purpura thrombopénique.

— Hypertriglycéridémie avec augmentation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol, mais il n'est pas établi que ces modifications persistent à long terme ou qu'elles soient cliniquement significatives.

Précautions particulières

— Aggravation (réversible) d'une insuffisance rénale.

— Suivre la natrémie et la kaliémie, surtout chez les personnes âgées. Aux faibles doses utilisées dans l'hypertension, les troubles électrolytiques ne posent généralement pas de problème.

Interactions

— Interactions des diurétiques en général (voir 1.5.).

— Les thiazides peuvent augmenter les concentrations plasmatiques de lithium.

— L'hypokaliémie augmente le risque de toxicité des digitales.

CHLORTALIDONE EG (Eurogenerics) Ⓢ

chlortalidone
compr. (séc.)
75 x 100 mg R/ (b)* 8,70 €

Posol.
hypertension: 12,5 mg p.j.
œdème: 25 à 100 mg p.j.
Autre(s) dénomination(s): Hygroton

DOCINDAPA (Docpharma) Ⓢ

indapamide hémihydrate
compr.
60 x 2,5 mg R/ (b)* 10,37 €

Posol. hypertension: 2,5 mg p.j.
Autre(s) dénomination(s): Fludex, Indapamide

FLUDEX (Servier) Ⓢ

indapamide
drag.
20 x 2,5 mg R/ (b) 5,84 €
60 x 2,5 mg R/ (b) 14,04 €

Posol. hypertension: 2,5 mg p.j.
Autre(s) dénomination(s): Docindapa, Indapamide

HYGROTON (Novartis Pharma) Ⓢ

chlortalidone
compr. (séc.)
30 x 50 mg R/ (b) 2,80 €
100 x 50 mg R/ (b) 7,46 €

Posol.
hypertension: 12,5 mg p.j.
œdème: 25 à 100 mg p.j.
Autre(s) dénomination(s): Chlortalidone

INDAPAMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ

indapamide
drag.
20 x 2,5 mg R/ (b)* 4,31 €
60 x 2,5 mg R/ (b)* 10,03 €

Posol. hypertension: 2,5 mg p.j.
Autre(s) dénomination(s): Docindapa, Fludex

INDAPAMIDE-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

indapamide hémihydrate
compr.
60 x 2,5 mg R/ (b)* 9,54 €

Posol. hypertension: 2,5 mg p.j.
Autre(s) dénomination(s): Docindapa, Fludex

MERCK-INDAPAMIDE (Merck) Ⓢ

indapamide hémihydrate
compr.
60 x 2,5 mg R/ (b)* 11,23 €

Posol. hypertension: 2,5 mg p.j.
Autre(s) dénomination(s): Docindapa, Fludex

1.5.1.2. Diurétiques de l'anse

Les diurétiques de l'anse se distinguent des thiazides par un effet natriurétique maximal plus marqué et une élimination plus importante d'eau libre. Contrairement aux thiazides, les diurétiques de l'anse conservent encore leur action diurétique en cas d'insuffisance rénale.

Indications

— Les indications des diurétiques en général (voir 1.5.).

— Œdème pulmonaire aigu (furosémide en intraveineux).

— Hypercalcémie aiguë (en même temps qu'une hydratation).

- Augmentation de l'excrétion d'eau chez les patients qui présentent une insuffisance rénale importante.
- Augmentation de la diurèse dans certaines intoxications.

Effets indésirables

- Les effets indésirables des thiazides (voir 1.5.1.1.).
- Les troubles électrolytiques peuvent être plus prononcés qu'avec les thiazides.
- Ototoxicité à doses élevées.
- Augmentation de la calciurie.

Précautions particulières

- Suivre la natrémie et la kaliémie (attention surtout en cas de cirrhose hépatique).
- Le furosémide est photosensible (ne pas s'exposer trop longtemps à la lumière du jour).

Interactions

- Interactions des diurétiques en général (voir 1.5.).
- Augmentation de la toxicité des digitaliques par l'hypokaliémie.
- Les diurétiques de l'anse peuvent augmenter les concentrations plasmatiques de lithium.
- Les diurétiques de l'anse peuvent potentialiser la néphrotoxicité de certaines céphalosporines et des aminosides.

Furosémide

Posol.
 - per os: 30 à 80 mg p.j.
 - i.v.: dans l'œdème aigu du poumon 40 mg (éventuellement répéter après 20 minutes)
 Doses plus élevées en cas d'insuffisance rénale.

DOCFUROSE (Docpharma) ©

furosémide
 compr. (séc.)
 50 x 40 mg R/ (b)* 6,38 €

FURODUR (Socobam) ©

furosémide
 compr.
 50 x 40 mg R/ (b) 7,15 €

FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) ©

furosémide
 compr. (séc.)
 50 x 40 mg R/ (b)* 6,02 €

FUROSEMID-RATIOPHARM (Ratiopharm) ©

furosémide
 compr. (séc.)
 50 x 40 mg R/ (b)* 6,31 €

FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) ©

furosémide
 compr. (séc.)
 50 x 40 mg R/ (b)* 6,08 €

FUROSEMIDE TEVA (Teva) ©

furosémide
 compr. (séc.)
 50 x 40 mg R/ (b)* 6,30 €

FUROTOP (Topgen) ©

furosémide
 compr. (séc.)
 50 x 40 mg R/ (b)* 6,02 €

LASIX (Aventis) ©

furosémide
 caps. P (lib. prolongée)
 30 x 30 mg R/ (b) 5,48 €
 compr. (séc.)
 12 x 40 mg R/ (b) 2,46 €
 50 x 40 mg R/ (b) 8,21 €
 compr. Special (séc.)
 20 x 500 mg R/ (h) 44,13 €
 (dans l'insuffisance rénale)
 amp. i.m. - i.v.
 5 x 20 mg/2 ml R/ (b) 2,74 €
 amp. perf.
 5 x 250 mg/25 ml U.H.

Autres diurétiques de l'anse

BURINEX (Leo) ©

bumétanide
 compr. (séc.)
 30 x 1 mg R/ (b) 5,59 €
 20 x 5 mg R/ (b) 12,76 €
 amp. i.m. - i.v.
 5 x 2 mg/4 ml R/ (b) 7,50 €

Posol.

- per os : 1 mg ou plus p.j.
 - i.v. : dans l'œdème aigu du poumon 0,5 mg à 1 mg (éventuellement à répéter après 20 minutes)

TORASEMIDE BEXAL (Bexal) ©

torasémide
 compr. (séc.)
 30 x 5 mg R/ (b)* 7,73 €
 30 x 10 mg R/ (b)* 18,55 €
 30 x 20 mg R/ (b)* 27,03 €

Posol.

œdème : 10 mg p.j.

TORREM (Roche) ©

torasémide
 compr.
 28 x 2,5 mg R/ (b) 5,78 €
 56 x 2,5 mg R/ (b) 9,24 €
 compr. (séc.)
 20 x 10 mg R/ (b) 12,37 €

Posol.

hypertension: 2,5 à 5 mg p.j.
 œdème: 10 mg p.j.

1.5.2. DIURETIQUES D'ÉPARGNE POTASSIQUE

Certains diurétiques d'épargne potassique interviennent par antagonisme de l'aldostérone (spironolactone, canrénoate de potassium), d'autres par inhibition du canal sodique (amiloride, triamterène). Leur pouvoir diurétique est faible.

Indications

- Hypertension et insuffisance cardiaque, en association à un thiazide ou un diurétique de l'anse pour contrecarrer la perte de potassium.
- Hyperaldostéronisme.
- Cirrhose avec ascite et œdème.
- Insuffisance cardiaque grave avec dysfonction ventriculaire gauche: spironolactone à faibles doses (étude RALES).

Contre-indications

- Insuffisance rénale.
- Prise concomitante de suppléments potassiques.

Effets indésirables

- Hyperkaliémie (voir rubrique «Interactions et précautions particulières»).
- Gynécomastie, aménorrhée et impuissance (spironolactone et canrénoate).
- Lithiase rénale (triamterène).

Interactions et précautions particulières

– Les diurétiques d'épargne potassique peuvent provoquer une hyperkaliémie. Ils sont dès lors contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale (attention chez le patient âgé). L'administration concomitante de suppléments potassiques sera évitée pour la même raison. La prudence s'impose en cas d'association à des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des IECA ou des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, toujours en raison du risque d'hyperkaliémie. Même avec les faibles doses de spironolactone utilisées dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, une hyperkaliémie peut survenir, d'autant plus que des IECA sont souvent aussi utilisés.

Spironolactone

Posol. 50 à 100 mg p.j. (à partir de 25 mg p.j. dans le traitement de l'insuffisance cardiaque)

ALDACTONE (Continental Pharma / Searle) Ⓢ

spironolactone compr.		
50 x 25 mg	R/ (b)	11,06 €
30 x 50 mg	R/ (b)	13,24 €
30 x 100 mg	R/ (b)	21,83 €
50 x 100 mg	R/ (b)	29,82 €

ALDACTONE (Euro-Medic) Ⓢ

spironolactone compr.		
50 x 100 mg (importation parallèle)	R/ (b)	29,82 €

DOCSPIRONO (Docpharma) Ⓢ

spironolactone compr.		
50 x 25 mg compr. (séc.)	R/ (b)	8,50 €
50 x 100 mg	R/ (b)	20,60 €

NEFROTONE (Socobom) Ⓢ

spironolactone compr.		
50 x 25 mg	R/ (b)	9,28 €
50 x 100 mg	R/ (b)	26,66 €

SPIRONOLACTONE EG (Eurogenerics) Ⓢ

spironolactone compr.		
50 x 25 mg compr. (séc.)	R/ (b)*	8,17 €
30 x 100 mg	R/ (b)*	16,13 €
50 x 100 mg	R/ (b)*	19,99 €

SPIRONOLACTONE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

spironolactone compr.		
50 x 25 mg	R/ (b)*	8,18 €
30 x 100 mg	R/ (b)*	16,15 €
50 x 100 mg	R/ (b)*	24,58 €

SPIROTOP (Topgen) Ⓢ

spironolactone compr.		
50 x 25 mg compr. (séc.)	R/ (b)*	7,75 €
30 x 100 mg	R/ (b)*	15,27 €
50 x 100 mg	R/ (b)*	21,01 €

Autres diurétiques d'épargne potassique

CANRENOL (Grünenthal) Ⓢ

canrénoate de potassium compr. (séc.)		
50 x 25 mg	R/ (b)	11,06 €
50 x 50 mg	R/ (b)	18,18 €
30 x 100 mg	R/ (b)	21,88 €
50 x 100 mg	R/ (b)	30,52 €

Posol. 50 à 100 mg p.j.
Autre(s) dénomination(s): Soldactone

DYTAC (SMB) ©

triamtérène caps. 28 x 50 mg	R/ (b)	6,39 €
Posol. 50 à 100 mg p.j.		

SOLDACTONE (Continental Pharma / Searle) ©

canrénoate de potassium flacon i.v. 6 x 200 mg poudre	R/ (b)	13,00 €
Autre(s) dénomination(s): Canrenol		

1.5.3. INHIBITEURS DE L'ANHYDRASE CARBONIQUE**Choix thérapeutique**

— Ce médicament n'est plus guère utilisé dans le traitement de l'œdème.

Indications

- Mal d'altitude [voir *Folia de mai 2004*].
- Glaucome (surtout en cas de crise aiguë).
- Certains cas d'épilepsie.

Effets indésirables

— Acidose métabolique et alcalinisation des urines, avec risque de lithiase rénale.

DIAMOX (PSI / Pharma Logistics) ©

acétazolamide compr. (séc.) 25 x 250 mg	R/ (b)	5,97 €
flacon i.v. 1 x 500 mg poudre	R/ (b)	5,78 €
Posol. 500 mg à 1 g p.j., éventuellement en i.v.		

1.5.4. ASSOCIATIONS DE DIURETIQUES**Indications**

— Ces associations sont utilisées pour éviter l'hypokaliémie. Le danger d'une hypokaliémie sous l'effet des thiazides ou des diurétiques de l'anse est probablement surestimé. Dans certains cas (patients digitalisés, patients soumis à un régime pauvre en potassium) où l'on souhaite quand même associer un diurétique d'épargne potassique à un thiazide ou à un diurétique de l'anse, ces associations s'avèrent d'un emploi plus facile pour le patient.

Effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Ces préparations rassemblent les effets indésirables de leurs différents composants.

— **En raison du risque d'hyperkaliémie, elles ne peuvent en aucun cas être utilisées en cas d'insuffisance rénale; en outre, aucun supplément potassique ne peut être pris simultanément. Le risque d'hyperkaliémie est augmenté par la prise concomitante d'un IECA, d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou d'un anti-inflammatoire non stéroïdien.**

ALDACTAZINE (Continental Pharma / Searle) ©

altizide 15 mg spironolactone 25 mg compr. (séc.) 28	R/ (b)	7,11 €
98	R/ (b)	19,88 €
Posol. 1/2 à 2 compr. p.j.		

AMICHLOR (Socobom) ©

amiloride chlorhydrate 5 mg hydrochlorothiazide 50 mg compr. 20	R/ (b)	3,65 €
50	R/ (b)	7,27 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Co-Amiloride, Moduretic

CO-AMILORIDE TEVA (Teva)

amiloride chlorhydrate 5 mg hydrochlorothiazide 50 mg compr. (séc.) 60	R/ (b)*	6,33 €
120	R/ (b)*	12,66 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Amichlor, Moduretic

DOCOSPIROCHLOR (Docpharma) ©

hydrochlorothiazide 25 mg spironolactone 25 mg compr. (séc.) 56	R/ (b)	9,64 €
---	--------	--------

Posol. 2 à 4 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Nefrozide

DYTA-URESE (SMB) ©

épitizide 4 mg triamtérène 50 mg caps. 28	R/ (b)	6,72 €
56	R/ (b)	10,74 €

Posol. 1 à 2 caps. p.j.

DYTENZIDE (Yamanouchi) ©

hydrochlorothiazide 25 mg triamtérène 50 mg compr. (séc.) 28	R/ (b)	6,56 €
112	R/ (b)	21,00 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j.

FRUSAMIL (Aventis) ©

amiloride chlorhydrate 5 mg furosémide 40 mg compr. (séc.) 28	R/ (b)	6,95 €
56	R/ (b)	11,13 €

Posol. 1 compr. p.j.

MODURETIC (MSD) ©

amiloride chlorhydrate 5 mg			
hydrochlorothiazide 50 mg			
compr. (séc.) 28	R/ (b)		4,61 €
56	R/ (b)		7,38 €
112	R/ (b)		14,77 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Amichlor,
Co-Amiloride

NEFROZIDE (Socobom) ©

hydrochlorothiazide 25 mg			
spironolactone 25 mg			
compr. 56	R/ (b)		11,38 €

Posol. 2 à 4 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Docspirochlor

ADDENDA: PREPARATIONS DE POTASSIUM A USAGE ORAL**Indications**

— Prévention de la déplétion potassique chez des patients traités par des diurétiques qui augmentent la perte de potassium, p. ex. chez des patients recevant des digitaliques ou souffrant de cirrhose hépatique.

— Hypokaliémie avec alcalose: préparations à base de chlorure de potassium.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— L'association de suppléments potassiques à des diurétiques d'épargne potassique (utilisés seuls ou avec des thiazides) est contre-indiquée. L'administration de potassium en cas d'insuffisance rénale et chez des patients traités par un IECA, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou un

AINS peut provoquer une hyperkaliémie, avec risque de troubles du rythme pouvant mettre la vie en danger.

— Les sels de potassium entraînent fréquemment des troubles gastro-intestinaux; les comprimés peuvent provoquer, bien que rarement, des ulcérations intestinales.

Posologie

— La posologie des préparations de potassium varie en fonction de la situation clinique (prophylaxie ou traitement, déficit grave ou modéré): 10 à 30 mEq par jour.

Chlorure de potassium**CHLOROPOTASSURIL (Melisana)**

chlorure de potassium			
amp. (oral)			
10 x 1 g/10 ml			
(13,4 mEq/amp.)			3,99 €

KALIUM DURETTES (AstraZeneca)

chlorure de potassium			
compr. (lib. prolongée)			
30 x 1 g			
(13 mEq/compr.)			4,73 €

STEROPOTASSIUM (Sterop)

chlorure de potassium			
amp. (oral)			
10 x 1 g/20 ml			
(13,4 mEq/amp.)			4,78 €

Gluconate de potassium**ULTRA-K (Melisana)**

gluconate de potassium			
sol.			
200 ml 4,68 g/15 ml			
(20 mEq/15 ml)			4,15 €

1.6. Médicaments de l'hypotension

1.6.1. MÉDICAMENTS DE L'HYPOTENSION AIGUE

Choix thérapeutique

— En cas d'hypotension aiguë comme le choc, il va de soi que le traitement causal s'impose en premier lieu. En outre, des sympathicomimétiques sont souvent administrés en perfusion intraveineuse; leur injection par voie intramusculaire ou sous-cutanée ne peut se justifier.

DOBUTAMINE BAXTER (Baxter) ©

dobutamine
sac perf.
10 x 500 mg/250 ml U.H.
10 x 1 g/250 ml U.H.
Autre(s) dénomination(s): Dobutrex

DOBUTAMINE MAYNE (Mayne) ©

dobutamine
flacon perf.
1 x 250 mg/20 ml U.H.
Autre(s) dénomination(s): Dobutrex

DOBUTREX (Eli Lilly) ©

dobutamine
flacon perf.
1 x 250 mg/20 ml U.H.
Autre(s) dénomination(s): Dobutamine

DYNATRA

(Almirall Prodesfarma / Pharma Logistics) ©

dopamine chlorhydrate
amp. perf.
10 x 50 mg/1,25 ml R/ (b) 9,83 €
10 x 200 mg/5 ml U.H.

LEVOPHED (Abbott) ©

norépinéphrine hydrogénéotartrate
amp. perf.
10 x 8 mg/4 ml 22,01 €
(= 4 mg base)

1.6.2. MÉDICAMENTS DE L'HYPOTENSION CHRONIQUE

Choix thérapeutique

— L'hypotension chronique ne doit être traitée que si elle provoque des symptômes.

— Chez les personnes jeunes, cet état ne constitue généralement pas

une indication de traitement, et il n'est pas du tout évident que la prise de médicaments améliore les chiffres tensionnels ou la symptomatologie éventuelle.

— Un problème difficile est l'hypotension orthostatique grave qui peut survenir chez des patients âgés, les diabétiques et dans divers troubles neurologiques. Ici aussi, l'efficacité des médicaments cités n'est pas établie. Dans ces cas, on fait également appel à des substances à propriétés minéralocorticoïdes (p. ex. la fludrocortisone en magistrale). Un supplément de sel et des bas de soutien peuvent être utiles.

EFFORTIL (Boehringer Ingelheim) ©

étiléfrine chlorhydrate
compr. (séc.)
50 x 5 mg 4,26 €
gttes
50 g 7,5 mg/g 7,16 €
(1 g = 15 gttes)

REGULTON (Abbott) ©

amézinium méthilsulfate
compr. (séc.)
20 x 10 mg R/ 5,90 €

ADDENDA: EPINEPHRINE

L'épinéphrine (adrénaline) peut être utilisée pour le traitement en urgence du choc anaphylactique ou d'une réaction allergique grave (voir «Traitement des réactions anaphylactiques» dans l'*Introduction*). Une seringue auto-injectable à usage intramusculaire est disponible en spécialité (voir www.epipen.com/howtouse.aspx pour l'usage correct).

EPIPEN (ALK) ©

épinéphrine
amp. ser. i.m. us. unique
1 x 2 ml 0,15 mg/dose R/ 46,38 €
1 x 2 ml 0,3 mg/dose R/ 46,38 €



1.7. Médicaments des troubles vasculaires

Si les affections vasculaires artérielles périphériques (claudication, lésions trophiques) constituent une entité clinique suffisamment bien définie, il n'en va pas de même en ce qu'il est souvent convenu d'appeler «l'insuffisance vasculaire cérébrale». En effet, les perturbations de diverses fonctions cérébrales qui se manifestent surtout au cours du vieillissement, doivent être attribuées davantage à des processus involutifs (comme dans la maladie d'Alzheimer) ou à des micro-infarctus qu'à des troubles réversibles de la circulation. Pour les médicaments utilisés dans la maladie d'Alzheimer, voir 6.10.

Choix thérapeutique

- La démonstration d'un effet pharmacologique (par ex. une augmentation du flux sanguin ou une élévation locale de la température cutanée) ne constitue pas en soi une preuve d'efficacité clinique. L'efficacité ne peut être estimée que par des études contrôlées montrant que l'évolution de paramètres objectivables est influencée favorablement. On peut citer par exemple l'amélioration de lésions trophiques ou une augmentation cliniquement significative du périmètre de marche. Les recherches poursuivies jusqu'à présent dans le but de démontrer l'efficacité des médicaments concernés restent peu convaincantes.
- Il faut être conscient de l'apport global très limité d'une telle thérapeutique médicalement, et tenir compte lors de son choix des effets indésirables mais aussi du coût. Il est important de ne pas poursuivre le traitement si aucun effet bénéfique ne s'est manifesté après une période raisonnable (de l'ordre de 2 à 3 mois).
- Dans bon nombre de ces troubles vasculaires, un traitement par un antiagrégant comme l'acide acétylsalicylique a un rôle important (voir 1.9.).

Effets indésirables

- Voir chaque spécialité en particulier.

BUFLOMEDIL EG (Eurogenerics)

buflomédil chlorhydrate
compr. Retard (lib. prolongée)
14 x 600 mg R/ 11,38 €
30 x 600 mg R/ 19,93 €
(risque de vertiges; risque de convulsions et de problèmes cardiaques à doses élevées; diminution de la dose en cas d'insuffisance rénale)
Autre(s) dénomination(s): Buflofomed, Buflofop, Docbuflofome, Lofty

BUFLOMEMED (Ethimed)

buflomédil chlorhydrate
compr. CR (lib. prolongée)
30 x 600 mg R/ 17,33 €
(risque de vertiges; risque de convulsions et de problèmes cardiaques à doses élevées; diminution de la dose en cas d'insuffisance rénale)
Autre(s) dénomination(s): Buflofomedil, Buflofop, Docbuflofome, Lofty

BUFLOTOP (Topgen)

buflomédil chlorhydrate
compr. CR (lib. prolongée)
30 x 600 mg R/ 18,67 €
(risque de vertiges; risque de convulsions et de problèmes cardiaques à doses élevées; diminution de la dose en cas d'insuffisance rénale)
Autre(s) dénomination(s): Buflofomedil, Buflofomed, Docbuflofome, Lofty

BRAINTOP (Exel)

piracétam
compr. (séc.) R/ 14,75 €
60 x 800 mg
(risque d'hémorragie)
Autre(s) dénomination(s): Docpirace, Geratam, Noodis, Nootropil, Piracemed, Piracétam, Piracetop

CEREBROXINE (Therabel / Pharma Logistics)

vincamine
drag. R/ 14,35 €
50 x 20 mg

CINNARIZINE EG (Eurogenerics)

cinnarizine
caps. 13,51 €
100 x 75 mg
(risque de sédation et de troubles extrapyramidaux)
Autre(s) dénomination(s): Stugeron

CYCLOSPASMOL (Yamanouchi)

cyclandélate
caps. 17,13 €
100 x 400 mg

DOCBUFLOME (Docpharma)

buflomédil chlorhydrate compr. (lib. prolongée) 30 x 600 mg	R/	17,20 €
(risque de vertiges; risque de convulsions et de problèmes cardiaques à doses élevées; diminution de la dose en cas d'insuffisance rénale)		
Autre(s) dénomination(s): Buflomedil, Buflome-med, Buflotop, LoftyI		

DOCPIRACE (Docpharma)

piracétam compr. 112 x 1,2 g	R/	24,42 €
gran. (sach.) 56 x 1,2 g	R/	18,77 €
28 x 2,4 g	R/	18,77 €
(risque d'hémorragie)		
Autre(s) dénomination(s): Braitop, Geratam, Noodis, Nootropil, Piracemed, Piracetam, Piracetop		

GERATAM (UCB)

piracétam compr. (séc.) 40 x 1,2 g	R/	16,78 €
80 x 1,2 g	R/	19,76 €
(risque d'hémorragie)		
Autre(s) dénomination(s): Braitop, Docpirace, Noodis, Nootropil, Piracemed, Piracetam, Piracetop		

HYDERGINE (Novartis Pharma)

co-dergocrine mésilate compr. 100 x 1,5 mg		14,38 €
compr. (séc.) 28 x 4,5 mg		12,05 €
compr. FAS 30 x 4,5 mg		12,96 €
60 x 4,5 mg		20,72 €
gttes 50 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 gttes)		7,19 €
Autre(s) dénomination(s): Iboxone, Stofilan		

IBEXONE (Sandipro)

co-dergocrine mésilate compr. 30 x 4,5 mg		10,76 €
Autre(s) dénomination(s): Hydergine, Stofilan		

LOFTYL (Abbott)

buflomédil chlorhydrate compr. 50 x 150 mg	R/	13,49 €
30 x 300 mg	R/	15,20 €
compr. Retard (lib. prolongée) 14 x 600 mg	R/	14,23 €
30 x 600 mg	R/	24,91 €
amp. i.m. - i.v. - perf. 10 x 50 mg + 5 ml solv.	R/	5,55 €
(risque de vertiges; risque de convulsions et de problèmes cardiaques à doses élevées; diminution de la dose en cas d'insuffisance rénale)		
Autre(s) dénomination(s): Buflomedil, Buflome-med, Buflotop, Docbuflo-me		

MEMFIT (Boehringer Ingelheim)

Ginkgo biloba extrait caps. 30 x 60 mg		18,00 €
(risque de convulsions, voir <i>Folia d'août 2003</i>)		

NOODIS (UCB)

piracétam sol. (oral) 125 ml 1,65 g/5 ml	R/	18,64 €
(risque d'hémorragie)		
Autre(s) dénomination(s): Braitop, Docpirace, Geratam, Nootropil, Piracemed, Piracetam, Piracetop		

NOOTROPIL (UCB)

piracétam caps. 60 x 400 mg	R/	10,63 €
compr. (séc.) 60 x 800 mg	R/	18,94 €
56 x 1,2 g	R/	23,50 €
112 x 1,2 g	R/	36,89 €
gran. (sach.) 56 x 1,2 g	R/	23,50 €
112 x 1,2 g	R/	36,89 €
28 x 2,4 g	R/	23,50 €
sol. (oral) 200 ml 200 mg/ml	R/	18,54 €
amp. i.m. - i.v. 12 x 1 g/5 ml	R/	9,92 €
4 x 3 g/15 ml	R/	9,92 €
flacon perf. 12 g/60 ml	R/	9,92 €
(risque d'hémorragie)		
Autre(s) dénomination(s): Braitop, Docpirace, Geratam, Noodis, Piracemed, Piracetam, Piracetop		

PIRACEMED (Ethimed)

piracétam compr. (séc.) 112 x 1,2 g	R/	22,19 €
(risque d'hémorragie)		
Autre(s) dénomination(s): Braitop, Docpirace, Geratam, Noodis, Nootropil, Piracetam, Piracetop		

PIRACETAM EG (Eurogenerics)

piracétam compr. (séc.) 60 x 800 mg	R/	13,21 €
56 x 1,2 g	R/	17,63 €
112 x 1,2 g	R/	24,24 €
poudre (sach.) 56 x 1,2 g	R/	18,75 €
112 x 1,2 g	R/	25,15 €
28 x 2,4 g	R/	18,75 €
(risque d'hémorragie)		
Autre(s) dénomination(s): Braitop, Docpirace, Geratam, Noodis, Nootropil, Piracemed, Piracetop		

PIRACETAM TEVA (Teva)

piracétam gran. (sach.) 112 x 1,2 g	R/	27,64 €
28 x 2,4 g	R/	18,13 €
(risque d'hémorragie)		
Autre(s) dénomination(s): Braitop, Docpirace, Geratam, Noodis, Nootropil, Piracemed, Piracetop		

PIRACETAM-UCB (UCB)

piracétam compr. (séc.) 80 x 1,2 g	R/	17,33 €
(risque d'hémorragie)		
Autre(s) dénomination(s): Braitop, Docpirace, Geratam, Noodis, Nootropil, Piracemed, Piracetop		

PIRACETOP (Topgen)

piracétam
compr. (séc.)
112 x 1,2 g R/ 24,19 €
(risque d'hémorragie)
Autre(s) dénomination(s): Braintop, Docpirace,
Geratam, Noodis, Nootropil, Piracemed, Pira-
cetam

PRAXILENE (Merck)

naftidrofuryl oxalate
caps.
50 x 100 mg R/ 14,85 €
drag.
60 x 200 mg R/ 25,46 €
90 x 200 mg R/ 30,59 €
(risque d'œsophagite)

STOFILAN (Christiaens)

co-dergocrine mésilate
compr. Forte
30 x 4,5 mg 13,45 €
Autre(s) dénomination(s): Hydergine, Ibexone

STUGERON (Janssen-Cilag)

cinnarizine
caps. Forte
100 x 75 mg 18,53 €
compr. (séc.)
200 x 25 mg 13,76 €
gttes
100 ml 75 mg/ml 18,53 €
(1 ml = 25 gttes)
(risque de sédation et de troubles extrapyrami-
daux)
Autre(s) dénomination(s): Cinnarizine

TORENTAL (Aventis)

pentoxifylline
drag.
60 x 400 mg R/ 17,87 €
(diminution de la dose en cas d'insuffisance
rénale)



1.8. Substances veinotropes et capillarotropes

Choix thérapeutique

— Les préparations mentionnées ici contiennent souvent des citroflavonoïdes et d'autres substances dont l'effet attendu est une augmentation du tonus veineux et/ou une influence sur la microcirculation. Ces effets ont surtout été observés chez l'animal.

— Pour certaines préparations, des études contrôlées suggèrent qu'elles apportent un soulagement temporaire des symptômes subjectifs et de l'œdème.

— Il faut tenir compte des doutes concernant l'efficacité d'un tel traitement, et de son coût.

— Des mesures comme le port de bas de contention ne doivent pas être négligées.

<i>DAFLON (Aktuapharma)</i>				<i>REPARIL (Madaus)</i>			
diosmine 450 mg				aescine			
flavonoïdes exprimés en hespéridine	50 mg			drag. entér.			
compr. 30		13,29 €		100 x 20 mg			11,74 €
60		21,27 €					
(importation parallèle)				<i>VEINAMITOL (Negma / Pharma Logistics)</i>			
<i>DAFLON (Pharmapartner)</i>				troxérutine			
diosmine 450 mg				poudre (sach.)			
flavonoïdes exprimés en hespéridine	50 mg			14 x 1 g			9,05 €
compr. 30		13,29 €		30 x 1 g			15,52 €
60		21,27 €		Autre(s) dénomination(s): Docrutosi			
(importation parallèle)				<i>VEN DETREX (Therabel / Pharma Logistics)</i>			
<i>DAFLON (Servier)</i>				diosmine			
diosmine 450 mg				caps. Bid			
flavonoïdes exprimés en hespéridine	50 mg			30 x 300 mg			9,79 €
compr. 30		13,29 €		60 x 300 mg			17,82 €
60		21,27 €		<i>VENOPLANT (VSM)</i>			
<i>DOCRUTOSI (Docpharma)</i>				marron d'Inde extrait sec			
troxérutine				compr. (lib. prolongée)			
caps.				60 x 263 mg			14,93 €
100 x 300 mg		14,85 €		(50 mg aescine)			
Autre(s) dénomination(s): Veinamitol				<i>VENORUTON (Novartis CH)</i>			
<i>GLYVENOL (Novartis Pharma)</i>				o-(β-hydroxyéthyl) rutosides			
tribénoside				caps.			
caps.				100 x 300 mg			21,17 €
50 x 400 mg	R/	7,41 €		compr. efferv.			
100 x 400 mg	R/	14,48 €		60 x 500 mg			21,17 €
<i>MEDIAVEN (Will-Pharma)</i>				compr. Forte			
naftazone				30 x 500 mg			13,22 €
compr. (séc.)				60 x 500 mg			21,17 €
100 x 10 mg		21,81 €		poudre (sach.)			
compr. Forte				14 x 1 g			12,32 €
30 x 30 mg		19,81 €		30 x 1 g			21,17 €
<i>MICTASOL-P (Medgenix)</i>				Addenda: produit sclérosant			
camphre monobromé 20 mg				Le polidocanol est employé pour scléroser des varices et des hémorroïdes.			
esculoside 4 mg				<i>AETHOXYSKLEROL (Kreussler / Codali)</i>			
méthénamine 50 mg				polidocanol			
noix de malva poudre 250 mg				amp.			
rutoside 8 mg				0,5% 5 x 10 mg/2 ml	R/		5,87 €
drag. 50		4,28 €		1% 5 x 20 mg/2 ml	R/		6,60 €
<i>RENOVEN (Pharmethic)</i>				2% 5 x 40 mg/2 ml			
intrait de marron d'Inde				3% 5 x 60 mg/2 ml	R/		7,18 €
caps.							
100 x 312,5 mg		19,04 €					7,73 €



1.9. Médicaments antithrombotiques

[Voir *Folia de février 2004*.]

1.9.1. ANTIAGREGANTS

1.9.1.1. Acide acétylsalicylique

Indications

- Infarctus aigu du myocarde et angor instable.
- Accident vasculaire cérébral ischémique aigu (confirmé par tomodensitométrie).
- Prévention primaire chez des patients de plus de 50 ans ayant un risque élevé d'affections thrombo-emboliques (tabagisme, hypertension, diabète, hypercholestérolémie, antécédents familiaux d'infarctus du myocarde, certains patients souffrant de fibrillation auriculaire). Il n'existe pas d'indication de prévention primaire chez les patients avec un faible risque.
- Prévention secondaire des affections thrombo-emboliques dans les groupes de patients suivants.
 - Patients souffrant d'angor stable ou instable.
 - Patients ayant déjà fait un infarctus du myocarde.
 - Patients ayant déjà fait un A.I.T. ou un accident vasculaire cérébral ischémique.
 - Patients souffrant d'artériopathie périphérique.
 - Patients avec une valvulopathie.
 - Patients ayant bénéficié d'une angioplastie ou d'une chirurgie de revascularisation.
- L'acide acétylsalicylique est évidemment aussi utilisé comme analgésique et antipyrétique (*voir 5.1.2.1*).

Contre-indications

- Risque élevé d'hémorragie.
- Ulcère gastro-duodénal.
- Allergie aux salicylés ou aux AINS.

Effets indésirables

- Saignement.
- Ulcérations gastro-duodénales dues à un effet d'irritation locale et à des concentrations élevées dans le sang.

- Réactions allergiques (urticaire, bronchospasme, rhinite vasomotrice, œdème angioneurotique, anaphylaxie), avec possibilité de réactions croisées avec les AINS.

Interactions

- Augmentation de la tendance au saignement chez les patients sous anticoagulants oraux.
- Diminution possible de l'efficacité de l'acide acétylsalicylique en cas d'association à certains AINS.

Posologie

- Infarctus aigu du myocarde et angor instable: 300 mg aussi vite que possible après l'apparition des premiers symptômes, suivi de 160 mg par jour pendant un mois, puis passer à la prévention secondaire (75 à 160 mg p.j.). La première dose sera administrée de préférence sous forme d'une préparation soluble.
- Phase aiguë de l'accident vasculaire cérébral: première dose de 160-300 mg suivie de 160 mg par jour.
- Prévention: 75 jusqu'à 160 mg par jour.

Les préparations à base d'acide acétylsalicylique, y compris celles indiquées uniquement comme antiagrégant, sont décrites en 5.1.2.1.

1.9.1.2. Thiényopyridines

Indications

- Clopidogrel
 - Prévention des affections thrombo-emboliques chez les patients pour lesquels l'acide acétylsalicylique est contre-indiqué ou n'est pas supporté, ou chez lesquels un accident thrombo-embolique est survenu malgré la prise d'acide acétylsalicylique.
- Ticlopidine
 - Indications limitées, p. ex. angioplastie coronaire et périphérique, et certains types d'hémodialyse.

Contre-indications, effets indésirables et précautions particulières

— Des hémorragies peuvent survenir.
 — **Toxicité hématologique, surtout avec la ticlopidine:** dépression médullaire (surtout neutropénie), purpura thrombotique thrombocytopénique. Un contrôle régulier de la formule sanguine est nécessaire (certainement pour la ticlopidine).

Clopidogrel*PLAVIX (Sanofi-Synthelabo)*

clopidogrel compr. 28 x 75 mg	R/ (bl)	58,67 €
<i>Posol. 1 x p.j. 75 mg</i>		

Ticlopidine*TICLID (Sanofi-Synthelabo)*

ticlopidine chlorhydrate drag. 30 x 250 mg	R/ (al/blcl)	21,91 €
60 x 250 mg	R/ (al/blcl)	32,38 €

TICLOPIDINE EG (Eurogenerics)

ticlopidine chlorhydrate compr. 30 x 250 mg	R/ (bl)*	18,24 €
60 x 250 mg	R/ (bl)*	25,34 €
90 x 250 mg	R/ (bl)*	33,50 €

TICLOPIDIN-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ticlopidine chlorhydrate compr. 30 x 250 mg	R/ (al/bl)*	21,03 €
60 x 250 mg	R/ (al/bl)*	28,34 €

TICLOPIDINE TEVA (Teva)

ticlopidine chlorhydrate compr. 60 x 250 mg	R/ (al/blcl)*	27,69 €
90 x 250 mg	R/ (al/blcl)*	35,39 €

1.9.1.3. Dipyridamole**Indications**

— Dans la prévention secondaire cérébro-vasculaire, l'association de dipyridamole et d'acide acétylsalicylique serait, d'après une étude, plus efficace que chacun des deux composants utilisés séparément.

— Test diagnostique dans les affections coronariennes (i.v.).

L'angine de poitrine n'est pas une indication.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Céphalées.
- Hypotension.

Précautions particulières

— Les patients sous dipyridamole ne peuvent pas recevoir d'adénosine par voie intraveineuse.

Dipyridamole*CORONAIR (Socobom)*

dipyridamole caps. 100 x 75 mg	(bl)	7,11 €
--------------------------------------	------	--------

DIPYRIDAMOLE EG (Eurogenerics)

dipyridamole compr. (séc.) 60 x 150 mg	(bl)	8,50 €
drag. 100 x 75 mg	(bl)*	6,21 €

DIPYRIDAMOLE TEVA (Teva)

dipyridamole drag. 100 x 75 mg	(bl)*	5,97 €
--------------------------------------	-------	--------

DOCDIPYRI (Docpharma)

dipyridamole drag. 100 x 75 mg	(bl)*	6,39 €
--------------------------------------	-------	--------

PERSANTINE (Boehringer Ingelheim)

dipyridamole drag. 100 x 75 mg	(bl)	8,19 €
caps. Retard (lib. prolongée) 60 x 200 mg	(bl)	13,48 €
caps. Retard GE (lib. prolongée) 60 x 150 mg	(bl)	10,11 €
amp. perf. 25 x 50 mg/10 ml		U.H.

Associations*AGGRENOX (Boehringer Ingelheim)*

acide acétylsalicylique 25 mg dipyridamole 200 mg caps. 60	(bl)	17,72 €
--	------	---------

1.9.1.4. Antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa

L'*abciximab*, l'*eptifibatide* et le *tirofiban* sont des antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa au niveau des plaquettes. Il n'existe actuellement plus de spécialité à base d'*eptifibatide* en Belgique.

Indications

— Certaines situations aiguës telles l'angioplastie coronarienne, l'angor instable résistant au traitement conventionnel, l'infarctus du myocarde sans onde Q, toujours en association avec l'acide acétylsalicylique et l'héparine.

Effets indésirables

- Hémorragies et thrombopénie.
- Rares réactions d'hypersensibilité.

Abciximab

REOPRO (Eli Lilly)

abciximab
flacon i.v.
1 x 10 mg/5 ml

U.H.

Tirofiban

AGGRASTAT (MSD)

tirofiban
flacon perf.
50 ml 0,25 mg/ml
sac perf.
250 ml 0,05 mg/ml

U.H.

U.H.

1.9.2. ANTICOAGULANTS

L'intérêt des anticoagulants dans la prévention et le traitement de la thrombo-embolie veineuse est bien établi; en présence ou en cas de risque de thrombo-embolie artérielle, il reste beaucoup d'incertitudes à côté de quelques indications bien étayées (p. ex. certaines valvulopathies et prothèses valvulaires, certains patients atteints de fibrillation auriculaire). Les avantages éventuels d'un traitement anticoagulant doivent toujours être mis en balance avec le risque d'hémorragie.

1.9.2.1. Héparines**1.9.2.1.1. Héparines non fractionnées****Indications**

- Traitement de l'embolie pulmonaire et de la thrombose veineuse profonde.
- Prévention de la thrombo-embolie veineuse lors d'une intervention avec un risque thrombogène modéré à élevé.

Contre-indications

- Risque accru d'hémorragie.
- Antécédents de thrombopénie due à l'héparine (HIT).

Effets indésirables

- Hémorragie: la protamine, à raison de 10 mg en intraveineux pour 1.000 unités d'héparine (à renouveler le cas

échéant), neutralise l'effet de l'héparine.

- Thrombopénie.
- Hyperkaliémie (effet anti-aldostéroné).
- Réactions allergiques.
- Ostéoporose en cas d'utilisation prolongée de doses élevées.

Précautions particulières

- En cas d'utilisation thérapeutique, suivre le TCA (temps de céphaline activée), également appelé APTT («Activated Partial Thromboplastin Time»).
- Suivre le nombre de plaquettes en cas de traitement de plus de 5 jours, surtout pendant les premières semaines de traitement.
- En cas d'insuffisance rénale, suivre la kaliémie.

Posologie

- Traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire.
 - Bolus intraveineux de 5.000 ou 10.000 UI suivi d'une perfusion en continu de 30.000 UI par 24 heures.
 - Injections intraveineuses intermittentes, par exemple de 5.000 UI toutes les 4 heures (avec augmentation du risque d'hémorragie lors des pics d'anticoagulabilité).
 - Injections sous-cutanées (par exemple de 10.000 UI toutes les 8 heures).
- Prévention de la thrombo-embolie veineuse: 5.000 UI en sous-cutané toutes les 12 heures ou toutes les 8 heures.

<i>Posol. voir introduction</i>

CALPARINE (Sanofi-Synthelabo)

héparine calcique
amp. ser. s.c.
10 x 5.000 UI/0,2 ml R/ (b) 14,94 €

HEPARINE SODIQUE (Braun)

héparine sodique
flacon i.v.
1 x 25.000 UI/5 ml R/ (b) 3,01 €

HEPARINE LEO (Leo)

héparine sodique
flacon i.v. - perf.
10 x 10 ml 100 UI/ml R/ 26,33 €
50 x 5 ml 5.000 UI/ml U.H.

1.9.2.1.2. Héparines de bas poids moléculaire

Ces héparines ont une longue demi-vie et une biodisponibilité élevée. Elles sont habituellement administrées par voie sous-cutanée et ne nécessitent généralement pas de contrôle de la coagulation.

Indications

— Traitement et prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire. La durée de traitement est généralement de 10 jours, après quoi le traitement est poursuivi par des anticoagulants oraux (INR de 2 à 3).

— Prévention primaire de la thrombose veineuse profonde lors d'une intervention à risque thrombogène modéré à élevé (p. ex. chirurgie orthopédique lourde, chirurgie abdominale ou pelvienne majeure).

— Angor instable et infarctus du myocarde sans onde Q, en association entre autres à l'acide acétylsalicylique.

— Accident vasculaire cérébral ischémique aigu, en association à l'acide acétylsalicylique.

— En remplacement des antagonistes de la vitamine K pendant la grossesse ou en cas d'intervention avec un risque élevé d'hémorragie chez des patients avec un risque thrombo-embolique élevé.

Contre-indications

— Risque accru d'hémorragie.
— Antécédents de thrombopénie due à l'héparine (HIT).

Effets indésirables

— Hémorragie: la protamine, à raison de 10 mg en intraveineux pour 1.000 unités d'héparine (à renouveler le cas échéant), neutralise l'effet des héparines de bas poids moléculaire, mais pas complètement.

— Thrombopénie (risque moindre par rapport à l'héparine non fractionnée).
— Hyperkaliémie (effet anti-aldostérone).

— Réactions allergiques.

— Ostéoporose en cas de traitement prolongé.

Précautions particulières

— Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale.

— Suivre le nombre de plaquettes en cas de traitement de plus de 5 jours, surtout pendant les premières semaines de traitement.

— En cas d'insuffisance rénale, suivre la kaliémie.

Posologie

— La posologie pour le traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire, et pour la prévention des thrombo-embolies veineuses est mentionnée pour chaque spécialité. Les doses utilisées en prévention seront plus élevées en cas de risque thrombo-embolique prononcé.

— Les concentrations des héparines de bas poids moléculaire dans les diverses spécialités sont exprimées en unités ou en milligrammes, comme cela figure dans les notices respectives. Le cas échéant, le facteur de conversion en unités d'activité anti-facteur Xa (UI anti-Xa) est mentionné.

CLEXANE (Aktuapharma)

énoxaparine
amp. ser. i.v. - s.c.
10 x 40 mg/0,4 ml R/ (b) 42,83 €

Posol. s.c.
traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire: 1,5 mg/kg/jour en 1 injection ou 1 mg/kg toutes les 12 heures
prévention de la thrombo-embolie veineuse: 20 à 40 mg p.j. en 1 injection
(10 mg = 1.000 UI anti-Xa)
(importation parallèle)

CLEXANE (Aventis)

énoxaparine
amp. ser. i.v. - s.c.
10 x 20 mg/0,2 ml R/ (b) 27,86 €
10 x 40 mg/0,4 ml R/ (b) 42,83 €
10 x 60 mg/0,6 ml R/ (b) 49,27 €
10 x 80 mg/0,8 ml R/ (b) 55,68 €
10 x 100 mg/1 ml R/ (b) 62,12 €
10 x 150 mg/1 ml R/ (b) 101,11 €

Posol. s.c.
traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire: 1,5 mg/kg/jour en 1 injection ou 1 mg/kg toutes les 12 heures
prévention de la thrombo-embolie veineuse: 20 à 40 mg p.j. en 1 injection
(10 mg = 1.000 UI anti-Xa)

FRAGMIN (Pharmacia)

daltéparine		
amp. ser. s.c.		
10 x 2.500 UI anti-Xa/0,2 ml	R/ (b)	32,08 €
10 x 5.000 UI anti-Xa/0,2 ml	R/ (b)	49,85 €
10 x 7.500 UI anti-Xa/0,75 ml	R/ (b)	66,91 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/1 ml	R/ (b)	89,91 €
5 x 12.500 UI anti-Xa/0,5 ml	R/ (b)	58,78 €
5 x 15.000 UI anti-Xa/0,6 ml	R/ (b)	66,91 €
5 x 18.000 UI anti-Xa/0,72 ml	R/ (b)	78,21 €
flacon i.v. - perf.		
10 x 10.000 UI anti-Xa/4 ml	R/ (b)	89,91 €

Posol. s.c.

traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire: 200 UI anti-Xa/kg/jour en 1 injection ou 100 UI anti-Xa/kg toutes les 12 heures
prévention de la thrombo-embolie veineuse: 2.500 UI anti-Xa p.j. en 1 injection, jusqu'à 5.000 UI anti-Xa p.j. en 1 ou 2 injections

FRAXIPARINE (Aktuapharma)

nadroparine calcique		
amp. ser. i.v. - s.c.		
10 x 2.850 UI anti-Xa PE/0,3 ml	R/ (b)	29,01 €
10 x 3.800 UI anti-Xa PE/0,4 ml	R/ (b)	34,91 €
10 x 5.700 UI anti-Xa PE/0,6 ml	R/ (b)	44,22 €
10 x 7.600 UI anti-Xa PE/0,8 ml	R/ (b)	55,67 €

Posol. s.c.

traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire: 85 UI anti-Xa PE/kg toutes les 12 heures
prévention de la thrombo-embolie veineuse: 2.850 UI anti-Xa PE/jour en 1 injection, jusqu'à 5.700 UI anti-Xa PE p.j. en 1 injection (38 UI anti-Xa PE = 41 UI anti-Xa) (importation parallèle)
Autre(s) dénomination(s): Fraxodi

FRAXIPARINE (GSK)

nadroparine calcique		
amp. ser. s.c.		
10 x 2.850 UI anti-Xa PE/0,3 ml	R/ (b)	29,01 €
10 x 3.800 UI anti-Xa PE/0,4 ml	R/ (b)	34,91 €
10 x 5.700 UI anti-Xa PE/0,6 ml	R/ (b)	44,23 €
10 x 7.600 UI anti-Xa PE/0,8 ml	R/ (b)	55,67 €
10 x 9.500 UI anti-Xa PE/1 ml	R/ (b)	67,18 €

Posol. s.c.

traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire: 85 UI anti-Xa PE/kg toutes les 12 heures
prévention de la thrombo-embolie veineuse: 2.850 UI anti-Xa PE/jour en 1 injection, jusqu'à 5.700 UI anti-Xa PE p.j. en 1 injection (38 UI anti-Xa PE = 41 UI anti-Xa)
Autre(s) dénomination(s): Fraxodi

FRAXODI (GSK)

nadroparine calcique		
amp. ser. s.c.		
10 x 11.400 UI anti-Xa PE/0,6 ml	R/ (b)	89,91 €
10 x 15.200 UI anti-Xa PE/0,8 ml	R/ (b)	116,64 €
10 x 19.000 UI anti-Xa PE/1 ml	R/ (b)	143,35 €

Posol. s.c.

traitement de la thrombo-embolie veineuse et de l'embolie pulmonaire: 171 UI anti-Xa PE/kg/jour en 1 injection
(38 UI anti-Xa PE = 41 UI anti-Xa)
Autre(s) dénomination(s): Fraxiparine

INNOHEP (Leo)

tinzaparine sodique		
amp. ser. s.c.		
10 x 2.500 UI anti-Xa/0,25 ml	R/ (b)	32,08 €
10 x 3.500 UI anti-Xa/0,35 ml	R/ (b)	39,29 €
10 x 4.500 UI anti-Xa/0,45 ml	R/ (b)	46,26 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/0,5 ml	R/ (b)	89,91 €
10 x 14.000 UI anti-Xa/0,7 ml	R/ (b)	121,96 €
10 x 18.000 UI anti-Xa/0,9 ml	R/ (b)	154,04 €
flacon s.c.		
10 x 2 ml 10.000 UI anti-Xa/ml	R/ (b)	139,34 €

Posol. s.c.

traitement de la thrombo-embolie veineuse et de l'embolie pulmonaire: 175 UI anti-Xa/kg/jour en 1 injection
prophylaxie de la thrombose veineuse: 50 UI anti-Xa/kg/jour en 1 injection (ou 4.500 UI anti-Xa p.j. en 1 injection)

1.9.2.1.3. Héparinoïdes de bas poids moléculaire**Indications**

- Prévention de la thrombose veineuse profonde, p. ex. en chirurgie.
- Comme alternative à l'héparine en cas (d'antécédents) de thrombopénie due à l'héparine (HIT).

Effets indésirables

- Hémorragies.
- Rarement thrombopénie.
- Augmentation des enzymes hépatiques.
- Réactions d'hypersensibilité.

ORGARAN (Organon)

danaparoiide sodique		
amp. i.v. - perf. - s.c.		
20 x 750 UI anti-Xa/0,6 ml	R/ (b)	358,38 €

Posol. s.c.

prévention de la thrombo-embolie veineuse: 1.500 UI anti-Xa p.j. en 2 injections

1.9.2.2. Inhibiteurs spécifiques de la thrombine

La *lépirudine* inhibe directement la thrombine.

Indications

— Anticoagulation en cas de thrombopénie induite par l'héparine associée à une thrombo-embolie.

Effets indésirables

— Réactions anaphylactiques graves.

REFLUDAN (Pharma Logistics)

lépirudine
flacon i.v. - perf. U.H.
1 x 50 mg poudre

1.9.2.3. Inhibiteurs du facteur Xa

Le *fondaparinux sodique* est un inhibiteur synthétique spécifique du facteur Xa.

Indications

— Prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure.

Effets indésirables

— Hémorragies.
— Thrombopénie.
— Anémie.
— élévation des enzymes hépatiques.

ARIXTRA (GSK)

fondaparinux sodique
amp. ser. s.c. U.H.
10 x 2,5 mg/0,5 ml
Posol.
prévention de la thrombo-embolie veineuse :
2,5 mg p.j. en 1 injection

1.9.2.4. Epoprosténol

L'époprosténol est une prostaglandine naturelle.

Indications

— A la place de l'héparine, en cas de risque hémorragique élevé, en cas de dialyse rénale.
— Hypertension pulmonaire.

Effets indésirables

— Bouffées de chaleur, céphalées.
— Nausées, vomissements, diarrhée.
— Hypotension et bradycardie.

FLOLAN (GSK)

époprosténol
flacon perf.
1 x 0,5 mg poudre + 50 ml solv. R/ 143,13 €
1 x 1,5 mg poudre + 2 x 50 ml solv. R/ 333,14 €

1.9.2.5. Antagonistes de la vitamine K

Les anticoagulants coumariniques sont des antagonistes compétitifs de la vitamine K. Ils inhibent la synthèse hépatique des facteurs de coagulation II (prothrombine), VII, IX et X, ainsi que celle des inhibiteurs de la coagulation (protéine C et protéine S). L'allongement du temps de prothrombine permet d'évaluer l'effet des coumariniques. Les résultats sont actuellement exprimés en «International Normalized Ratio» (INR); la valeur recherchée de l'INR varie de 2 à 3, ou même 4 en présence de prothèses valvulaires mécaniques.

Choix thérapeutique

— Les antagonistes de la vitamine K disponibles en Belgique sont l'acénocoumarol (demi-vie de 8 h), la warfarine (demi-vie de 20-60 h) et la phenprocoumone (demi-vie de 140-160 h).
— Les antagonistes de la vitamine K à longue durée de demi-vie offrent une anticoagulation plus stable.
— La warfarine est l'antagoniste de la vitamine K qui a été le mieux étudié.
— Les antagonistes de la vitamine K sont souvent débutés pendant l'héparinothérapie: celle-ci est poursuivie pendant quelques jours jusqu'à ce que l'INR souhaité soit atteint.

Indications

— Traitement et prévention des affections thrombo-emboliques, comme p.ex. dans la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire.
— Prothèses valvulaires.
— Fibrillation auriculaire: en prévention secondaire et lors d'une défibrillation, et dans certains groupes à risque en prévention primaire [voir Fiche de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire», mars 2004].

Contre-indications

- Risque d'hémorragie.
- **Grossesse (voir rubrique «Grossesse»).**

Effets indésirables

- Hémorragies. En fonction de la gravité, les mesures suivantes s'imposent: réduction de la posologie, arrêt du traitement, administration de vitamine K₁ (généralement per os) si INR > 5 et risque d'hémorragie; en cas d'urgence, perfusion de PPSB (un concentré des facteurs II, VII, IX et X) ou de plasma frais.
- Réactions allergiques.
- Nécrose cutanée.

Grossesse

- **Chez la femme enceinte, les dérivés coumariniques sont à éviter en raison d'un effet tératogène (premier trimestre) et du risque accru d'hémorragie qu'ils présentent pour le nouveau-né (administration à la fin de la grossesse); l'héparine est à préférer.**

Précautions particulières

- Adapter la posologie en fonction de l'INR.
- Les patients âgés sont plus sensibles aux antagonistes de la vitamine K et plus difficiles à équilibrer.
- En cas d'intervention chirurgicale à risque élevé d'hémorragie, les anticoagulants coumariniques seront administrés à moindre dose en cas de faible risque thrombo-embolique, ou seront remplacés temporairement par l'héparine en cas de risque thrombo-embolique élevé [voir *Folia de février 2004*].
- Tenir compte des nombreuses interactions.

Interactions

- Des médicaments et certaines denrées alimentaires peuvent influencer l'effet des anticoagulants coumariniques par des mécanismes pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques (principalement par action sur le métabolisme). Les principales interactions médicamenteuses sont reprises dans le tableau ci-joint. Les interactions pharmacodynamiques s'appliquent aux trois antagonistes de la vitamine K disponibles. Les interactions pharmacocinétiques sont certainement valables pour la warfarine qui a été la plus étudiée, mais probablement aussi pour l'acénocoumarol; elles sont probablement moins importantes pour la phenprocoumone. Si certains médicaments sont quand même utilisés concomitamment, il sera nécessaire de mesurer plus fréquemment l'INR.

Posologie

- La posologie nécessaire pour atteindre le taux d'anticoagulation souhaité (INR) est très variable d'un individu à l'autre.
- L'utilisation d'une dose de charge est de plus en plus abandonnée.
- Chez les personnes âgées et en cas de malnutrition, des doses initiales plus faibles sont recommandées.

MARCOUMAR (Roche)

phenprocoumone compr. (séc.) 25 x 3 mg	R/ (b)	2,02 €
--	--------	--------

MAREVAN (Therabel / Pharma Logistics)

warfarine sodique compr. (séc.) 25 x 5 mg	R/ (b)	2,16 €
---	--------	--------

SINTROM (Novartis Pharma)

acénocoumarol compr. 100 x 1 mg compr. (séc.) 20 x 4 mg	R/ (b)	2,61 €
	R/ (b)	2,34 €

MÉDICAMENTS QUI INFLUENCENT L'EFFET DES ANTICOAGULANTS ORAUX*

augmentation certaine (↑) ou éventuelle (↑?) de l'effet
diminution certaine (↓) ou éventuelle (↓?) de l'effet

Alcool et disulfirame

- ↑: disulfirame, consommation massive d'alcool
- ↓: consommation chronique d'alcool

Analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

- ↑: acide acétylsalicylique
- ↑↑: phénylbutazone
- ↑?: AINS (y compris les AINS COX-2 sélectifs), allopurinol, dextropropoxyphène, diflunisal, paracétamol (utilisé pendant une période prolongée), tramadol

Antiagrégants

- ↑: acide acétylsalicylique et autres antiagrégants

Antiarythmiques

- ↑: amiodarone, propafénone
- ↑?: disopyramide, quinidine

Antibactériens

- ↑: céfamandole, céfazoline, céfonicide, céforanide, céfotétan, ceftriaxone, chloramphénicol, co-trimoxazole, érythromycine, sulfamidés
- ↑?: azithromycine, aztréonam, clarithromycine, néomycine, pénicillines, quinolones, roxithromycine, tétracyclines, triméthoprime, vancomycine
- ↓: rifabutine, rifampicine

Antidépresseurs

- ↑: fluvoxamine
- ↑?: autres inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, viloxazine
- ↓: millepertuis

Antiépileptiques

- ↓: barbituriques, carbamazépine, primidone
- ↑ ou ↓: phénytoïne

Antimycosiques

- ↑: fluconazole, itraconazole, kétocanazole, miconazole, voriconazole
- ↓: griséofulvine

Antiparasitaires

- ↑: métronidazole
- ↑?: proguanil

Antitumoraux

- ↑?: carboplatine, chlorméthine, doxorubicine, étoposide, 5-fluorouracil, ifosfamide/mesna, méthotrexate, vincristine, vindésine
- ↓: aminogluthétimide
- ↓?: mercaptopurine
- ↑? ou ↓?: cyclophosphamide

Antiviraux

- ↓?: ritonavir
- ↑?: autres inhibiteurs des protéases

Hormones

- ↑: danazol, flutamide, hormones thyroïdiennes, stéroïdes anabolisants (surtout dérivés alkylés en 17- α), tamoxifène, torémifène
- ↓: estrogènes et progestatifs (contraceptifs oraux)
- ↓?: antithyroïdiens, raloxifène

Hypolipidémiants

- ↑: fibrates
- ↑?: statines (surtout la fluvastatine), acides gras essentiels
- ↓: colestipol, colestyramine

Immunomodulateurs et immunosuppresseurs

- ↑?: interférons, lévamisole
- ↓?: azathioprine

Médicaments contre la goutte

- ↑? allopurinol, benzbromarone

Médicaments utilisés dans l'asthme et la BPCO

- ↑: zafirlukast

Médicaments de la sphère gastrique et duodénale

- ↑: cimétidine et oméprazole
- ↑?: cisapride, autres antihistaminiques H₂
- ↓?: sucralfate

Rétinoïdes

- ↓?: acitrétine

Vaccins

- ↑?: contre l'influenza

Vitamines

- ↑?: vitamine E
- ↓: vitamine K
- ↓?: vitamine C

* Ce tableau s'applique surtout à la warfarine (voir rubrique «Interactions»).

1.9.2.6. Protéine C**Indications**

- *Protéine C*: inhibition de la coagulation dans certains troubles graves de l'hémostase liés à un déficit congénital en celle-ci.
- *Drotécogine alfa* (une variante de la protéine C activée humaine, obtenue par la technologie recombinante): traitement du sepsis grave chez l'adulte.

Effets indésirables

- Réactions d'hypersensibilité et hémorragies.
- Avec la protéine C, comme avec tous les dérivés du sang, risque de transmission infectieuse.

CEPROTIN (Baxter)

protéine C (humaine)	
flacon i.v.	
500 UI + 5 ml solv.	U.H.
1.000 UI + 10 ml solv.	U.H.

XIGRIS (Eli Lilly)

drotécogine alfa	
flacon perf.	
1 x 5 mg poudre	U.H.
1 x 20 mg poudre	U.H.

1.9.3. THROMBOLYTIQUES

Les thrombolytiques peuvent dissoudre des thrombi récents.

Indications

- Infarctus aigu du myocarde.
- Embolie pulmonaire avec répercussions hémodynamiques graves.
- Occlusion artérielle périphérique aiguë (administration intra-artérielle).
- Eventuellement, thrombose veineuse profonde étendue.

- Thrombose cérébro-vasculaire aiguë: ne fait toujours pas l'unanimité.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Pour la streptokinase et l'anistreplase: réactions allergiques, et diminution de l'effet lors d'une deuxième administration.

ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)

altéplase (activateur tissulaire recombinant du plasminogène, rt-PA)	
flacon perf.	
20 mg poudre + 20 ml solv.	U.H.
50 mg poudre + 50 ml solv.	U.H.

ACTOSOLV (Eumedica)

urokinase	
flacon perf.	
100.000 UI poudre	U.H.
600.000 UI poudre	U.H.
Autre(s) dénomination(s): Urokinase	

METALYSE (Boehringer Ingelheim)

ténecteplase (activateur tissulaire modifié du plasminogène, TNK-tPA)	
flacon i.v.	
1 x 8.000 U poudre + 8 ml ser. solv.	U.H.
1 x 10.000 U poudre + 10 ml ser. solv.	U.H.

RAPILYSIN (Roche)

rtéplase	
flacon i.v.	
2 x 10 U poudre + 10 ml ser. solv.	U.H.

STREPTASE (ZLB Behring)

streptokinase	
flacon i.v. - perf.	
1 x 250.000 UI poudre	U.H.
1 x 1.500.000 UI poudre	U.H.

UROKINASE CHOAY (Eumedica)

urokinase	
flacon perf.	
1 x 100.000 UI + 5 ml solv.	U.H.
1 x 300.000 UI + 10 ml solv.	U.H.
Autre(s) dénomination(s): Actosolv	



1.10. Antihémorragiques

Il s'agit d'une série de produits appartenant à différentes classes:

- facteurs de coagulation
- protamine
- vitamine K
- antifibrinolytiques
- hémostatiques non spécifiques.

La *desmopressine*, un analogue de l'hormone antidiurétique, peut être utilisée comme antihémorragique en cas de dysfonctionnement plaquettaire, dans les formes mineures d'hémophilie A (hémophilie classique) ou dans la maladie de von Willebrand, souvent en association avec un antifibrinolytique. Elle est en outre utilisée chez certains patients cirrhotiques, urémiques ou après chirurgie cardio-pulmonaire. La *somatostatine* peut être utile dans le traitement des hémorragies gastro-intestinales secondaires à un ulcère ou à une gastrite érosive. Ces deux substances sont décrites en 7.5.4.

1.10.1. FACTEURS DE COAGULATION

Il s'agit d'un ensemble de facteurs de coagulation qui sont indiqués pour traiter les états hémorragiques liés à carence en ceux-ci. La méthode de préparation fait parfois appel à un solvant détergent (S.D.), à la pasteurisation, à la nanofiltration, à des anticorps monoclonaux ou à la technologie recombinante. Dans ces deux derniers cas, les préparations ne contiennent plus de facteur von Willebrand. Avec les dérivés du sang, il existe un risque de transmission d'infections.

Facteur VII ou proconvertine

FACTEUR VII (C.A.F. - D.C.F.)

facteur VII (Conc. S.D.)	
flacon	
250 à 1.000 UI poudre	0,47 €

Facteur VIII ou antihémophile A

ADVATE (Baxter)

facteur VIII recombinant (octocog alfa)	
flacon perf.	
250 UI + 5 ml solv.	R/ (al) 257,87 €
500 UI + 5 ml solv.	R/ (al) 499,96 €
1.000 UI + 5 ml solv.	R/ (al) 984,08 €
1.500 UI + 5 ml solv.	R/ (al) 1476,12 €
(+ kit de reconstitution et d'administration)	

FACTANE (C.A.F. - D.C.F.)

facteur VIII (nanofiltré) 500 UI	
facteur von Willebrand - RCof 100 UI	
flacon i.v. - perf. poudre + 5 ml solv.	
	R/ (al) 0,89 €
facteur VIII (nanofiltré) 1.000 UI	
facteur von Willebrand - RCof 200 UI	
flacon i.v. - perf. poudre + 10 ml solv.	
	R/ (al) 0,89 €

FACTEUR VIII CONC. WWF (C.A.F. - D.C.F.)

facteur VIII conc. en facteur von Willebrand (S.D.)	
flacon	
250 à 1.000 UI poudre	R/ (al) 0,53 €

HAEMATE P (ZLB Behring)

facteur VIII 250 UI	
facteur von Willebrand - RCof 550 UI	
flacon i.v. - perf. poudre + 10 ml solv.	
	R/ (al) 143,83 €
facteur VIII 500 UI	
facteur von Willebrand - RCof 1.100 UI	
flacon i.v. - perf. poudre + 20 ml solv.	
	R/ (al) 277,91 €
facteur VIII 1.000 UI	
facteur von Willebrand - RCof 2.200 UI	
flacon i.v. - perf. poudre + 30 ml solv.	
	R/ (al) 546,04 €

HELIXATE NEXGEN (ZLB Behring)

facteur VIII recombinant (octocog alfa)	
flacon perf.	
250 UI + 2,5 ml solv	R/ (al) 257,85 €
500 UI + 2,5 ml solv.	R/ (al) 499,98 €
1.000 UI + 2,5 ml solv.	R/ (al) 984,09 €

KOGENATE (Bayer)

facteur VIII recombinant (octocog alfa)	
flacon perf.	
250 UI + 2,5 ml solv.	R/ (al) 257,86 €
500 UI + 2,5 ml solv.	R/ (al) 499,98 €
1.000 UI + 2,5 ml solv.	R/ (al) 984,09 €

RECOMBINATE (Baxter)

facteur VIII recombinant (octocog alfa)	
flacon perf.	
250 UI + 10 ml solv.	R/ (al) 257,86 €
500 UI + 10 ml solv.	R/ (al) 499,98 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/ (al) 984,09 €

REFACTO (Wyeth)

facteur VIII recombinant (morococog alfa)	
flacon perf.	
250 UI + 4 ml solv.	R/ (al) 211,70 €
500 UI + 4 ml solv.	R/ (al) 413,68 €
1.000 UI + 4 ml solv.	R/ (al) 817,63 €
2.000 UI + 4 ml solv.	R/ (al) 1625,60 €

Facteur IX ou antihémophile B**BENEFIX (Baxter)**

facteur IX recombinant (nonacog alfa)		
flacon perf.		
500 UI + 5 ml solv.	R/ (at)	415,72 €
1.000 UI + 5 ml solv.	R/ (at)	821,69 €

FACTEUR IX (C.A.F. - D.C.F.)

facteur IX (Conc. S.D., nanofiltré)		
flacon		
500 UI poudre	R/ (at)	0,63 €
1.000 UI poudre	R/ (at)	0,63 €

MONONINE (ZLB Behring)

facteur IX (anticorps monoclonaux, nanofiltré)		
flacon perf.		
1 x 1.000 UI + 10 ml solv.	R/ (at)	556,99 €

OCTANINE (Octapharma)

facteur IX (Conc. S.D., nanofiltré)		
flacon i.v.		
1 x 500 UI + 5 ml solv.	U.H.	
1 x 1.000 UI + 10 ml solv.	U.H.	

Complexe PPSB**PPSB Conc. S.D. (C.A.F. - D.C.F.)**

facteur II 20 UI		
facteur VII 10 UI		
facteur IX 20 UI		
facteur X 20 UI/ml		
flacon 20 ml	U.H.	
(contient 250 à 1.000 UI; nanofiltré)		

Facteurs de coagulation activés**FEIBA S-TIM 4 (Immuno / Baxter)**

FEIBA (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity) contenant les facteurs activés du complexe prothrombinique		
flacon		
250 à 1.000 U	U.H.	

NOVOSEVEN (Novo Nordisk)

facteur VIIa recombinant (eptacog alfa)		
flacon i.v.		
1 x 60.000 UI + 2,2 ml solv.	U.H.	
1 x 120.000 UI + 4,3 ml solv.	U.H.	
1 x 240.000 UI + 8,5 ml solv.	U.H.	

Facteur XIII**FIBROGAMMIN P (ZLB Behring)**

facteur XIII		
flacon i.v.		
1 x 250 U + 4 ml solv.	U.H.	

Fibrinogène**FIBRINOGENE (C.A.F. - D.C.F.)**

fibrinogène (Conc. S.D.)		
flacon i.v.		
1 à 2 g	U.H.	

1.10.2. PROTAMINE**Indications**

— Antidote de l'héparine: 10 mg de protamine neutralisent environ 1.000 UI d'héparine. La durée d'action de l'héparine étant plus longue que celle de la protamine, une seconde injection de protamine est souvent nécessaire. Pour l'héparine de bas poids moléculaire, la neutralisation par la protamine est incomplète.

Effets indésirables

- Réactions allergiques.
- Hypotension et bradycardie.

PROTAMINE 1000 (ICN / Pharma Logistics)

protamine chlorhydrate		
flacon i.v.		
5 x 5 ml	R/	10,16 €
(1 ml inactive 1.000 UI d'héparine)		

PROTAMINE SULFAAT LEO (Leo)

protamine sulfate		
flacon i.v.		
1 x 5 ml 10 mg/ml		6,58 €

1.10.3. VITAMINE K

Une hypovitaminose K due à une absorption insuffisante est rare; l'administration prolongée d'antibiotiques à large spectre peut cependant entraîner une diminution de la production de vitamine K par la flore intestinale. Dans certaines situations pathologiques comme l'obstruction des voies biliaires, la résorption de la vitamine K peut être perturbée.

Indications

- Hémorragie ou tendance hémorragique attribuée à un manque de facteurs du complexe prothrombine (II, VII, IX, X), résultant d'une activité vitaminique K insuffisante, p. ex. en cas de traitement par des antagonistes de la vitamine K.
- Prévention des hémorragies chez le nouveau-né (par voie orale ou intramusculaire).
- Les affections hépatocellulaires avec hypoprothrombinémie due à une synthèse déficiente ne réagissent généralement pas à l'administration de vitamine K.

Effets indésirables

— L'administration de vitamine K au nouveau-né et particulièrement au prématuré est susceptible de donner lieu à une hyperbilirubinémie et à un ictère nucléaire.

Précautions particulières

— Lorsque des doses élevées de vitamine K sont administrées, l'effet des antagonistes de la vitamine K peut être contrecarré pendant plusieurs jours, et il sera parfois nécessaire de passer temporairement à l'héparine.

Posologie

— En cas d'effet exagéré des anticoagulants coumariniques, la vitamine K₁ est utilisée le plus souvent par os ou, parfois, en injection intraveineuse lente; la dose dépend de l'effet que l'on souhaite obtenir (0,5 à 5 mg). L'administration de vitamine K doit souvent être répétée, étant donné sa courte durée de demi-vie.

Vitamine K

<i>Posol. voir introduction</i>

KONAKION (Roche)

phytoménadione			
amp. i.m. - i.v.			
10 x 10 mg/1 ml	R/		8,57 €
amp. Paediatric i.m. - i.v. - per os			
5 x 2 mg/0,2 ml	R/		4,96 €

VITAMON K (Omega)

phytoménadione			
gttes			
25 ml 0,145 mg/ml			7,46 €
(1 ml = 29 gouttes)			

1.10.4. ANTIFIBRINOLYTIQUES**Indications**

— Acide tranexamique: comme hémostatique entre autres en cas de prostatectomie, d'amygdalectomie, d'extraction dentaire, de ménorragies, p. ex. à la suite de la mise en place d'un stérilet ou d'une conisation du col utérin, ainsi que dans certains types de chirurgie.

— Aprotinine: comme hémostatique lors de choc traumatique ou hémorragique et pour la prévention des hémorragies au cours de certaines interventions chirurgicales cardio-

vasculaires et de transplantation hépatique.

— L'utilisation chronique d'antifibrinolytiques en prévention d'hémorragies n'est pas indiquée, certainement pas chez les patients avec un risque thrombogène élevé.

Effets indésirables

— Acide tranexamique: effets indésirables gastro-intestinaux. En cas d'hémorragie au niveau des voies urinaires, un thrombus peut se former au niveau de l'uretère ou de la vessie.

— Aprotinine: choc anaphylactique.

Acide tranexamique**EXACYL (Eumédica)**

acide tranexamique			
compr.			
50 x 250 mg	R/ (b)		14,00 €
100 x 250 mg	R/ (b)		23,59 €
20 x 500 mg	R/ (b)		12,99 €
amp. (oral)			
10 x 1 g/10 ml	R/ (b)		13,75 €
amp. i.v.			
5 x 500 mg/5 ml	R/ (b)		9,19 €

Posol.

- per os: 2 à 3 x p.j. 1 à 1,5 g

- i.v. lente: 2 à 4 x p.j. 500 mg à 1 g

Aprotinine**TRASYLLOL (Bayer)**

aprotinine			
flacon perf.			
5 x 500.000 UIK/50 ml			U.H.
(UIK: Unité Inhibitrice de Kallikréine)			

1.10.5. HEMOSTATIQUES NON SPECIFIQUES

Les hémostatiques non spécifiques sont administrés, sans beaucoup d'arguments, dans des hémorragies auxquelles aucune origine précise ne peut être attribuée. En présence d'une hémorragie, il faut d'abord chercher à en découvrir l'origine. L'administration chronique d'hémostatiques non spécifiques ne se justifie pas.

DICYNONE (Sanofi-Synthelabo)

étamsylate			
compr.			
20 x 250 mg	R/		3,99 €
50 x 250 mg	R/		8,87 €
amp. i.m. - i.v.			
6 x 250 mg/2 ml	R/		2,50 €
(céphalées, éruption cutanée, nausées, hypotension après administration intraveineuse)			

1.10.6. PREPARATIONS A USAGE LOCAL

Ces préparations sont proposées pour favoriser l'hémostase et la cicatrisation, p. ex. lors d'interventions chirurgicales.

TISSUCOL DUO (Immuno / Baxter)

- | | | |
|-----|-----------------------------------|------|
| I. | aprotinine 3.000 UIK | |
| | facteur XIII 10 à 50 U | |
| | fibrinogène 70 à 110 mg | |
| | fibronectine plasmatique 2 à 9 mg | |
| | plasminogène 0,04 à 0,12 mg | |
| | protéines totales 100 à 130 mg/ml | |
| II. | calcium chlorure 40 µmol | |
| | protéines 50 mg | |
| | thrombine 500 UI/ml | |
| | amp. ser. in situ 0,5 ml (I + II) | U.H. |
| | 1 ml (I + II) | U.H. |
| | 2 ml (I + II) | U.H. |
| | 5 ml (I + II) | U.H. |
- (origine humaine)

TISSUCOL KIT (Immuno / Baxter)

- | | | |
|------|--|------|
| I. | protéines adhésives (humaines) 75 mg/ml | |
| II. | aprotinine (bovine) 3.000 UIK/3 ml | |
| III. | thrombine (bovine) 500 UI/ml | |
| IV. | thrombine (bovine) 4 UI/ml | |
| V. | calcium chlorure 2H ₂ O 40 mmol/l | |
| | flacons in situ 0,5 ml | U.H. |
| | 1 ml | U.H. |
| | 2 ml | U.H. |

1.11. Hypolipémiants

Ce chapitre reprend successivement:

- les fibrates
- les résines échangeuses d'anions
- l'acipimox
- les statines (inhibiteurs de la HMG-CoA-réductase)
- l'ézétimibe
- les acides gras essentiels.

Choix thérapeutique

- La prise en charge d'un profil lipidique perturbé doit s'inscrire dans la prise en charge du risque cardio-vasculaire global. Des mesures diététiques et des modifications du style de vie telles l'abstention de tabac et la consommation modérée d'alcool, une activité physique suffisante et un régime alimentaire équilibré sont essentielles dans un premier temps, et gardent aussi leur importance en cas de traitement par des hypolipémiants.
- Des études publiées ces dernières années ont permis de préciser la place des statines dans la prévention primaire et secondaire des affections cardio-vasculaires. Avec les statines étudiées à ce sujet, un effet favorable sur la morbidité et la mortalité coronariennes, sur la nécessité de procéder à une revascularisation ainsi que sur la mortalité totale fut observé, sans effet indésirable grave sur d'autres systèmes. Il est clair que les statines jouent un rôle important dans la prévention cardio-vasculaire; ces études montrent aussi un effet prononcé sur la morbidité et la mortalité chez des patients dont le profil lipidique n'est que faiblement perturbé. Il est évident que l'effet attendu est plus important chez les patients à haut risque, surtout en prévention secondaire.
- Avec les hypolipémiants autres que les statines, aucun effet convaincant sur la mortalité n'a été démontré.
- Le 1^{er} août 2004, de nouvelles règles concernant le remboursement des hypolipémiants sont entrées en vigueur (voir www.inami.fgov.be/drug/fr/news/news02/index.htm).

1.11.1. FIBRATES

Les fibrates sont des agonistes des récepteurs nucléaires PPAR- α ; ils modulent l'expression génique de différentes enzymes impliquées dans le métabolisme lipidique. Les fibrates font baisser les triglycérides et dans une moindre mesure le cholestérol total et le LDL-cholestérol. Ils augmentent le HDL-cholestérol.

Indications

- Hypertriglycéridémie et hyperlipidémie mixte, en cas d'échec des mesures diététiques, lorsque le profil de risque cardio-vasculaire nécessite un traitement.
- Hypertriglycéridémie associée à un risque de pancréatite aiguë.

Aucun effet sur la mortalité n'a été clairement démontré avec les fibrates.

Contre-indications

- **Grossesse (voir rubrique «Grossesse»).**
- Enfants.
- Insuffisance hépatique ou rénale grave.

Effets indésirables

- Exanthèmes et douleurs musculaires, avec augmentation du taux sérique de créatine-kinase, surtout lorsque les fibrates sont utilisés avec une statine et en cas d'insuffisance rénale; l'arrêt du traitement est parfois nécessaire.
- Troubles de la fonction hépatique et risque de lithiase biliaire.
- Augmentation de l'homocystéinémie.

Grossesse

- **Les fibrates sont contre-indiqués pendant la grossesse.**

Précautions particulières

— Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale et de syndrome néphrotique.

Interactions

— Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K et des sulfamidés hypoglycémiantes.

— Risque accru d'atteinte musculaire en cas d'association à des statines.

Bézafibrate

Posol. 600 mg p.j. en 3 prises; puis éventuellement 400 mg p.j. en 1 ou 2 prises

CEDUR (Roche)

bézafibrate
drag.
60 x 200 mg R/ (bl) 8,47 €

EULITOP (Roche)

bézafibrate
compr.
30 x 400 mg R/ (bl) 8,47 €

Ciprofibrate**HYPERLIPEN (Sanofi-Synthelabo)**

ciprofibrate
caps.
30 x 100 mg R/ (bl) 14,95 €
Posol. 100 mg p.j.

Fénofibrate**DOCFENOFI (Docpharma)**

fénofibrate micronisé
caps.
90 x 200 mg R/ (bl)* 21,88 €
Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

FENOFIBRATE BEXAL (Bexal)

fénofibrate micronisé
caps.
30 x 200 mg R/ (bl)* 9,30 €
100 x 200 mg R/ (bl)* 15,74 €
Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

FENOFIBRATE EG (Eurogenerics)

fénofibrate micronisé
caps.
30 x 200 mg R/ (bl)* 9,30 €
90 x 200 mg R/ (bl)* 19,98 €
Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

FENOFIBRATE TEVA (Teva)

fénofibrate micronisé
caps.
30 x 200 mg R/ (bl)* 9,30 €
90 x 200 mg R/ (bl)* 20,45 €
Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

FENOFITOP (Topgen)

fénofibrate micronisé
caps.
30 x 200 mg R/ (bl)* 8,17 €
Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

FENOGAL (SMB)

fénofibrate
caps. Lidose
30 x 200 mg R/ (bl) 9,30 €
98 x 200 mg R/ (bl) 17,29 €
Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

LIPANTHYL (Fournier)

fénofibrate micronisé
caps.
30 x 67 mg R/ (bl) 4,64 €
90 x 67 mg R/ (bl) 11,13 €
30 x 200 mg R/ (bl) 12,57 €
30 x 267 mg R/ (bl) 15,11 €
90 x 267 mg R/ (bl) 31,93 €
Posol. 200 à 267 mg p.j. en 1 à 3 prises

MERCK-FENOFIBRATE (Merck)

fénofibrate micronisé
caps.
30 x 200 mg R/ (bl)* 9,30 €
90 x 200 mg R/ (bl)* 22,26 €
Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

1.11.2. RESINES ECHANGEUSES D'ANIONS

Les résines échangeuses d'anions lient les sels biliaires dans l'intestin, et interrompent ainsi leur cycle entéro-hépatique. De ce fait, la cholestérolémie diminue mais le taux de triglycérides augmente parfois de façon importante.

Indications

— Hypercholestérolémie, en cas de risque cardio-vasculaire fortement augmenté, souvent en association avec d'autres hypolipidémiantes.

— Prurit consécutif à un ictère par cholestase.

— Diarrhée par malabsorption des sels biliaires.

Aucun effet sur la mortalité n'a été démontré.

Contre-indications

— Hypertriglycéridémie isolée.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux fréquents (nausées et constipation).

— Déficience en vitamines liposolubles, en acide folique et en fer en cas d'usage prolongé de doses élevées.

Interactions

— Certains médicaments, entre autres les glycosides digitaliques, les anticoagulants coumariniques, les fibrates et les statines, sont aussi fixés par ces résines échangeuses d'anions et doivent donc être donnés au moins une heure avant, ou quatre heures après leur prise.

Administration et posologie

— Les résines échangeuses d'anions doivent être utilisées en suspension.
— Elles doivent être prises avant ou pendant le repas.
— La dose doit être augmentée progressivement.

Colestipol

COLESTID (Pharmacia)

colestipol
poudre (sach.)
50 x 5 g

RV (atbl) 28,73 €

Posol. 3 à 6 x p.j. 5 g

Colestyramine

QUESTRAN (Bristol-Myers Squibb)

colestyramine
poudre (sach.)
50 x 4 g

RV (atbl) 28,73 €

Posol. 3 à 6 x p.j. 4 g

1.11.3. ACIPIMOX

L'acipimox est chimiquement apparenté à l'acide nicotinique. Il provoque une réduction des taux sanguins de triglycérides et du VLDL-cholestérol; les taux de LDL-cholestérol sont diminués dans une moindre mesure. Les taux de HDL-cholestérol sont augmentés.

Indications

— Hypertriglycéridémie et hyperlipidémie mixte.

Aucun effet sur la mortalité n'a été démontré.

Contre-indications

— Ulcère gastro-duodéal.

Effets indésirables

— Vasodilatation (bouffées de chaleur, prurit, éruption cutanée, céphalées) au début du traitement.

— Rarement réaction anaphylactique, déjà après la première prise.
— Douleur gastrique.
— Risque d'hyperuricémie et d'élévation des enzymes hépatiques.

Précautions particulières

— Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

OLBETAM (Pharmacia)

acipimox
caps.

90 x 250 mg

RV (bl) 31,73 €

Posol. 2 x p.j. 250 mg

1.11.4. STATINES

Les statines sont des inhibiteurs de l'hydroxy-3-méthyl-3-glutaryl coenzyme A- réductase (HMG-CoA-réductase). Elles réduisent le LDL-cholestérol de 25 à 60% en augmentant le nombre de récepteurs hépatiques au LDL, mais elles affectent peu le HDL-cholestérol et les triglycérides. Il est possible que les statines, en plus de leur effet sur la taille des plaques d'athérosclérose, agissent aussi en stabilisant ces plaques. L'effet hypocholestérolémiant est dépendant de la dose.

Indications

— Voir *Folia de juillet 2004 et de septembre 2004*.

— Hypercholestérolémie et hyperlipidémie mixte, en fonction du risque cardio-vasculaire, en prévention primaire chez des patients à risque élevé, mais surtout en prévention secondaire. Un effet favorable sur la mortalité et la morbidité est démontré avec la simvastatine et la pravastatine, et dans une moindre mesure avec l'atorvastatine et la fluvastatine; le bénéfice est surtout important en prévention secondaire. Pour la rosuvastatine, il n'existe aucune donnée quant à un effet sur la morbidité ou la mortalité.

— En cas de réponse biochimique insuffisante, les statines peuvent être associées à des résines échangeuses d'anions, des fibrates ou à l'ézétimibe.

Contre-indications

- **Grossesse (voir rubrique «Grossesse»).**
- Affections hépatiques.

Effets indésirables

- Myalgies, augmentation des transaminases et de la créatine-kinase et risque de rhabdomyolyse. Ce risque est accru lors de l'usage concomitant de certains médicaments (voir rubrique «Interactions»). Un nombre élevé de décès avec rhabdomyolyse a entraîné le retrait du marché de la cérvastatine.
- Augmentation des transaminases, rarement hépatite.
- Effets centraux (troubles du sommeil et de la concentration), polyneuropathie.
- Troubles de l'érection.

Grossesse

— **Les statines sont contre-indiquées durant la grossesse en raison d'une interférence possible avec la synthèse des stéroïdes chez le fœtus.**

Précautions particulières

- Suivre la fonction hépatique.
- Être attentif aux plaintes pouvant évoquer une atteinte musculaire: en présence de symptômes, mesurer le taux de créatinine-kinase, et arrêter le traitement si celui-ci est supérieur à 5 fois la limite supérieure des valeurs normales [voir *Folia de septembre 2001* et de *juillet 2002*].

Interactions

- Le risque de rhabdomyolyse est accru lors de l'utilisation concomitante de statines et de ciclosporine, de fibrates ou d'acide nicotinique.
- Augmentation de la concentration plasmatique de l'atorvastatine et de la simvastatine par des inhibiteurs de l'isoenzyme CYP3A4, tels certains macrolides, dérivés azoliques et inhibiteurs des protéases, le diltiazem et le jus de pamplemousse (voir tableau dans l'*Introduction*).

— Il n'est pas exclu que certaines statines (probablement surtout la fluvastatine) renforcent l'effet des anticoagulants oraux.

Posologie

- Les statines sont administrées de préférence le soir, étant donné que la synthèse du cholestérol a lieu la nuit.

Atorvastatine

Posol. 10 mg p.j.; si nécessaire, augmenter à intervalles de 4 semaines jusqu'à maximum 80 mg p.j. en 1 prise

LIPITOR (Pfizer)

atorvastatine compr.		
28 x 10 mg	R/ (alb)	34,61 €
84 x 10 mg	R/ (alb)	77,62 €
28 x 20 mg	R/ (alb)	49,11 €
84 x 20 mg	R/ (alb)	116,01 €
10 x 40 mg	R/	36,29 €
84 x 40 mg	R/ (alb)	190,43 €
98 x 80 mg	R/ (alb)	220,52 €

Fluvastatine

Posol. 40 mg le soir; si nécessaire, augmenter jusqu'à 80 mg p.j.

LESCOL (Novartis Pharma)

fluvastatine caps.		
28 x 40 mg	R/ (alb)	29,10 €
98 x 40 mg	R/ (alb)	64,28 €
compr. Exel (lib. prolongée)		
28 x 80 mg	R/ (alb)	37,66 €
98 x 80 mg	R/ (alb)	88,93 €

Pravastatine

Posol. 10 à 20 mg le soir; si nécessaire, augmenter à intervalles de 4 semaines jusqu'à maximum 40 mg

MERCKPRAREDUCT (Merck)

pravastatine sodique compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ (alb)	25,90 €
98 x 20 mg	R/ (alb)	55,03 €
28 x 40 mg	R/ (alb)	35,32 €
98 x 40 mg	R/ (alb)	82,23 €

PRAVASINE (Bristol-Myers Squibb)

pravastatine sodique compr.		
28 x 40 mg	R/ (alb)	65,10 €
98 x 40 mg	R/ (alb)	164,73 €
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ (alb)	44,32 €
98 x 20 mg	R/ (alb)	106,57 €

PRAVASTATINE BEXAL (Bexal)

pravastatine sodique	
compr. (séc.)	
30 x 20 mg	R/ (alb)* 19,38 €
100 x 20 mg	R/ (alb)* 39,26 €
30 x 30 mg	R/ (alb)* 23,26 €
100 x 30 mg	R/ (alb)* 47,11 €
30 x 40 mg	R/ (alb)* 28,80 €
100 x 40 mg	R/ (alb)* 56,40 €

Rosuvastatine

Posol. 10 mg p.j.; si nécessaire, augmenter à intervalles de 4 semaines jusqu'à 20 mg

CRESTOR (AstraZeneca)

rosuvastatine	
compr.	
28 x 10 mg	R/ (alb!) 34,61 €
98 x 10 mg	R/ (alb!) 87,21 €
28 x 20 mg	R/ (alb!) 49,11 €
98 x 20 mg	R/ (alb!) 133,69 €
28 x 40 mg	R/ (alb!) 80,56 €
98 x 40 mg	R/ (alb!) 208,07 €

Simvastatine

Posol. 5 à 10 mg le soir; si nécessaire, augmenter à intervalles de 4 semaines jusqu'à maximum 40 mg

CHOLEMED (3DDD)

simvastatine	
compr. (séc.)	
28 x 20 mg	R/ (b)* 21,90 €
84 x 20 mg	R/ (b)* 43,35 €
28 x 40 mg	R/ (b)* 29,66 €
98 x 40 mg	R/ (b)* 65,51 €

DOCSIMVASTA (Docpharma)

simvastatine	
compr. (séc.)	
28 x 20 mg	R/ (b)* 21,90 €
84 x 20 mg	R/ (b)* 46,27 €
56 x 40 mg	R/ (b)* 44,38 €
98 x 40 mg	R/ (b)* 70,35 €

MERCK-SIMVASTATINE (Merck)

simvastatine	
compr. (séc.)	
30 x 20 mg	R/ (b)* 23,46 €
100 x 20 mg	R/ (b)* 53,23 €
30 x 40 mg	R/ (b)* 32,72 €
100 x 40 mg	R/ (b)* 71,59 €

SIMVASTATINE BEXAL (Bexal)

simvastatine	
compr. (séc.)	
30 x 20 mg	R/ (b)* 18,74 €
100 x 20 mg	R/ (b)* 45,15 €
30 x 40 mg	R/ (b)* 26,30 €
100 x 40 mg	R/ (b)* 56,00 €

SIMVASTATINE EG (Eurogenerics)

simvastatine	
compr. (séc.)	
28 x 20 mg	R/ (b)* 21,90 €
84 x 20 mg	R/ (b)* 41,49 €
28 x 40 mg	R/ (b)* 28,93 €
98 x 40 mg	R/ (b)* 70,35 €

SIMVASTATINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

simvastatine	
compr. (séc.)	
28 x 20 mg	R/ (b)* 21,90 €
98 x 20 mg	R/ (b)* 52,30 €
28 x 40 mg	R/ (b)* 31,20 €
98 x 40 mg	R/ (b)* 70,30 €

SIMVASTATINE SANDOZ (Sandoz)

simvastatine	
compr. (séc.)	
28 x 20 mg	R/ (b)* 21,90 €
98 x 20 mg	R/ (b)* 48,41 €
28 x 40 mg	R/ (b)* 28,93 €
98 x 40 mg	R/ (b)* 64,74 €

SIMVASTATINE TEVA (Teva)

simvastatine	
compr.	
30 x 20 mg	R/ (b)* 20,23 €
100 x 20 mg	R/ (b)* 38,87 €
30 x 40 mg	R/ (b)* 27,07 €
100 x 40 mg	R/ (b)* 55,96 €

ZOCOR (Aktuapharma)

simvastatine	
compr. (séc.)	
28 x 20 mg	R/ (alb) 21,90 €
84 x 20 mg	R/ (alb) 46,27 €
(importation parallèle)	

ZOCOR (MSD)

simvastatine	
compr. (séc.)	
28 x 5 mg	R/ 20,70 €
28 x 20 mg	R/ (alb) 21,90 €
84 x 20 mg	R/ (alb) 46,27 €
28 x 40 mg	R/ (alb!) 50,39 €
98 x 40 mg	R/ (alb!) 123,55 €

1.11.5. EZETIMIBE

L'ézetimibe inhibe de façon sélective l'absorption intestinale du cholestérol.

Indications

— L'ézetimibe, le plus souvent en association à une statine, est proposé lorsqu'un traitement médicamenteux de l'hypercholestérolémie est indiqué, et que la réponse à une statine n'est pas suffisante.

Son effet sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires n'est pas connu.

Effets indésirables

— Céphalées.
— Troubles gastro-intestinaux.

EZETROL (MSD)

ézétimibe	
compr.	
98 x 10 mg	R/ (alb) 138,14 €
Posol. 10 mg p.j.	

1.11.6. ACIDES GRAS ESSENTIELS

Indications

- La spécialité à base d'acides gras essentiels (acides gras oméga-3) est proposée dans la prévention secondaire de l'infarctus du myocarde et dans le traitement de certaines hypertriglycéridémies, notamment en association à une statine.
- L'effet hypolipidémiant à long terme et l'effet sur la morbidité et la mortalité ne sont pas connus.

Effets indésirables

- Les principaux effets indésirables sont des troubles gastro-intestinaux, une élévation modérée des transami-

nases hépatiques et dans de rares cas des problèmes cutanés.

- Une augmentation du LDL cholestérol a été observée chez certains patients souffrant d'hypertriglycéridémie.

Interactions

- Augmentation possible du risque d'hémorragie en cas de prise concomitante d'anticoagulants.

OMACOR (Solvay)

acides gras oméga-3 estérifiés (90%)

caps.

28 x 1 g

R/

32,46 €

Posol.

prév. sec. inf. myoc. : 1 caps. p.j.

hypertriglycéridémies : 2 à 4 caps. p.j.

2. Système gastro-intestinal

Ce chapitre reprend:

- les médicaments de la pathologie gastrique et duodénale
- les spasmolytiques
- les médicaments pour le foie, la vésicule et le pancréas
- les antiémétiques
- les laxatifs
- les anti diarrhéiques
- les médicaments des affections inflammatoires de l'intestin
- les antiseptiques intestinaux
- les médicaments contre les hémorroïdes.

2.1. Médicaments de la pathologie gastrique et duodénale

Ce chapitre reprend:

- les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique
- les antacides
- divers.

Choix thérapeutique

- Ulcère gastro-duodénal
 - Auparavant, les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique étaient à la base du traitement de l'ulcère gastro-duodénal.
 - Actuellement, le traitement anti-infectieux a toutefois pris une place importante. Chez plus de 70% des patients atteints d'un ulcère gastrique et chez plus de 90% des patients atteints d'un ulcère duodénal, l'*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) est mis en évidence. Chez ces patients, il faut s'efforcer de l'éliminer afin de prévenir les récives, ce qui permet d'éviter la nécessité d'un traitement d'entretien.
 - L'éradication de l'*H. pylori* peut se faire avec les antibactériens suivants: l'amoxicilline, la clarithromycine, les nitro-imidazolés tels le métronidazole, et les tétracyclines. L'association d'antibactériens à un antihistaminique H₂ ou à un inhibiteur de la pompe à protons pendant 7 à 14 jours, permet d'éradiquer l'*H. pylori* dans 60 à 90% des cas. L'association de deux antibactériens au moins augmente les chances d'éradication et diminue le risque de résistance. Des résistances sont plus fréquemment observées avec le métronidazole et la clarithromycine qu'avec l'amoxicilline ou les tétracyclines.
 - Lors du choix du schéma thérapeutique pour l'éradication, il faut tenir compte des contre-indications et des effets indésirables éventuels.
 - Le schéma suivant, une association de trois médicaments, peut être recommandé.
- Deux fois par jour pendant au moins 7 à 10 jours:
 - un inhibiteur de la pompe à protons (ésoméprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, oméprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg ou rabéprazole 40 mg) avant le repas
 - amoxicilline 1 g
 - clarithromycine 500 mg ou métronidazole 500 mg.
 - Dans l'ulcère gastrique, le traitement par l'inhibiteur de la pompe à protons sera souvent poursuivi pendant une quinzaine de jours.
 - En cas d'échec du traitement, un schéma thérapeutique de plus longue durée et avec des doses plus élevées d'inhibiteur de la pompe à protons et

d'antibactériens peut être indiqué. L'arrêt du tabagisme augmente les chances de succès du traitement.

- L'intérêt de l'éradication de l'*H.pylori* dans d'autres indications que l'ulcère, p. ex. la dyspepsie fonctionnelle (non ulcéreuse), n'est pas établi. Le rôle et l'intérêt d'une telle éradication dans les ulcères dus aux AINS ne sont pas non plus établis.

— Reflux gastro-œsophagien

- Voir les conclusions de la Réunion de Consensus du 15 mai 2003 (voir *Introduction*).

- La prise en charge médicamenteuse du reflux gastro-œsophagien varie en fonction de la gravité des plaintes, et des lésions observées à l'endoscopie.

- En présence de symptômes peu sévères et en l'absence de lésion à l'endoscopie, les antacides seront souvent suffisants.

- En présence de symptômes plus importants ou de lésions superficielles à l'endoscopie (grade A ou B), on peut choisir entre la méthode «step-up» (antacides, ensuite si pas d'amélioration antihistaminiques H₂, puis si toujours pas d'amélioration inhibiteurs de la pompe à protons d'abord à demi-dose, puis à dose complète) ou la méthode «step-down» (commencer par des inhibiteurs de la pompe à protons à dose complète).

- En présence de lésions importantes à l'endoscopie (grade C ou D), on donne immédiatement des inhibiteurs de la pompe à protons.

- Il n'y a probablement pas de différence d'efficacité entre les antihistaminiques H₂ entre eux et entre les inhibiteurs de la pompe à protons entre eux.

- La durée optimale du traitement, p. ex. par des inhibiteurs de la pompe à protons, n'est pas établie. Chez de nombreux patients, le traitement peut être arrêté, et repris éventuellement en cas de réapparition des symptômes. En cas de récurrences trop rapides ou trop fréquentes, un traitement d'entretien peut être envisagé.

- L'efficacité des gastroprokinétiques métoclopramide et dompéridone est douteuse; l'utilisation du cisapride est déconseillée en raison de ses effets indésirables (voir 2.4.1.2.).

- Il n'est pas établi si l'éradication de l'*H.pylori* peut provoquer ou aggraver un reflux gastro-œsophagien. Le reflux gastro-œsophagien n'est certainement pas une indication d'éradication.

2.1.1. INHIBITEURS DE LA SÉCRETION ACIDE GASTRIQUE

Interactions

— La résorption d'autres médicaments peut être modifiée par la diminution de l'acidité gastrique.

Précautions particulières

— L'utilisation d'inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique peut soulager la douleur associée à un processus néoplasique et dès lors en retarder le diagnostic. Avant d'instaurer un tel traitement et ultérieurement, il convient donc de s'interroger quant à une éventuelle affection maligne à rechercher.

2.1.1.1. Antihistaminiques H₂

Indications

— Ulcère gastro-duodéal. Après éradication d'*H.pylori*, un traitement

à dose réduite dans le but d'éviter une récurrence n'a pas de sens.

— Reflux gastro-œsophagien. Les antihistaminiques H₂ n'ont qu'une efficacité limitée, surtout en cas d'œsophagite grave. Souvent, des doses plus élevées sont nécessaires et la durée du traitement est plus longue que dans le traitement de l'ulcère gastro-duodéal.

— Prévention des ulcères de stress survenant parfois après certaines interventions chirurgicales et dans certaines maladies graves.

— Dyspepsie, gastrite et pyrosis sans étiologie connue: un traitement empirique par des antihistaminiques H₂ peut être indiqué, souvent après échec d'un traitement par antacides.

Contre-indications

— Gastrite atrophique étant donné qu'ils renforcent encore l'hypochlorhydrie.

Effets indésirables

- Céphalées.
- Fatigue.
- Eruptions cutanées.
- Douleurs musculaires.
- Confusion mentale, surtout lors d'administration parentérale de doses élevées et chez des sujets âgés ou atteints d'insuffisance rénale.
- Bradycardie et hypotension lors d'administration intraveineuse.
- Néphrite interstitielle et hépatite (rares).
- Gynécomastie réversible, associée ou non à une hyperprolactinémie, surtout en cas de traitement prolongé avec la cimétidine.
- Des cas d'impuissance sont décrits avec la cimétidine, plus rarement avec les autres antihistaminiques H₂.

Interactions

- Voir 2.1.1.
- La cimétidine retarde le métabolisme hépatique de divers médicaments, notamment des anticoagulants coumariniques, de certaines benzodiazépines, de certains β-bloquants, de la phénytoïne et de la théophylline (voir tableau dans l'*Introduction*).
- Les autres antihistaminiques H₂ ne semblent pas entraîner d'interférences cliniquement significatives avec la biotransformation d'autres médicaments.

Précautions particulières

- Voir 2.1.1.
- En cas d'insuffisance rénale, les doses des antihistaminiques H₂ doivent être réduites.

Cimétidine

Posol. per os:
 ulcère gastro-duodénal
 800 mg le soir pendant 4 à 8 semaines
 œsophagite de reflux
 800 mg le soir ou 1,6 g p.j. en 2 prises, pendant 8 à 12 semaines
 pyrosis
 200 mg par prise jusqu'à 4 x p.j. pendant 2 semaines maximum

CIMETIDINE EG (Eurogenerics)

cimétidine		
compr.		
20 x 200 mg	R/	6,52 €
100 x 200 mg	R/ (b)*	18,90 €
56 x 400 mg	R/ (b)*	18,65 €
28 x 800 mg	R/ (b)*	18,65 €

CIMETIDINE SANDOZ (Sandoz)

cimétidine		
compr. efferv.		
20 x 200 mg	R/	9,69 €
30 x 800 mg	R/ (b)*	24,65 €

CIMETIDINE TEVA (Teva)

cimétidine		
compr.		
20 x 200 mg	R/	6,67 €
50 x 200 mg	R/	16,61 €
56 x 400 mg	R/ (b)*	23,18 €
28 x 800 mg	R/ (b)*	23,18 €

DOCCIMETI (Docpharma)

cimétidine		
compr. (séc.)		
20 x 200 mg	R/	6,67 €
56 x 400 mg	R/ (b)*	20,90 €
compr.		
28 x 800 mg	R/ (b)*	20,90 €

NUARDIN (Tramedico)

cimétidine		
compr. efferv.		
20 x 200 mg	R/	12,10 €
60 x 200 mg	R/	32,22 €
susp. (sach.)		
20 x 200 mg	R/	12,10 €

TAGAMET (GSK)

cimétidine		
compr.		
50 x 200 mg	R/	26,85 €
100 x 200 mg	R/ (bl)	37,18 €
compr. (séc.)		
56 x 400 mg	R/ (bl)	40,38 €
28 x 800 mg	R/ (bl)	40,38 €
compr. efferv.		
20 x 200 mg	R/	12,10 €
50 x 200 mg	R/	26,85 €
56 x 400 mg	R/ (bl)	40,38 €
28 x 800 mg	R/ (bl)	40,38 €
amp. i.v.		
10 x 200 mg/2 ml	R/ (b)	11,62 €

TOPCIMET (Topgen)

cimétidine		
compr.		
28 x 800 mg	R/ (b)*	19,15 €

Nizatidine

Posol.
 ulcère gastro-duodénal
 300 mg en 1 prise le soir ou en 2 prises, pendant 4 à 8 semaines
 œsophagite de reflux
 300 mg p.j. en 1 ou 2 prises pendant 6 à 12 semaines

PANAXID (Norgine)

nizatidine		
caps.		
56 x 150 mg	R/ (bl)	47,07 €

Ranitidine*Posol. per os:*

ulcère gastro-duodéal
 300 mg p.j. en 2 prises (ou en 1 prise le soir en cas d'ulcère duodéal) pendant 4 à 8 semaines
 œsophagite de reflux
 300 mg p.j. en 1 prise le soir ou en 2 prises pendant 8 à 12 semaines
 pyrosis
 300 mg p.j. en 2 prises pendant 2 semaines maximum
 éradication d'*Helicobacter pylori* (en association avec des antibactériens)
 300 mg en 1 prise le soir ou en 2 prises pendant au moins 7 à 10 jours

DOCRANITI (Docpharma)

ranitidine	
compr.	
20 x 75 mg	7,89 €
28 x 150 mg	R/ (b)* 10,24 €
56 x 150 mg	R/ (b)* 18,16 €
112 x 150 mg	R/ (b)* 23,72 €
28 x 300 mg	R/ (b)* 18,16 €
56 x 300 mg	R/ (b)* 23,72 €

MERCK-RANITIDINE (Merck)

ranitidine	
compr.	
100 x 150 mg	R/ (b)* 32,73 €
100 x 300 mg	R/ (b)* 55,72 €

RANITIDINE BEXAL (Bexal)

ranitidine	
compr.	
30 x 150 mg	R/ (b)* 7,78 €
60 x 150 mg	R/ (b)* 14,32 €
120 x 150 mg	R/ (b)* 20,11 €
30 x 300 mg	R/ (b)* 14,85 €
60 x 300 mg	R/ (b)* 18,96 €
90 x 300 mg	R/ (b)* 23,37 €

RANITIDINE EG (Eurogenerics)

ranitidine	
compr.	
56 x 150 mg	R/ (b)* 20,54 €
112 x 150 mg	R/ (b)* 32,91 €
28 x 300 mg	R/ (b)* 20,54 €
56 x 300 mg	R/ (b)* 32,91 €

RANITIDINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ranitidine	
compr. (séc.)	
56 x 150 mg	R/ (b)* 19,67 €
112 x 150 mg	R/ (b)* 32,35 €
28 x 300 mg	R/ (b)* 19,67 €
56 x 300 mg	R/ (b)* 32,35 €

RANITIDINE SANDOZ (Sandoz)

ranitidine	
compr.	
60 x 150 mg	R/ (b)* 21,84 €
120 x 150 mg	R/ (b)* 34,29 €
30 x 300 mg	R/ (b)* 22,46 €
60 x 300 mg	R/ (b)* 34,29 €

RANITIDINE TEVA (Teva)

ranitidine	
compr. (séc.)	
120 x 150 mg	R/ (b)* 29,16 €
compr. efferv. Soluble	
60 x 150 mg	R/ (b)* 21,56 €
30 x 300 mg	R/ (b)* 21,56 €
60 x 300 mg	R/ (b)* 29,16 €

ZANTAC (Aktuapharma)

ranitidine	
compr.	
56 x 150 mg	R/ (b) 21,84 €
112 x 150 mg	R/ (b) 35,68 €
28 x 300 mg	R/ (b) 21,84 €
56 x 300 mg	R/ (b) 35,68 €
(importation parallèle)	

ZANTAC (GSK)

ranitidine	
compr.	
28 x 150 mg	R/ (b) 10,92 €
56 x 150 mg	R/ (b) 21,84 €
112 x 150 mg	R/ (b) 35,68 €
28 x 300 mg	R/ (b) 21,84 €
56 x 300 mg	R/ (b) 35,68 €
compr. efferv. Soluble	
28 x 150 mg	R/ (b) 10,90 €
56 x 150 mg	R/ (b) 21,84 €
112 x 150 mg	R/ (b) 35,68 €
28 x 300 mg	R/ (b) 21,84 €
56 x 300 mg	R/ (b) 35,68 €
gran. efferv. (sach.)	
10 x 150 mg	R/ 12,27 €
28 x 150 mg	R/ (b) 10,90 €
56 x 150 mg	R/ (b) 21,84 €
112 x 150 mg	R/ (b) 35,68 €
28 x 300 mg	R/ (b) 21,84 €
56 x 300 mg	R/ (b) 35,68 €
sir.	
2 x 280 ml 75 mg/5 ml	R/ (b) 27,90 €
amp. i.v.	
5 x 50 mg/2 ml	R/ (b) 6,61 €

Ranitidine bismuth citrate**PYLORID (GSK)**

ranitidine bismuth citrate	
compr.	
14 x 400 mg	R/ 18,44 €
56 x 400 mg	R/ (b) 45,17 €

Posol.

ulcère gastro-duodéal
 800 mg p.j. en 2 prises pendant 4 à 8 semaines
 éradication d'*Helicobacter pylori* (en association avec des antibactériens)
 800 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 7 à 10 jours

2.1.1.2. Inhibiteurs de la pompe à protons

Les inhibiteurs de la pompe à protons localisés au niveau de la cellule pariétale de l'estomac réduisent la sécrétion acide gastrique.

Indications

- Reflux gastro-œsophagien.
- Pyrosis.
- Ulcère gastro-duodéal. Après éradication de l'*H. pylori*, un traite-

ment d'entretien dans le but de prévenir les récurrences ne se justifie pas.

— Syndrome de Zollinger-Ellison.

Dyspepsie banale et gastrite sans relation avec une œsophagite ne sont pas des indications.

Contre-indications

— Gastrite atrophique.

Effets indésirables

- Nausées.
- Diarrhées.
- Céphalées.
- Eruptions cutanées.

Interactions

— Voir 2.1.1.

— L'oméprazole et l'ésoméprazole (l'isomère S de l'oméprazole) peuvent, par inhibition du CYP2C19, ralentir le métabolisme de médicaments tels la phénytoïne, la warfarine et certaines benzodiazépines (diazépam, triazolam, lorazépam...) (voir aussi tableau dans l'Introduction).

— Avec le lansoprazole et le pantoprazole, et probablement aussi avec le rabéprazole, le risque de telles interactions paraît faible.

Précautions particulières

— Voir 2.1.1.

Esoméprazole

Posol. per os :
 œsophagite de reflux
 40 mg p.j. pendant 4 à 8 semaines
 prévention des récurrences d'œsophagite de reflux
 20 mg p.j.
 éradication d'*Helicobacter pylori* (en association avec des antibactériens)
 40 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 7 à 10 jours

NEXIAM (AstraZeneca)

ésoméprazole		
compr. entér.		
14 x 20 mg	R/ (bl)	24,02 €
28 x 20 mg	R/ (bl)	38,23 €
56 x 20 mg	R/ (bl)	67,50 €
14 x 40 mg	R/	43,53 €
28 x 40 mg	R/ (bl)	50,35 €
flacon i.v. - perf.		
10 x 40 mg poudre		U.H.
(énantiomère actif de l'oméprazole)		

Lansoprazole

Posol.

ulcère duodéal
 30 mg p.j. pendant 2 à 4 semaines
 ulcère gastrique et œsophagite de reflux

30 mg p.j. pendant 4 à 8 semaines
 prévention des récurrences d'œsophagite de reflux

15 à 30 mg p.j.
 éradication d'*Helicobacter pylori* (en association avec des antibactériens)

60 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 7 à 10 jours

DAKAR (Aventis)

lansoprazole		
caps. entér.		
14 x 15 mg	R/	25,21 €
28 x 15 mg	R/ (bl)	35,20 €
56 x 15 mg	R/ (bl)	50,94 €
84 x 15 mg	R/ (bl)	63,83 €
28 x 30 mg	R/ (bl)	55,53 €

Oméprazole

Posol.

ulcère duodéal
 20 mg p.j. (exceptionnellement 40 mg) en 1 prise pendant 2 à 4 semaines

ulcère gastrique et œsophagite de reflux

20 mg p.j. (exceptionnellement 40 mg) en 1 prise pendant 4 à 8 semaines

prévention des récurrences d'œsophagite de reflux

10 à 20 mg p.j.
 éradication d'*Helicobacter pylori* (en association avec des antibactériens)
 40 mg p.j. en deux prises pendant au moins 7 à 10 jours

DOCOMEPR (Docpharma)

oméprazole		
caps. entér.		
14 x 20 mg	R/	11,99 €
28 x 20 mg	R/ (b)*	26,35 €
56 x 20 mg	R/ (b)*	35,83 €

LOGASTRIC (Biothera)

oméprazole		
compr. Mups entér. (disp.)		
28 x 10 mg	R/ (bl)	31,70 €
56 x 10 mg	R/ (bl)	45,17 €
28 x 20 mg	R/ (bl)	47,22 €
56 x 20 mg	R/ (bl)	69,71 €
28 x 40 mg	R/ (bl)	80,63 €
flacon perf.		
5 x 40 mg poudre		U.H.

LOSEC (AstraZeneca)

oméprazole		
compr. Mups entér. (disp.)		
28 x 10 mg	R/ (b)	31,70 €
56 x 10 mg	R/ (b)	45,17 €
28 x 20 mg	R/ (b)	47,22 €
56 x 20 mg	R/ (b)	69,71 €
28 x 40 mg	R/ (b)	80,63 €
flacon perf.		
5 x 40 mg poudre		U.H.

MERCK-OMEPRAZOL (Aktuapharma)

oméprazole		
caps. entér.		
56 x 20 mg	R/ (b)*	35,83 €
(importation parallèle)		

MERCK-OMEPRAZOL (Merck)

oméprazole		
caps. entér.		
14 x 10 mg	R/	21,60 €
28 x 10 mg	R/ (b)*	15,92 €
56 x 10 mg	R/ (b)*	25,47 €
14 x 20 mg	R/ (b)*	16,84 €
28 x 20 mg	R/ (b)*	26,35 €
56 x 20 mg	R/ (b)*	35,83 €
14 x 40 mg	R/	40,78 €
28 x 40 mg	R/ (b)*	40,76 €
56 x 40 mg	R/ (b)*	60,10 €

OMEPRATOP (Topgen)

oméprazole		
caps.		
28 x 20 mg	R/ (b)*	24,95 €
56 x 20 mg	R/ (b)*	34,07 €

OMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)

oméprazole		
caps. entér.		
28 x 10 mg	R/ (b)*	15,92 €
56 x 10 mg	R/ (b)*	25,47 €
28 x 40 mg	R/ (b)*	40,76 €
56 x 40 mg	R/ (b)*	60,10 €
compr. entér.		
28 x 20 mg	R/ (b)*	26,35 €
56 x 20 mg	R/ (b)*	35,83 €

OMEPRAZOLE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

oméprazole		
caps. entér.		
14 x 20 mg	R/ (b)*	16,20 €
28 x 20 mg	R/ (b)*	25,72 €
56 x 20 mg	R/ (b)*	35,06 €

OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

oméprazole		
caps. entér.		
28 x 10 mg	R/ (b)*	15,92 €
56 x 10 mg	R/ (b)*	25,47 €
28 x 20 mg	R/ (b)*	26,35 €
56 x 20 mg	R/ (b)*	35,83 €
28 x 40 mg	R/ (b)*	40,76 €
56 x 40 mg	R/ (b)*	60,10 €

OMEPRAZOLE TEVA (Teva)

oméprazole		
compr. entér.		
28 x 20 mg	R/ (b)*	26,35 €
56 x 20 mg	R/ (b)*	35,83 €

SEDACID (SMB)

oméprazole		
compr. entér.		
14 x 10 mg	R/ (b)*	14,00 €
28 x 10 mg	R/ (b)*	15,92 €
56 x 10 mg	R/ (b)*	21,64 €
14 x 20 mg	R/ (b)*	15,53 €
28 x 20 mg	R/ (b)*	20,25 €
56 x 20 mg	R/ (b)*	29,00 €

Pantoprazole

Posol. per os:
 ulcère duodénal
 40 mg p.j. pendant 2 à 4 semaines
 ulcère gastrique et œsophagite de reflux
 40 mg p.j. pendant 4 à 8 semaines
 prévention des récurrences dans l'œsophagite par reflux
 20 à 40 mg p.j.
 éradication d'*Helicobacter pylori* (en association avec des antibactériens)
 80 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 7 à 10 jours

PANTOZOL (Aitana)

pantoprazole		
compr. entér.		
28 x 20 mg	R/ (b)	35,20 €
56 x 20 mg	R/ (b)	50,94 €
28 x 40 mg	R/ (b)	55,53 €
flacon i.v. - perf.		
1 x 40 mg poudre		U.H.

ZURCALE (Exel)

pantoprazole		
compr. entér.		
28 x 20 mg	R/ (b)	35,20 €
56 x 20 mg	R/ (b)	50,94 €
28 x 40 mg	R/ (b)	55,53 €
flacon i.v. - perf.		
1 x 40 mg poudre		U.H.

Rabéprazole

Posol.
 ulcère duodénal, ulcère gastrique et œsophagite de reflux
 20 mg p.j. pendant 4 à 8 semaines
 prévention des récurrences d'œsophagite de reflux
 10 à 20 mg p.j.
 éradication d'*Helicobacter pylori* (en association avec des antibactériens)
 40 mg p.j. en 2 prises pendant 7 jours

PARIET (Janssen-Cilag)

rabéprazole sodique		
compr. entér.		
7 x 10 mg	R/	10,93 €
28 x 10 mg	R/ (b)	28,73 €
56 x 10 mg	R/ (b)	45,41 €
7 x 20 mg	R/	19,86 €
14 x 20 mg	R/ (b)	31,85 €
28 x 20 mg	R/ (b)	45,41 €

2.1.1.3. Misoprostol

Le *misoprostol*, un analogue synthétique de la prostaglandine E₁, inhibe la sécrétion acide gastrique et protège la muqueuse gastro-intestinale.

Indications

— Prophylaxie des ulcères dus aux anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients à risques.

Contre-indications

— Grossesse (voir rubrique «Grossesse»).

Grossesse

— **Le misoprostol est contre-indiqué pendant toute la durée de la grossesse, en raison du risque d'avortement et de la suspicion d'effets congénitaux en cas de poursuite de la grossesse.**

Effets indésirables

— Diarrhée.

Interactions

— Voir 2.1.1.

Précautions particulières

— Voir 2.1.1.

CYTOTEC (Continental Pharma / Searle)

misoprostol
compr. (séc.)
112 x 0,2 mg R/ (bl) 43,57 €
Posol. 4 x p.j. 0,2 mg

2.1.2. ANTACIDES

Choix thérapeutique

— Les antacides aux doses habituellement utilisées, apportent un soulagement de la douleur en cas d'ulcérations de l'œsophage, de l'estomac ou du duodénum, mais ils n'influencent probablement pas la vitesse de cicatrisation.

— L'intérêt de beaucoup de ces associations de plusieurs antacides n'est pas évident.

— Les préparations contenant des sels de bismuth (responsables d'encéphalopathie) ou un anticholinergique sont à proscrire.

Indications

— Pyrosis.

— Symptômes mineurs de reflux gastro-œsophagien.

Effets indésirables

— Un grand nombre d'associations contiennent de l'*hydrogénocarbonate de sodium*. Des doses élevées prises régulièrement peuvent entraîner de l'alcalose avec une alcalinisation permanente de l'urine, ce qui modifie l'excrétion urinaire d'autres médicaments, et augmente le risque de calculs rénaux. La distension gastrique par formation de CO₂ peut être mal supportée.

— Le *carbonate de calcium* peut être responsable d'alcalose et d'excrétion urinaire augmentée de calcium. Les sels calciques formés dans l'intestin peuvent entraîner de la constipation.

— L'*hydroxyde de magnésium* a des propriétés laxatives. L'insuffisance rénale peut entraîner une rétention de magnésium qui se manifeste par des troubles neuromusculaires ou cardiovasculaires.

— L'*algedrate* (hydroxyde d'aluminium) peut entraîner dans l'intestin la formation de phosphates d'aluminium insolubles avec risque d'hypophosphatémie et d'ostéomalacie. Malgré sa faible résorption, une accumulation de l'aluminium est toutefois possible en cas d'insuffisance rénale. L'aluminium peut causer de la constipation.

Interactions

— Diminution de la résorption d'autres médicaments soit par modification du pH gastrique, soit par formation de complexes non résorbables (p. ex. avec les tétracyclines).

— Modification de l'excrétion urinaire d'autres médicaments, par alcalinisation des urines avec le bicarbonate de sodium.

Précautions particulières

— Avec l'*hydrogénocarbonate de sodium*, la présence de sodium peut être dangereuse en cas d'hypertension, d'insuffisance cardiaque et dans certaines affections rénales.

ALUCID (Labima)

calcium carbonate 50 mg
dihydroxyaminoacétate d'aluminium 25 mg
hydrogénocarbonate de sodium 25 mg
trisilicate de magnésium 50 mg
past. 40 2,83 €

ANTICHLORIC (<i>Therabel / Pharma Logistics</i>)	MAGLID (<i>Melisana</i>)	
calcium carbonate 180 mg magnésium carbonate 180 mg compr. à croquer ou à sucer (séc.) 100	algeldrate 200 mg hydroxyde de magnésium 200 mg compr. à sucer 48 Autre(s) dénomination(s): Maalox	4,41 € 4,50 €
GASTRICALM (<i>OJG</i>)	MAGNESIE PLUS (<i>Medgenix</i>)	
magaldrate compr. à croquer ou à sucer 50 x 400 mg Autre(s) dénomination(s): Riopan	calcium carbonate 460 mg hydrogénocarbonate de sodium 65 mg magnésium carbonate 136 mg past. 40 80	5,50 € 4,34 € 6,32 €
GASTRIPHAR (<i>Teva</i>)	MUTHESA (<i>Omega</i>)	
alginate de sodium 250 mg calcium carbonate 80 mg hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg/5 ml susp. 200 ml 500 ml	algeldrate 82,5 mg oxétacaine 5 mg oxyde de magnésium 35 mg compr. 50 algeldrate 291 mg hydroxyde de magnésium 97,5 mg oxétacaine 10 mg/5 ml susp. 170 ml	4,55 € 8,30 € 4,12 € 5,11 €
GASTROFILM (<i>Will-Pharma</i>)	NEUTROSES (<i>Pharmethic</i>)	
algeldrate 80 mg belladone extrait sec 4 mg bismuth sous-nitrate 12 mg calcium carbonate 200 mg magnésium carbonate 138 mg trisilicate de magnésium 35 mg compr. à croquer 40 Posol. —	calcium carbonate 160 mg kaolin 30 mg magnésium carbonate 114 mg trisilicate de magnésium 20 mg compr. à croquer 42	6,09 € 4,02 €
GAVICON (<i>Novartis CH</i>)	NORMACIDINE (<i>Omega</i>)	
acide alginique 500 mg algeldrate 100 mg hydrogénocarbonate de sodium 170 mg compr. à croquer 20 40 acide alginique 2,5 g algeldrate 500 mg hydrogénocarbonate de sodium 850 mg/5 g poudre 50 g alginate de sodium 250 mg hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg/5 ml susp. 200 ml 500 ml susp. Menthe 200 ml 500 ml alginate de sodium 500 mg hydrogénocarbonate de potassium 100 mg/5 ml susp. Advance 180 ml 200 ml 500 ml	aminoacétate d'aluminium 150 mg calcium carbonate 350 mg drag. 20 50	4,57 € 7,64 € 8,24 € 6,23 € 11,35 € 6,23 € 11,35 € 6,37 € 7,08 € 14,63 € 2,53 € 4,64 €
MAALOX (<i>Aventis</i>)	REGLA PH (<i>UCB</i>)	
algeldrate 200 mg hydroxyde de magnésium 400 mg compr. à croquer ou à sucer 40 100 algeldrate 400 mg hydroxyde de magnésium 600 mg compr. Forte à croquer ou à sucer 40 algeldrate 110 mg hydroxyde de magnésium 190 mg/5 ml susp. 355 ml susp. (sach.) 20 x 10 ml algeldrate 450 mg hydroxyde de magnésium 300 mg/5 ml susp. Forte 355 ml Autre(s) dénomination(s): Maglid	hydroxyde d'aluminium et carbonate de ma- gnésium co-praecipit. 360 mg hydroxyde d'aluminium 460 mg hydroxyde de magnésium 220 mg compr. Forte 40 RENNIE (<i>Roche</i>) calcium carbonate 680 mg magnésium carbonate 80 mg past. 36 past. sans sucre 36 96 alginate de sodium 150 mg calcium carbonate 600 mg magnésium carbonate 70 mg susp. Algin Liquid 180 ml RIOPAN (<i>Altana</i>) magaldrate gel (sach.) 20 x 800 mg/10 ml Autre(s) dénomination(s): Gastricalm SYNGEL (<i>Will-Pharma</i>) hydroxyde d'aluminium et carbonate de ma- gnésium co-praecipit. 125 mg hydroxyde de magnésium 200 mg lidocaïne chlorhydrate 12,5 mg trisilicate de magnésium 125 mg/5 ml susp. 300 ml	5,80 € 2,73 € 3,74 € 7,58 € 6,40 € 3,88 € 7,82 € 6,91 € 6,87 € 5,93 € 11,35 € 7,54 € 10,29 €

2.1.3. DIVERS

Indications

— *Sucralfate*: ulcère gastro-duodénal. La place de ce médicament dans l'ulcère gastro-duodénal n'est pas claire. Un traitement d'entretien avec ce médicament n'est pas indiqué.

— Le *diméticone* peut être utilisé en cas de symptômes dus à un excès de gaz intestinaux. Les associations de diméticone et d'antacides ne se justifient pas.

— La *carboxyméthylcellulose* est utilisée dans le traitement symptomatique des vomissements du nourrisson.

— La *solution à base de lidocaïne* est proposée en cas de hoquet et avant une œsophago-gastroscopie.

Contre-indications

— *Sucralfate*: insuffisance rénale grave.

Effets indésirables

— *Sucralfate*: constipation.

— *Solution à base de lidocaïne*: toxicité centrale et cardiaque à doses élevées.

Interactions

— *Sucralfate*: en raison de son pouvoir adsorbant, il peut empêcher la résorption de médicaments tels les tétracyclines et la phénytoïne.

— *Sucralfate*: étant donné la perte d'une grande partie de son activité lorsque le milieu n'est pas acide, il est

déconseillé de l'administrer en même temps que des antacides ou des inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique.

GELILACT (*Lagepha*)

carboxyméthylcellulose sodique poudre 60 g	3,59 €
--	--------

GELUSIL SIMETHICONE (*Pfizer CH*)

algedrate 200 mg diméticone 20 mg hydroxyde de magnésium 200 mg/5 ml susp. 200 ml	4,88 €
--	--------

KESTOMATINE (*Sanofi-Synthelabo*)

algedrate 500 mg diméticone 250 mg compr. à croquer ou à sucer (séc.) 16	3,24 €
---	--------

diméticone gran. Baby 50 g 500 mg/5 g	4,66 €
---	--------

SILI-MET-SAN (*Therabel / Pharma Logistics*)

diméticone 40 mg pantothénate calcique 50 mg compr. à croquer (séc.) 60	6,67 €
---	--------

ULCOGANT (*Merck*)

sucralfate compr. (séc.) 100 x 1 g	R/ (bl) 26,86 €
gran. (sach.) 100 x 1 g	R/ (bl) 26,86 €
susp. 250 ml 1 g/5 ml	R/ 13,89 €
Posol. 4 x p.j. 1 g	

XYLOCAINE VISQUEUSE (*AstraZeneca*)

lidocaïne chlorhydrate sol. (oral) 100 ml 100 mg/5 ml	R/ 7,83 €
(aussi sur demande écrite du patient)	



2.2. Spasmolytiques

Ce chapitre reprend:

- les anticholinergiques
- les spasmolytiques musculotropes.

Les spasmolytiques proposés pour le traitement de troubles mictionnels sont repris dans le chapitre 3. *Système uro-génital*. Les associations contenant un spasmolytique et un pyrazolé sont reprises en 5.1.3.

2.2.1. ANTICHOLINERGIQUES

Indications

— Douleurs spastiques, p. ex. dans le syndrome du côlon irritable.

La colique néphrétique n'est pas une indication [voir *Folia de novembre 2003*].

Contre-indications

- Hypertrophie prostatique (risque de rétention urinaire).
- Glaucome à angle fermé (risque d'augmentation de la pression intra-oculaire).
- Reflux gastro-œsophagien.
- Sténose du pylore.
- Atonie intestinale.

Effets indésirables

- Manifestations anticholinergiques (sécheresse de la bouche, palpitations, constipation et troubles de l'accommodation), déjà aux doses thérapeutiques.
- Troubles cognitifs, surtout chez les personnes âgées.

BUSCOPAN (Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine bromure			
drag.			
50 x 10 mg			5,56 €
supp.			
6 x 10 mg			2,52 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
6 x 20 mg/1 ml			3,59 €
<i>Posol.</i>			
- per os: 3 x p.j. 10 à 20 mg			
- voie rectale: 3 x p.j. 10 à 20 mg			
- voie parentérale: jusq'à 3 x p.j. 20 mg			

VISCERALGINE (Exel)

tiémonium iodure			
compr. Forte (séc.)			
20 x 100 mg	(cx)		3,43 €
50 x 100 mg	(cx)		6,89 €
sir.			
150 ml 10 mg/5 ml	(cx)		2,72 €
amp. Forte i.m. - i.v.			
3 x 5 mg/2 ml	(c)		1,82 €
<i>Posol.</i>			
- per os: 3 x p.j. 30 mg (ou 2 x p.j. 100 mg pour Forte)			
- voie parentérale: 5 mg en i.v. ou i.m. profonde			

2.2.2. SPASMOLYTIQUES MUSCULOTROPES

Les spasmolytiques musculotropes agissent directement sur la fibre musculaire lisse, sans effet anticholinergique. Ces substances n'ont pas de place dans les affections œsophagiennes ou gastriques.

Indications

— Douleurs spastiques, p. ex. dans le syndrome du côlon irritable.

La colique néphrétique n'est pas une indication [voir *Folia de novembre 2003*].

DICETEL (Solvay)

pinavérium bromure			
compr.			
50 x 50 mg		R/ (cx)	8,00 €
<i>Posol.</i> 3 à 4 x p.j. 50 mg			
(risque d'ulcérations œsophagiennes)			

DUSPATALIN (Solvay)

mébévérine chlorhydrate			
caps. Retard (lib. prolongée)			
60 x 200 mg		R/	21,74 €
drag.			
40 x 135 mg		(cx)	8,02 €
120 x 135 mg		(cx)	16,86 €
susp.			
200 ml 50 mg/5 ml		R/	8,50 €
<i>Posol.</i> 3 x p.j. 135 à 270 mg (ou 2 x p.j. 200 à 400 mg pour Retard)			
Autre(s) dénomination(s): Mebeverine, Spasmo-			
nal			

MEBEVERINE EG (Eurogenerics)

mébévérine chlorhydrate			
compr. entér.			
40 x 135 mg		(cx)*	5,92 €
120 x 135 mg		(cx)*	12,45 €
<i>Posol.</i> 3 x p.j. 135 à 270 mg			
Autre(s) dénomination(s): Duspatalin, Spasmo-			
nal			

SPASFON (Therabel / Pharma Logistics)

phloroglucinol 80 mg			
triméthylphloroglucinol 80 mg			
drag. 30		(cx)	2,75 €
<i>Posol.</i> 1 à 2 drag. 3 x p.j.			

SPASMINE (Norgine)

alvéine citrate	
caps.	
20 x 60 mg	6,55 €
40 x 60 mg	11,45 €
caps. Forte	
40 x 120 mg	18,80 €
Posol. 1 à 3 x p.j. 60 à 120 mg	

SPASMOMEN (Menarini)

otilonium bromure	
compr.	
30 x 40 mg	R/ (cx) 10,87 €
60 x 40 mg	R/ (cx) 17,37 €
Posol. 2 à 3 x p.j. 40 mg	

SPASMONAL (Biodiphar)

mébévérine chlorhydrate	
compr.	
40 x 135 mg	(cx) 8,02 €
120 x 135 mg	(cx) 16,86 €
Posol. 3 x p.j. 135 à 270 mg	
Autre(s) dénomination(s): Duspatalin, Mebeve- rine	

2.3. Médicaments pour le foie, la vésicule et le pancréas

Ce chapitre envisage successivement:

- les médicaments de la lithiase cholestérolique
- les cholagogues, cholérétiques et hépatotropes
- les ferments digestifs.
- la silibinine.

2.3.1. MÉDICAMENTS DE LA LITHIASSE CHOLESTÉROLIQUE

L'*acide ursodésoxycholique* diminue la concentration de la bile en cholestérol.

Choix thérapeutique

- Pris par voie orale pendant 6 à 12 mois, il peut entraîner une diminution ou une disparition complète des calculs cholestéroliques dans 50 à 80% des cas. Ces résultats sont moins favorables chez les obèses et/ou lorsque le diamètre des calculs dépasse 1 cm.
- La bile redevenant lithogène quelques jours après l'arrêt du traitement, les récurrences sont fréquentes et peuvent justifier un traitement prolongé.
- L'efficacité d'un traitement d'entretien à dose réduite ou d'un traitement discontinu n'est pas établie.
- Une dose plus élevée est souvent préconisée le soir.

Indications

- Calculs cholestéroliques non calcifiés, avec
 - sursaturation de la bile en cholestérol
 - présence de symptômes
 - vésicule encore fonctionnelle et cholédoque libre.
- Cirrhose biliaire primitive et cholangite sclérosante primaire.

Contre-indications

- Affections hépatiques aiguës et chroniques.
- Ulcère gastro-duodénal évolutif.
- Maladies inflammatoires de l'intestin.
- **Grossesse (voir rubrique «Grossesse»).**

Effets indésirables

- Rarement, troubles gastro-intestinaux.

Grossesse

- **La grossesse est une contre-indication.**
- **Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode contraceptive non hormonale.**

Acide ursodésoxycholique

Posol. lithiase cholestérolique: 8 à 10 mg/kg/j. en 2 prises

URSOCHOL (*Zambon*)

acide ursodésoxycholique compr. (séc.)	R/ (b)	25,88 €
50 x 150 mg	R/ (b)	29,03 €
30 x 300 mg	R/ (b)	61,47 €
100 x 300 mg		

URSOFALK (*Falk / Codali*)

acide ursodésoxycholique caps.	R/ (b)	32,89 €
50 x 250 mg	R/ (b)	54,82 €
100 x 250 mg		

2.3.2. CHOLAGOGUES, CHOLÉRETICQUES ET HÉPATOTROPES

Ces médicaments sont proposés pour un large éventail de symptômes attribués à la sphère hépato-biliaire mais il n'existe pas d'études cliniques permettant d'étayer ces assertions. De plus, certaines de ces substances, probablement toutes, sont contre-indiquées dans l'insuffisance hépatique.

CANTABILINE (*Merck*)

hymécromone caps.		
30 x 200 mg		5,11 €
90 x 200 mg		12,25 €
<i>Posol.</i> —		

CYNAROL (*Pharmethic*)

artichaut extrait sec drag.		
50 x 200 mg		7,58 €
gttes		
90 ml 240 mg/ml		8,89 €
Posol. —		
Autre(s) dénomination(s): Hebucol		

HEBUCOL (*Will-Pharma*)

artichaut extrait sec compr.		
60 x 200 mg		7,24 €
Posol. —		
Autre(s) dénomination(s): Cynarol		

LEGALON (*Madaus*)

chardon marie extrait sec caps.		
60 x 180 mg	R/	34,71 €
Posol. —		

SULFARLEM (*Eurogenerics*)

anétholtrithione drag. S25		
60 x 25 mg		4,93 €
Posol. 75 mg p.j. dans les insuffisances salivaires iatrogènes		

VIBTIL (*Therabel / Pharma Logistics*)

aubier de tilleul sauvage nébulisé drag.		
40 x 250 mg		5,43 €
Posol. —		

2.3.3. FERMENTS DIGESTIFS

La *pancréatine* et la *pancréolipase* (cette dernière actuellement non commercialisée en Belgique) contiennent différentes enzymes dont des amylases, des lipases et des protéases. Elles sont inactivées dans l'estomac; un enrobage entérique est donc indispensable.

Indications

— Insuffisance pancréatique exocrine grave.

Effets indésirables

— Des sténoses du caecum et du côlon ascendant ont été signalées

chez des enfants atteints de mucoviscidose traités pendant une période prolongée avec des doses élevées d'enzymes pancréatiques (en moyenne 50.000 U/kg/j. de lipase)

Posologie

— Maximum 10.000 U de lipase par kg et par jour.

Pancréatine**CREON** (*Solvay*)

amylase 8.000 U.PE		
lipase 10.000 U.PE		
protéase 600 U.PE		
caps. entér.		
100 x 150 mg	(alb!)	24,10 €
amylase 18.000 U.PE		
lipase 25.000 U.PE		
protéase 1.000 U.PE		
caps. Forte entér.		
100 x 300 mg	(alb!)	50,40 €
Posol. 3 x p.j. 1 à 2 caps. (ou 1 caps. pour Forte)		

Associations**DIGESTOMEN** (*Menarini*)

bétaïne chlorhydrate 25 mg		
cellulase 15 mg		
diastase 15 mg		
lipase pancréatique 13 mg		
pancréatine 50 mg		
papaine 50 mg		
pepsine 1/2.500 25 mg		
compr. entér. 50		5,23 €
Posol. —		

2.3.4. SILIBININE

La silibinine est parfois utilisée, sans beaucoup de preuves, dans l'intoxication par l'amanite phalloïde, pour contrecarrer la nécrose hépatique.

LEGALON-SIL (*Madaus*)

silibinine		
flacon perf.		
30 x 50 mg + 5 ml solv.		U.H.

2.4. Antiémétiques

Ce chapitre reprend:

- les gastroprokinétiques
- les antagonistes 5HT₃
- les antagonistes NK₁.

Certains antihistaminiques H₁ (voir 6.8.) et neuroleptiques (voir 6.2.) sont également utilisés comme antiémétiques.

Choix thérapeutique

- Le traitement symptomatique des nausées et des vomissements n'est justifié qu'après avoir recherché les étiologies possibles.
- Les vomissements aigus survenant après excès alimentaires ou éthyliques ne requièrent que rarement un traitement particulier.
- Les nausées et vomissements du début de la grossesse régressent souvent spontanément ou par des mesures diététiques. Ce n'est que dans une minorité de cas qu'un traitement antiémétique s'avérera nécessaire. **Ces symptômes survenant à un moment critique de l'organogenèse, la prudence s'impose particulièrement.** Le métoclopramide, et en cas d'hyperémésis gravidarum, l'antihistaminique H₁ prométhazine sont probablement à préférer [voir *Folia de juin 2002*].
- La prise de médicaments peut être la cause de nausées et de vomissements. Souvent, la suppression du médicament responsable s'imposera.
- Certains cytostatiques et la radiothérapie peuvent provoquer des vomissements qui requièrent l'administration (préventive) d'antiémétiques.
- L'administration d'antiémétiques peut être nécessaire en période post-opératoire [voir *Folia de mars 2003*].

2.4.1. GASTROPROCINETIQUES

2.4.1.1. Alizapride, dompéridone et métoclopramide

L'alizapride, le dompéridone et le métoclopramide sont des substances apparentées aux neuroleptiques. Ils augmentent le tonus du sphincter œsophagien inférieur et le péristaltisme coordonné antroduodénal (accélérant ainsi la vidange gastrique).

Indications

- Nausées et vomissements d'origines diverses.
- Hoquet persistant (métoclopramide par voie intraveineuse).
- Gastroparésie.

Effets indésirables

- Hyperprolactinémie, rarement responsable de galactorrhée ou d'impuissance.
- Crampes abdominales ou diarrhée: rares.

- Métoclopramide et alizapride: somnolence et, surtout chez les enfants, symptômes extrapyramidaux tels crises oculogyres, dyskinésies ou dystonie.
- Dompéridone: aux doses préconisées, rares effets indésirables extrapyramidaux, du moins chez l'adulte.

Interactions

- L'action des gastroprokinétiques est entravée par les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques.
- Les gastroprokinétiques peuvent, en raison de l'accélération de la vidange gastrique, modifier la résorption de certains médicaments.
- L'association à un neuroleptique n'est pas indiquée.

Grossesse et allaitement

- Le métoclopramide est proposé pour le traitement des nausées et vomissements pendant la grossesse (voir rubrique «Choix Thérapeutique»). Les données chez la femme enceinte

sont limitées, mais elles n'indiquent pas un risque tératogène. Le métoclopramide n'est pas tératogène chez l'animal.

— Ces médicaments peuvent, en raison de leur effet sur la prolactinémie, favoriser la lactation.

Alizapride

Posol. adulte:

- per os: 2 à 3 x p.j. 50 à 100 mg
- voie parentérale i.m. ou i.v.: 50 à 100 mg plusieurs fois p.j.

LITICAN (Sanofi-Synthelabo)

alizapride compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/ (bl)	8,05 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 50 mg/2 ml	R/ (b)	4,65 €

Dompéridone

Posol. adulte:

- per os: jusqu'à 3 à 4 x p.j. 10 à 20 mg
- voie rectale: 2 à 4 x p.j. 60 mg

DOCDOMPERI (Docpharma)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		5,88 €
-------------------------------------	--	--------

DOMPERIDON TEVA (Teva)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		5,73 €
-------------------------------------	--	--------

DOMPERIDONE EG (Eurogenerics)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		5,70 €
-------------------------------------	--	--------

DOMPERITOP (Topgen)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		5,71 €
-------------------------------------	--	--------

MERCK-DOMPERIDON (Merck)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		5,73 €
-------------------------------------	--	--------

MOTILIUM (Janssen-Cilag)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		7,88 €
compr. Instant (fondant) 30 x 10 mg		10,50 €
gran. efferv. (sach.) 20 x 10 mg		8,71 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	(bl)	4,00 €
sol. (oral) Pédiatrie 100 ml 1 mg/ml	R/	3,89 €
supp. Adulte 6 x 60 mg	(bl)	6,04 €
supp. Enfant 6 x 30 mg	R/ (bl)	3,74 €
supp. Bébé 6 x 10 mg	R/ (bl)	2,39 €

NOSEUM (Vesale)

dompéridone compr. 20 x 10 mg		4,91 €
-------------------------------------	--	--------

ZILIUM (Wolfs)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		5,58 €
-------------------------------------	--	--------

Métoclopramide

Posol. adulte:

- per os: jusqu'à 3 x p.j. 10 à 20 mg
- voie rectale: 2 à 3 x p.j. 20 mg
- voie parentérale i.m. ou i.v.: 10 à 50 mg p.j.

DIBERTIL (Sandipro)

métoclopramide chlorhydrate caps. 30 x 5 mg		3,42 €
30 x 10 mg		6,20 €

DOCMETOCLO (Docpharma)

métoclopramide chlorhydrate sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ (bl)*	2,50 €
--	----------	--------

METOCLOPRAMIDE EG (Eurogenerics)

métoclopramide chlorhydrate caps. 30 x 10 mg	R/ (bl)*	3,74 €
--	----------	--------

PRIMPERAN (Sanofi-Synthelabo)

métoclopramide chlorhydrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	(bl)	5,09 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ (bl)	3,22 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 10 mg/2 ml	R/ (b)	2,08 €

métoclopramide supp. Adulte 6 x 20 mg	(bl)	3,34 €
supp. Enfant 6 x 10 mg	R/ (bl)	1,77 €

2.4.1.2. Cisapride

Le *cisapride* est un gastroprokinétique qui n'est pas utilisé comme antiémétique. **En raison de ses effets indésirables, le cisapride n'est plus recommandé que dans des cas limités.**

Indications

— Troubles graves de la motilité gastro-intestinale, après échec d'autres traitements: gastroparésie chez l'adulte et dans certains cas de reflux gastro-œsophagien chez l'enfant jusqu'à l'âge de 3 ans.

Contre-indications

— Prématurés.

Effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Le cisapride peut donner lieu à de la diarrhée, des crampes et des borborygmes.

— **Le cisapride peut allonger l'intervalle QT, ce qui requiert la prudence surtout chez les jeunes enfants et les prématurés.** L'allongement de l'intervalle QT peut en effet provoquer des torsades de pointes parfois fatales. Ce risque est accru lors de l'inhibition du métabolisme du cisapride par certains médicaments (entre autres kétoconazole, itraconazole, miconazole et certains macrolides) ou du jus de pamplemousse. Pour les facteurs de risque généraux d'allongement de l'intervalle QT, voir la rubrique «Effets indésirables» dans l'*Introduction*.

— Depuis le 1^{er} janvier 2003, un traitement par le cisapride ne peut être instauré qu'en milieu hospitalier, sous monitoring et avec une procédure d'enregistrement. En outre, depuis le 1^{er} janvier 2005, le cisapride ne peut plus être prescrit que par des pédiatres, gastro-entérologues ou endocrinologues travaillant ou rattachés à un hôpital, et délivré que par des pharmaciens hospitaliers. La spécialité Prepulsid® est mise gratuitement à disposition par la firme.

Cisapride

PREPULSID (Janssen-Cilag)

cisapride
compr. (séc.)
100 x 10 mg
sol. (oral) Enfant
100 ml 1 mg/ml
(prescription et délivrance sous certaines conditions, voir plus haut)

2.4.2. ANTAGONISTES 5HT₃**Indications**

— Nausées et vomissements post-opératoires ou induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie: en pré-

vention ou en cas de plaintes importantes.

Effets indésirables

— Céphalées légères.
— Constipation.
— Augmentation transitoire des transaminases.

KYTRIL (Roche)

granisétron
compr.
10 x 1 mg R/ (bl) 116,61 €
amp. perf.
1 x 1 mg/1 ml U.H.
1 x 3 mg/3 ml U.H.

NOVABAN (Novartis Pharma)

tropisétron
caps.
5 x 5 mg R/ (bl) 115,17 €
amp. i.v.
1 x 2 mg/2 ml U.H.
1 x 5 mg/5 ml U.H.

ZOFRAN (GSK)

ondansétron
compr. (séc.)
9 x 8 mg R/ (bl) 135,08 €
supp.
5 x 16 mg R/ (bl) 113,04 €
amp. i.v.
5 x 4 mg/2 ml U.H.
5 x 8 mg/4 ml U.H.

2.4.3. ANTAGONISTES NK₁

L'aprépitant est un antagoniste de la substance P au niveau des récepteurs à la neurokinine 1 (NK₁).

Indications

— Prévention des nausées et vomissements induits par certaines chimiothérapies hautement émétisantes, en association à un antagoniste 5HT₃ et à un corticostéroïde.

Effets indésirables

— Céphalées.
— Asthénie.
— Hoquet.
— Constipation.
— Elévation des enzymes hépatiques.

EMEND (MSD)

I. aprepitant 125 mg
II. aprepitant 80 mg R/ 73,80 €
caps. 3 (1 + 2)



2.5. Laxatifs

Dans ce chapitre, les classes suivantes sont commentées:

- les laxatifs de lest
- la paraffine liquide
- les laxatifs osmotiques
- les laxatifs de contact
- les laxatifs à usage rectal
- des associations de laxatifs

Choix thérapeutique

- Dans le traitement de la constipation, il suffit souvent d'appliquer des mesures diététiques adéquates, d'avoir une activité physique, de ne pas ignorer le besoin de défécation et de prendre le temps nécessaire aux toilettes.
- Un traitement symptomatique ne se justifie qu'après avoir recherché une étiologie éventuelle.
- Les laxatifs peuvent être indiqués lorsque l'effort à fournir lors de la défécation peut être néfaste pour le patient (p. ex. en cas d'angine de poitrine ou d'hernie inguinale), et en cas d'hémorroïdes avec risque d'hémorragie. Ils peuvent aussi être utiles en cas de constipation due à des médicaments, p. ex. lors de l'utilisation d'analgésiques morphiniques chez des patients en phase terminale [voir *Folia de janvier 2003*]. Ils sont également utilisés préalablement à un accouchement, une intervention chirurgicale, une endoscopie ou une imagerie. L'utilisation prolongée de laxatifs est rarement nécessaire, sauf parfois chez les personnes âgées et les personnes handicapées.
- L'emploi chronique de laxatifs irritant l'intestin peut être responsable de troubles graves, et est à déconseiller.

2.5.1. LAXATIFS DE LEST

L'augmentation du volume du bol fécal stimule l'activité motrice du côlon; cette augmentation peut être obtenue soit par une alimentation plus riche en fibres de céréales, soit par la prise de polysaccharides non digestibles, et ce en association à une prise suffisante de liquides.

Effets indésirables

- Les effets indésirables sont le plus souvent bénins.
- Des douleurs abdominales et des phénomènes de flatulence sont parfois signalés au début du traitement.
- Une obstruction intestinale ne survient en général que lors d'une consommation insuffisante de liquide, et surtout chez des sujets âgés ou atteints de lésions sténosantes.

COLOFIBER (*Madaus*)

ispaghul
gran. (sach.)
20 x 4,7 g 10,16 €
Posol. 1 sachet 2 à 3 x p.j.

NORMACOL (*Norgine*)

sterculia gomme
gran.
375 g 3 g/5 g 9,63 €
gran. (sach.)
30 x 10 g 9,63 €
Posol. 5 à 10 ml (ou 1 sachet) 2 à 3 x p.j.

SPAGULAX (*Biodiphar*)

ispaghul mucilage
poudre efferv. (sach.)
20 x 2,14 g 6,94 €
Posol. 1 sachet avant ou après chaque repas principal

SPAGULAX MUCILAGE (*Biodiphar*)

ispaghul mucilage
gran.
700 g 3,5 g/5 g 10,44 €
Posol. 3 x p.j. 15 ml

2.5.2. PARAFFINE LIQUIDE

Indications

- Utilisation à court terme pour prévenir un fécalome (p. ex. après un repas baryté), ou pour traiter un fécalome existant.

Contre-indications

— L'usage de paraffine liquide doit être évité chez les sujets âgés, les patients affaiblis ou avec des troubles de la déglutition étant donné qu'elle peut entraîner des pneumonies graisseuses.

Effets indésirables

— A long terme, diminution de la résorption des vitamines liposolubles.

LANSOYL PARAFFINE (Pfizer CH)

paraffine liquide	
gélée	
225 g 3,91 g/5 g	4,48 €

LAXAMALT (Licardy / Therabel)

paraffine liquide	
paillettes	
300 g 2,5 g/5 g	4,44 €

2.5.3. LAXATIFS OSMOTIQUES**2.5.3.1. Lactitol, lactulose et sorbitol**

Le *lactitol* et le *lactulose* sont des disaccharides synthétiques qui atteignent tels quels le côlon en raison de l'absence dans le grêle de la disaccharidase correspondante. Les bactéries du côlon les scindent en monosaccharides non résorbables tels le galactose, le fructose et le *sorbitol* qui agissent principalement comme agents osmotiques.

Indications

— Constipation.
— Encéphalopathie hépatique (doses plus élevées que dans la constipation).

Contre-indications

— Galactosémie (lactitol et lactulose).
— Intolérance au fructose (sorbitol).

Effets indésirables

— Flatulence.
— Crampes abdominales.

Précautions particulières

— Le lactitol et le lactulose doivent être utilisés avec prudence en cas d'intolérance au lactose.

Lactitol

Posol. constipation: 20 g p.j., ensuite 10 g p.j.

IMPORTAL (Novartis CH)

lactitol monohydrate	
poudre (sach.)	
20 x 10 g	12,21 €

NORMOLAXIL (Trenker)

lactitol monohydrate	
poudre (sach.)	
10 x 10 g	6,40 €
20 x 10 g	11,30 €

PORTOLAC (Novartis CH)

lactitol monohydrate	
poudre (sach.)	
20 x 10 g	R/ (b) 9,87 €
(spécialité destinée à l'usage dans l'encéphalopathie hépatique)	

Lactulose

Posol. constipation: 20 g p.j., ensuite 10 g p.j.

BIFITERAL (Solvay)

lactulose	
sir.	
500 ml 3,33 g/5 ml	R/ (b) 7,51 €
(spécialité destinée à l'usage dans l'encéphalopathie hépatique)	

DUPHALAC (Solvay)

lactulose	
poudre Dry	
350 g	16,95 €
poudre Dry (sach.)	
20 x 10 g	12,13 €
sir.	
300 ml 3,33 g/5 ml	8,23 €
500 ml 3,33 g/5 ml	11,80 €
1000 ml 3,33 g/5 ml	18,22 €
sir. (sach.)	
20 x 10 g/15 ml	10,33 €
sir. (sach.) Fruit	
20 x 10 g/15 ml	10,33 €

LACTULOSE EG (Eurogenerics)

lactulose	
poudre (sach.)	
30 x 10 g	13,60 €
sir.	
300 ml 3,35 g/5 ml	6,59 €
500 ml 3,35 g/5 ml	9,44 €
sir. (sach.)	
20 x 10 g/15 ml	6,99 €

LACTULOSE TEVA (Teva)

lactulose	
sir.	
200 ml 3,1 g/5 ml	4,93 €
500 ml 3,1 g/5 ml	9,30 €

Sorbitol

Posol. 1 à 2 sachets le matin à dissoudre dans de l'eau

SORBITOL DELALANDE (Sanofi-Synthelabo)

sorbitol	
poudre (sach.)	
20 x 5 g	3,40 €
(contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose)	

2.5.3.2. Divers

Il s'agit surtout de sels de sodium et de potassium, et de phosphates. Ils agissent par leur pouvoir osmotique. Les propriétés laxatives du macrogol sont liées à un accroissement du volume des liquides intestinaux.

Contre-indications

— Le macrogol est à éviter chez les patients souffrant d'obstruction intestinale ou de perforation, et dans le mégacôlon toxique.

Effets indésirables

— Déshydratation et résorption de sodium.
 — Hyperphosphatémie et diminution de la calcémie avec les préparations contenant des phosphates.
 — Troubles électrolytiques, surtout dangereux chez les enfants et les personnes âgées, débilitées ou atteintes d'affections cardiaques ou rénales.

COLOFORT (Ipsen)

chlorure de potassium 0,75 g
 chlorure de sodium 1,46 g
 hydrogénocarbonate de sodium 1,68 g
 macrogol 4.000 64 g
 sulfate de sodium anhydre 5,7 g
 poudre (sach.) 4 14,00 €
 (avant coloscopie ou lavement baryté)

COLOPEG (Roche)

chlorure de potassium 0,75 g
 chlorure de sodium 1,46 g
 hydrogénocarbonate de sodium 1,68 g
 macrogol 3.350 59 g
 sulfate de sodium anhydre 5,68 g
 poudre (sach.) 1 3,11 €
 (avant coloscopie ou lavement baryté)

DELPEG (Vanden Bogaerde)

chlorure de potassium 3,75 mg
 chlorure de sodium 7,3 mg
 hydrogénocarbonate de sodium 8,4 mg
 macrogol 4.000 295 mg
 sulfate de sodium anhydre 64,5 mg/5 ml
 sol. (oral) 1 l 4,19 €
 (avant coloscopie ou lavement baryté)

ENDOPEG (Braun)

chlorure de potassium 3,5 mg
 chlorure de sodium 7,5 mg
 hydrogénocarbonate de sodium 8,5 mg
 macrogol 4.000 295 mg
 sulfate de sodium 10 H₂O 64,5 mg/5 ml
 sol. (oral) 1 l 4,02 €
 (avant coloscopie ou lavement baryté)

FLEET PHOSPHO SODA (Wolfs)

phosphate disodique 7 H₂O 0,9 g
 phosphate monosodique 1 H₂O 2,4 g/5 ml
 sol. (oral) 45 ml 8,08 €
 (avant coloscopie ou lavement baryté)

FORLAX (Ipsen)

macrogol 4.000
 poudre (sach.) 20 x 10 g 13,90 €
 poudre Junior (sach.) 20 x 4 g 9,90 €
 Posol. adulte: 1 à 2 sachets le matin, à dissoudre dans l'eau

KLEAN-PREP (Norgine)

chlorure de potassium 0,7 g
 chlorure de sodium 1,5 g
 hydrogénocarbonate de sodium 1,7 g
 macrogol 3.350 59 g
 sulfate de sodium anhydre 5,7 g
 poudre (sach.) 4 14,87 €
 (avant coloscopie ou lavement baryté; contient de l'aspartam: attention chez les patients phénylcétonuriques)

MOVICOL (Norgine)

chlorure de potassium 46,6 mg
 chlorure de sodium 350,7 mg
 hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg
 macrogol 3.350 13,125 g
 poudre (sach.) 20 12,35 €

PREPACOL (Guerbet / Codali)

I. bisacodyl 5 mg
 II. phosphate disodique anhydre 477 mg
 phosphate monosodique anhydre 2,09 g/5 ml
 compr. + sol. (oral) (4 + 30 ml) 7,14 €
 (avant coloscopie ou lavement baryté)

TRANSIPEG (Roche)

macrogol 3.350
 poudre (sach.) 30 x 2,95 g 7,58 €
 20 x 5,9 g 7,71 €

Posol. 1 à 2 sachets le matin, à dissoudre dans l'eau
 (contient de l'aspartam: attention chez les patients phénylcétonuriques; contient comme excipients des quantités importantes de chlorure de sodium, chlorure de potassium, sulfate de sodium anhydre et bicarbonate de sodium)

2.5.4. LAXATIFS DE CONTACT

Les laxatifs de contact augmentent la motilité intestinale par divers mécanismes. Ce groupe comprend les dérivés anthraquinoniques naturels et synthétiques, ainsi que les dérivés du diphenylméthane.

Indications

— A court terme, p. ex. comme préparation à un examen digestif ou à une intervention au niveau de l'intestin.

Effets indésirables

— Crampes intestinales.
 — Diarrhée avec risque de déshydratation, surtout chez les sujets âgés.

— En cas d'utilisation chronique, troubles électrolytiques, surtout hypokaliémie, avec faiblesse musculaire et perte de poids.

— En cas d'utilisation chronique, lésions au niveau du plexus mésentérique, aboutissant parfois à un trouble permanent du péristaltisme intestinal.

Précautions particulières

— Attention en cas d'utilisation concomitante de diurétiques.

2.5.4.1. Dérivés anthraquinoniques

Effets indésirables

— Effets indésirables des laxatifs de contact (voir 2.5.4.).

— Mélanose du côlon.

— Phénomènes d'hypersensibilité.

— Coloration brunâtre des urines.

CASCALAX (Will-Pharma)

casanthranol
poudre (sach.)
20 x 50 mg 6,92 €
Posol. 50 à 100 mg p.j.

DARLIN (Sandipro)

séné follicule
drag.
40 x 400 mg 6,79 €
Autre(s) dénomination(s): Prunasine

FUCA (Melisana)

sennosides B
compr.
30 x 10 mg 3,08 €
Posol. 20 à 30 mg p.j.
Autre(s) dénomination(s): Senokot, Transix

PRUNASINE (Christiaens)

séné follicule
sir.
200 ml 400 mg/5 ml 7,36 €
Autre(s) dénomination(s): Darlin

SEKOKOT (Reckitt Benckiser / Omega)

sennosides B
compr. (séc.)
50 x 7,5 mg 3,12 €
200 x 7,5 mg 10,25 €
Posol. 15 à 30 mg p.j.
Autre(s) dénomination(s): Fuca, Transix

TRANSIX (Christiaens)

sennosides B
gran.
130 g 18 mg/5 g 7,04 €
Posol. 12 à 30 mg p.j.
Autre(s) dénomination(s): Fuca, Senokot

2.5.4.2. Dérivés du diphénylméthane

Ces produits ne sont pas bien connus.

Effets indésirables

— Effets indésirables des laxatifs de contact (voir 2.5.4.).

Bisacodyl

Posol.
- per os: 10 à 15 mg p.j.
- voie rectale: 10 mg p.j.

BISACODYL TEVA (Teva)

bisacodyl
drag. entér.
30 x 10 mg 3,84 €

CARTERS (Therabel / Pharma Logistics)

bisacodyl
pil. entér.
40 x 5 mg 3,30 €

DULCOLAX BISACODYL (Boehringer Ingelheim)

bisacodyl
drag.
40 x 5 mg 3,82 €
supp.
10 x 10 mg 4,68 €

HENAFURINE (Delattre-Hemapurine)

bisacodyl
drag. entér.
30 x 8 mg 3,30 €

MUCINUM (Pharmethic)

bisacodyl
drag.
30 x 5 mg 3,15 €

NOSIK-LAX (Omega)

bisacodyl
drag.
45 x 5 mg 3,20 €

PURGO-PIL (Qualiphar)

bisacodyl
drag. entér.
30 x 10 mg 4,69 €

SOFTENE (Melisana)

bisacodyl 4 mg
docusate de sodium 100 mg
compr. 30 3,34 €
Posol. 1 à 2 compr. p.j.

Bisoxatine

Posol. 120 mg le soir

WYLAXINE (Omega)

bisoxatine
compr. (séc.)
20 x 120 mg 3,75 €

Picosulfate de sodium

<i>Posol.</i> 2,5 à 10 mg p.j.

DULCOLAX PICOSULPHATE*(Boehringer Ingelheim)*

picosulfate de sodium caps. 50 x 2,5 mg	7,90 €
--	--------

FRUCTINES (Pharmethic)

picosulfate de sodium compr. 30 x 5 mg	4,07 €
gttes 15 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 gttes)	3,99 €

GUTTALAX (Wolfs)

picosulfate de sodium gttes 10 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 gttes)	2,88 €
---	--------

LAXOBERON (Boehringer Ingelheim)

picosulfate de sodium gttes 15 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 gttes)	4,26 €
---	--------

PICOLAXINE (Pharmethic)

picosulfate de sodium compr. 30 x 5 mg	4,07 €
(contient de l'aspartam: attention chez les patients phénylcétonuriques)	

PILULES DE VICHY (Omega)

picosulfate de sodium pil. 30 x 7,5 mg	3,47 €
---	--------

2.5.5. LAXATIFS A USAGE RECTAL

Certains de ces médicaments appartiennent aux classes mentionnées ci-dessus, d'autres ne sont utilisés que par voie rectale.

Indications

- Fécalome.
- Avant un examen endoscopique ou radiographique du côlon.
- Avant un accouchement ou une intervention chirurgicale.
- Constipation chez les malades alités.

Effets indésirables

- Irritation de la muqueuse rectale.
- Chez l'enfant, hypocalcémie lors de l'usage d'un lavement à base de phosphate si celui-ci n'est pas évacué immédiatement.

FLEET-ENEMA (Wolfs)

phosphate disodique 7 H ₂ O 60 mg	
phosphate monosodique 1 H ₂ O 160 mg/ml	
lav. Adulte 133 ml	2,34 €
lav. Enfant 64 ml	2,14 €

GLYCERINE SUPPO'S (Wolfs)

glycérol supp. Adulte 100 x 2,4 g	2,04 €
100 x 2,4 g	16,04 €
supp. Enfant et Bébé 10 x 1,3 g	1,89 €
<i>Posol.</i> adulte : 1 à 2 x p.j. 2,4 g	

LAVEMENT AU PHOSPHATE (Norgine)

phosphate disodique 12 H ₂ O 80 mg	
phosphate monosodique 2 H ₂ O 182 mg/ml	
lav. 130 ml	2,47 €

LAXAVIT (Wolfs)

docosate de sodium 21 mg	
glycérol 1,2 g/ml	
lav. 1 x 12 ml	1,81 €
3 x 12 ml	4,31 €

MICROLAX (Pfizer CH)

citrate de sodium 90 mg	
laurylsulfoacétate de sodium 9 mg	
sorbitol 625 mg/ml	
lav. 4 x 5 ml	4,77 €
12 x 5 ml	12,48 €

NORGALAX (Norgine)

docosate de sodium 12 mg/g	
lav. 6 x 10 g	5,83 €

PRACTO-CLYSS (Vifor / Braun)

phosphate disodique 60 mg	
phosphate monosodique 160 mg/ml	
lav. 1 x 120 ml	1,74 €

2.5.6. ASSOCIATIONS DE LAXATIFS

Ces associations sont difficiles à justifier; celles qui contiennent de la phénolphtaléine sont à proscrire.

AGIOLAX (Madaus)

ispaghul 2,76 g	
séné follicule 345 mg/5 g	
gran. 250 g	7,86 €
<i>Posol.</i> —	

DEPURATIF DES ALPES (Tilman)

frangule infusé aq. 380 mg	
réglisse infusé aq. 330 mg	
séné infusé aq. 650 mg	
solution alcoolique d'iode 139 mg/5 g	
liq. 250 ml	5,67 €
<i>Posol.</i> —	

GRAINS DE VALS (Qualiphar)

aloès 36 mg	
belladone extrait 3,5 mg	
casacara dyalysat 2 mg	
casacara extrait 25 mg	
fiel de bœuf extrait 10 mg	
frangule dialysat 2 mg	
frangule extrait 25 mg	
muqueuse intestinale poudre 5 mg	
phénoiphtaléine 24 mg	
drag. 25	4,17 €
Posol. —	

NORMACOL ANTISPASMODIQUE (Norgine)

alvérine citrate 25 mg	
sterculia gomme 3 g/5 g	
gran. 375 g	9,63 €

SPAGULAX K (Biodiphar)

citrate de potassium 500 mg	
hydrogénocarbonate de potassium 50 mg	
ispaghul mucilage 2,95 g/5 g	
gran. 700 g	10,44 €

SPAGULAX SORBITOL (Biodiphar)

ispaghul mucilage 3 g	
sorbitol 2 g/5 g	
gran. 700 g	10,44 €
(contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose)	

2.6. Antidiarrhéiques

Les antidiarrhéiques ont été regroupés en trois classes:

- les adsorbants et astringents
- les probiotiques
- les freinateurs du transit intestinal.

Choix thérapeutique

— La diarrhée est fréquemment d'origine infectieuse. Dans la plupart des cas, il s'agit de gastro-entérites virales dont l'évolution chez les personnes immuno-compétentes est spontanément favorable. L'objectif du traitement consiste d'abord à prévenir et traiter la déshydratation.

— Une solution de réhydratation orale peut être préparée à partir de sachets de poudre disponibles en pharmacie. Ils contiennent un mélange d'hydrates de carbone, de sels de sodium et de potassium, et de sels d'hydrogencarbonate ou de citrate, qui doit être ajouté à une quantité déterminée d'eau. En cas de déshydratation modérée (perte de 5% du poids en eau), 75 ml/kg peuvent être administrés par petites quantités régulières sur une période de 4 à 6 heures. Après correction de la déshydratation, l'alimentation normale peut être reprise; tant que la diarrhée persiste, 10 ml/kg peuvent être administrés par épisode de défécation liquide. Pour la prévention de la déshydratation chez les nourrissons de moins d'un an, 10 ml/kg de solution de réhydratation orale peuvent être administrés par épisode de défécation liquide; chez les enfants de plus d'un an, une telle prévention est inutile. *Cet avis est basé sur les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé.*

— Un traitement anti-infectieux est rarement nécessaire (voir 2.8. Antiseptiques intestinaux).

— Les antidiarrhéiques peuvent dans certains cas avoir une place comme traitement symptomatique.

— Dans la colite ulcéreuse, les antidiarrhéiques ne doivent être utilisés qu'avec prudence en raison du risque de mégacolon toxique.

2.6.1. ADSORBANTS ET ASTRINGENTS

Choix thérapeutique

— Les principaux adsorbants sont le trisilicate de magnésium, l'hydroxyde d'aluminium, le charbon médicinal, le kaolin et la pectine. Le trisilicate de magnésium et l'hydroxyde d'aluminium sont décrits en 2.1.2. *Antacides.*

— Le charbon médicinal peut adsorber les gaz. On l'utilise aussi dans certaines intoxications médicamenteuses (voir *Introduction*).

— Les pectines (constituées principalement d'acide polygalacturonique), souvent associées au kaolin, un silicate d'aluminium naturel, sont utilisées en cas de diarrhée, mais leur efficacité n'est pas bien établie.

— Le tannin, sous forme de tannate d'albumine, a des propriétés astringentes mais peut être toxique pour le foie.

ACTAPULGITE (*Ipsen*)

attapulгите Mormoiron activé		
poudre (sach.)		
30 x 3 g	(c)	4,26 €
60 x 3 g		10,41 €
<i>Posol.</i> 6 à 9 g p.j.		

NORIT (*Wolfs*)

charbon adsorbant		
caps.		
30 x 200 mg		5,00 €
compr.		
75 x 250 mg		7,43 €
<i>Posol.</i> 800 mg plusieurs fois p.j.		

NORIT CARBOMIX (*Wolfs*)

charbon adsorbant		
gran.		
50 g/61,5 g		11,38 €
gran. (sach.)		
5 x 5 g		8,91 €
<i>Posol.</i>		
diarrhée: 2,5 à 3,5 g p.j.		
intoxication: 50 à 100 g en une fois (voir <i>Introduction</i>).		

Associations

Ces associations ne se justifient pas.

BAREXAL (*Ipsen*)

aluminium hydroxyde et magnésium carbonate
co-desséchés 125 mg
smectite dioctaédrique 3 g
poudre (sach.) 16
Posol. —

6,57 €

CARBOBEL SIMPLEX (*Medgenix*)

charbon adsorbant 300 mg
magnésium citrate 20 mg
méthénamine 40 mg
compr. 30
charbon adsorbant 750 mg
magnésium citrate 50 mg
méthénamine 100 mg/5 g
gran. 70 g
Posol. —

4,99 €

5,80 €

CARBOLACTANOSE (*Melisana*)

charbon adsorbant 50 mg
Streptococcus lactis
caps. 30
Posol. —

5,24 €

CHARBON EUGUANIDINE (*Omega*)

bismuth sous-nitrate 42 mg
charbon adsorbant 127 mg
pectine 42 mg
sulfaguanidine 127 mg
compr. (séc.) 20
Posol. —

3,79 €

TANALONE (*Labima*)

pectine 100 mg
tannate d'albumine 300 mg
compr. 30
Posol. —

3,54 €

2.6.2. PROBIOTIQUES**Choix thérapeutique**

— L'efficacité de ces préparations dans toutes sortes d'affections intestinales n'est pas établie.

— Pour les préparations à base de *Saccharomyces boulardii*, il existe des preuves quant à leur intérêt dans des infections par *Clostridium difficile* et dans la diarrhée induite par les antibiotiques, mais chez des patients immunodéprimés, quelques cas d'infection systémique à *Saccharomyces boulardii* ont été décrits.

BACTISUBTIL SEC (*Sanofi-Synthelabo*)

Bacillus souche IP 5832
caps.
40
Posol. —

6,94 €

LACTEOL (*Menarini*)

Lactobacillus acidophilus
caps.
20
compr.
40
Posol. —

7,12 €

7,12 €

PERENTEROL LYOPHILISE(*Biodiphar / Therabel*)

Saccharomyces boulardii
caps.
50
Posol. —

8,68 €

2.6.3. FREINATEURS DU TRANSIT INTESTINAL

Le *lopéramide*, dérivé des opiacés, augmente le tonus de l'intestin grêle et du côlon, et diminue le péristaltisme intestinal.

Contre-indications

— Enfants de moins de 2 ans.
— Selles sanglantes (risque d'iléus paralytique).

Effets indésirables et précautions particulières

— Le lopéramide peut être dangereux en cas de diarrhée d'origine bactérienne, surtout chez les jeunes enfants.
— La prudence s'impose chez tous les enfants de moins de 6 ans chez qui des cas d'iléus paralytique et de rétention urinaire ont été rapportés.
— Les jeunes enfants sont plus sensibles à l'effet dépressif central.
— En cas de surdosage, il y a lieu de recourir à la naloxone, un antagoniste des opiacés.

Lopéramide

Posol.
adulte: commencer par 4 mg,
maximum 16 mg p.j.
enfant de plus de 6 ans: commencer
par 2 mg, maximum 8 mg p.j.
(administration en fonction de la fréquence de défécation)

IMODIUM (*Janssen-Cilag*)

lopéramide chlorhydrate
caps.
20 x 2 mg 6,94 €
60 x 2 mg (b!c!) 12,76 €
200 x 2 mg (b!c!) 25,17 €
compr. Instant (fondant)
20 x 2 mg 8,04 €
60 x 2 mg (b!c!) 12,76 €
sol. (oral)
100 ml 1 mg/5 ml R/ (b!c!) 3,71 €

LOPERAMIDE EG (*Eurogenerics*)

lopéramide
caps.
20 x 2 mg 4,71 €
60 x 2 mg (b!c!)* 9,44 €
200 x 2 mg (b!c!)* 21,84 €

LOPERAMIDE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

lopéramide chlorhydrate
compr.
20 x 2 mg 4,71 €

MERCK-LOPERAMIDE (Merck)

lopéramide chlorhydrate
caps.
20 x 2 mg 5,11 €
60 x 2 mg 10,69 €

LOPERAMIDE TEVA (Teva)

lopéramide chlorhydrate
caps.
20 x 2 mg 4,71 €
60 x 2 mg (b/c!)* 9,45 €
200 x 2 mg (b/c!)* 22,91 €



2.7. Médicaments des affections inflammatoires de l'intestin

Choix thérapeutique

— Les anti-inflammatoires sulfasalazine et mésalazine sont utilisés dans les affections inflammatoires de l'intestin, en plus de corticostéroïdes (entre autres par voie rectale, voir 7.1.) et d'immunosuppresseurs (voir 9.2.) [voir *Folia d'août 2002*].

— L'infliximab, un anti-TNF, est utilisé dans les cas sévères de maladie de Crohn active ne répondant pas aux corticostéroïdes et à d'autres immunosuppresseurs, et en cas de fistules dues à la maladie de Crohn. Ce médicament est repris avec les antirhumatismaux (voir 5.3.1.).

2.7.1. SULFASALAZINE

La sulfasalazine est un composé azoïque de l'acide aminosalicylique et de la sulfapyridine.

Indications

- Colite ulcéreuse (induction de rémission et prévention des récurrences).
- Maladie de Crohn (induction de rémission).
- Arthrite rhumatoïde et spondylarthrite ankylosante.

Effets indésirables

- Eruption cutanée, mais aussi réactions cutanées sévères (p. ex. syndrome de Stevens-Johnson).
- Nausées.
- Troubles hématologiques, tels thrombopénie, agranulocytose.
- Toxicité hépatique et pancréatique.
- Toxicité pulmonaire.
- Diminution réversible de la fertilité chez l'homme.

Précautions particulières

- Un contrôle régulier de la formule sanguine est indiqué, spécialement lors de traitements prolongés.

SALAZOPYRINE (Pharmacia)

sulfasalazine compr. (séc.)			
100 x 500 mg	R/ (b)	14,49 €	
300 x 500 mg	R/ (b)	34,31 €	
compr. E.C. entér.			
100 x 500 mg	R/ (b)	17,09 €	
300 x 500 mg	R/ (b)	38,78 €	

Posol.

phase aiguë: 3 à 4 g p.j.
dose d'entretien: 2 à 3 g p.j.

2.7.2. MESALAZINE

La mésalazine (acide aminosalicylique) est le métabolite actif de la sulfasalazine.

Indications

- Colite ulcéreuse (induction de rémission et prévention des récurrences).
- Maladie de Crohn (induction de rémission).

Effets indésirables

- Le risque d'effets indésirables est moindre qu'avec la sulfasalazine.
- Une néphrite interstitielle chronique irréversible peut survenir lors de traitements prolongés.

Posol.

- *per os*: 1,5 à 3 g p.j., ensuite 1,5 g p.j. en 3 prises
- *voie rectale*:
supp.: 1,5 g p.j. en 3 prises
lav.: 1 g 1 à 2 fois p.j.

ASACOL (Altana)

mésalazine compr. entér.			
100 x 400 mg	R/ (b)	40,08 €	
300 x 400 mg	R/ (b)	83,63 €	
lav.			
7 x 2 g/50 g	R/ (b)	34,41 €	

CLAVERSAL (Tramedico)

mésalazine compr. entér.			
100 x 250 mg	R/ (b)	27,16 €	
300 x 250 mg	R/ (b)	51,71 €	
100 x 500 mg	R/ (b)	38,98 €	
300 x 500 mg	R/ (b)	83,68 €	
supp.			
30 x 250 mg	R/ (b)	18,57 €	
120 x 250 mg	R/ (b)	51,01 €	
15 x 500 mg	R/ (b)	18,57 €	
60 x 500 mg	R/ (b)	51,01 €	
120 x 500 mg	R/ (b)	93,12 €	
aérosol us. rect. Foam			
14 doses 1 g/dose	R/ (b)	40,15 €	

COLITOFALK (Falk / Codali)

mésalazine			
drag. entér.			
100 x 250 mg	R/ (b)	27,16 €	
200 x 250 mg	R/ (b)	37,37 €	
20 x 500 mg	R/ (b)	11,34 €	
100 x 500 mg	R/ (b)	34,39 €	
300 x 500 mg	R/ (b)	71,87 €	
lav.			
7 x 2 g/60 ml	R/ (b)	34,41 €	
7 x 4 g/60 ml	R/ (b)	40,33 €	
supp.			
10 x 250 mg	R/ (b)	6,19 €	
30 x 250 mg	R/ (b)	18,57 €	
120 x 250 mg	R/ (b)	51,01 €	
10 x 500 mg	R/ (b)	12,38 €	
30 x 500 mg	R/ (b)	30,25 €	
120 x 500 mg	R/ (b)	83,10 €	

MESALAZINE TEVA (Teva)

mésalazine			
compr. entér.			
300 x 500 mg	R/ (b)*	65,58 €	

PENTASA (Ferring)

mésalazine			
compr. (séc., lib. prolongée)			
90 x 500 mg	R/ (b)	44,20 €	
300 x 500 mg	R/ (b)	124,67 €	
gran. (sach., lib. prolongée)			
50 x 1 g	R/ (b)	58,60 €	
150 x 1 g	R/ (b)	134,66 €	
lav.			
7 x 1 g/100 ml	R/ (b)	36,41 €	
supp.			
14 x 1 g	R/ (b)	32,80 €	

2.8. Antiseptiques intestinaux

Choix thérapeutique

— La gastro-entérite est souvent d'origine virale. Certains virus, p. ex. les rotavirus, sont parfois responsables d'épidémies, surtout chez les jeunes enfants. Il n'y a pas d'antiviraux adaptés et seules des mesures diététiques, associées parfois à un traitement symptomatique, peuvent être justifiées.

— Des entérobactéries peuvent causer des épidémies dans certaines contrées, surtout pendant la période estivale. Un traitement antibactérien ne se justifie qu'en fonction du résultat d'un examen bactériologique des selles, et n'est le plus souvent nécessaire qu'en présence de symptômes généraux et en cas de dysenterie.

— L'administration d'antibiotiques dans certaines entérites aiguës, par salmonella p. ex., peut accroître le nombre de porteurs chroniques de ces germes et permettre ainsi une plus grande dissémination des infections.

— Dans certaines études, une diminution de la durée de la diarrhée du voyageur a été constatée lorsqu'elle était traitée par certains antibactériens, notamment la doxycycline ou une fluoroquinolone. Des antibactériens se justifient dans la diarrhée du voyageur en présence d'un tableau clinique de dysenterie (diarrhée hémorragique) ou de symptômes généraux. Un traitement anti-infectieux sera aussi instauré dès les premiers symptômes d'une diarrhée du voyageur chez des patients ayant une pathologie sous-jacente (affection intestinale inflammatoire chronique, troubles cardiaques et rénaux) ou lors d'un séjour bref comportant des activités importantes.

— Pour le traitement de la diarrhée aiguë due à des parasites, le plus souvent des amibes ou à des giardia, un dérivé de l'imidazole est le traitement de choix (voir 8.3.3.1.).

— Les antibactériens et les antiparasitaires qui sont aussi utilisés dans d'autres pathologies infectieuses sont repris dans le chapitre 8. *Infections*.

2.8.1. NIFUROXAZIDE

NIFUROXAZIDE EG (Eurogenerics)

nifuroxazide

caps.

16 x 200 mg

28 x 200 mg

3,47 €

5,28 €

Choix thérapeutique

— L'efficacité du nifuroxazide n'est pas établie.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Eruption cutanée.
- Arthralgies (rares).

Posol. —

BACIFURANE (Melisana)

nifuroxazide

caps.

16 x 200 mg

4,24 €

ERCEFURYL (Sanofi-Synthelabo)

nifuroxazide

caps.

28 x 200 mg

7,84 €

2.8.2. PAROMOMYCINE

La paromomycine, un aminoglycoside, est comme les autres aminoglycosides, très peu résorbée par voie orale et est trop toxique pour un usage systémique.

Indications

- Décontamination intestinale.
- Infections symptomatiques à giardia ou par des amibes, p. ex. lorsque les dérivés de l'imidazole sont contre-indiqués.

GABBORAL (Pharmacia)

paromomycine

compr.

16 x 250 mg

R/ (b)

9,04 €



2.9. Médicaments contre les hémorroïdes

Choix thérapeutique

— Les médicaments n'occupent qu'une place limitée dans le traitement des hémorroïdes. Des mesures telles la prévention de la constipation, et éventuellement la sclérose, la ligature, la coagulation ou l'intervention chirurgicale ont leur importance.

— Les préparations à usage local sont reprises ci-dessous. Leur intérêt thérapeutique n'est pas établi, et ces préparations ne sont pas exemptes d'effets indésirables. Des réactions d'hypersensibilité sont possibles.

— Les spécialités ont dès lors été réparties en deux groupes selon qu'elles contiennent ou non des corticostéroïdes; si elles contiennent des corticostéroïdes, elles peuvent provoquer une atrophie muco-cutanée en cas d'utilisation prolongée.

— Un certain nombre de médicaments utilisés par voie générale ont été mentionnés et commentés en 1.8. *Substances veinotropes et capillarotropes.*

Préparations sans corticostéroïdes

ANUSOL (Pfizer CH)

acide borique 180 mg	
baume du Pérou 18,75 mg	
benzoate de benzyle 12,5 mg	
bismuth oxyde 8,75 mg	
bismuth oxydure 0,4 mg	
bismuth sous-gallate 22,5 mg	
résorcinol 8,75 mg	
zinc oxyde 107,5 mg/g	
pommade 40 g	4,10 €
lidocaïne chlorhydrate 10 mg	
zinc oxyde 280 mg	
supp. 18	8,95 €

COSE-ANAL (Will-Pharma)

oléate de sodium 100 mg	
polidocanol 50 mg/g	
pommade 20 g	5,66 €
oléate de sodium 200 mg	
polidocanol 20 mg	
supp. 15	8,75 €

PREPARATION-H SPERTI (Whitehall)

Saccharomyces cerevisiae	
pommade	
25 g	5,11 €
50 g	8,25 €
supp.	
12	5,30 €

RECTOVASOL (Qualiphar)

amylocaïne 3 mg	
baume du Pérou 9,3 mg	
bismuth oxydogallate 15 mg	
bismuth sous-gallate 15 mg	
hamamélis extrait mou 3,75 mg	
marron d'Inde extrait stab. 3,75 mg	
zinc oxyde 75 mg/g	
pommade 20 g	4,55 €

REKTOL (Omega) Ⓣ

amylocaïne 4 mg	
belladone extrait sec 30 mg	
biiodobithymol 20 mg	
épinéphrine chlorhydrate sol. 1% 30 mg	
hamamélis extrait fluide 30 mg	
marron d'Inde alcoolature stab. 20 mg	
ratanhia extrait sec 20 mg	
résorcinol 10 mg	
zinc oxyde 100 mg/g	
pommade 40 g	4,46 €

Préparations avec corticostéroïdes

HEMOSEDAN (Centrapharm) Ⓣ

lidocaïne chlorhydrate 50 mg	
prednisolone 1,5 mg/g	
crème 30 g	6,92 €

PROCTO SYNALAR (Yamanouchi) Ⓣ

bismuth sous-gallate 50 mg	
fluocinolone acétonide 0,1 mg	
lidocaïne chlorhydrate 20 mg	
menthol 2,5 mg/g	
pommade 30 g	5,70 €
bismuth sous-gallate 100 mg	
fluocinolone acétonide 0,1 mg	
lidocaïne chlorhydrate 40 mg	
menthol 5 mg	
supp. 12	R/ 4,09 €

SCHERIPROCT (Schering) Ⓣ

cinchocaïne chlorhydrate 5 mg	
prednisolone caproate 1,9 mg/g	
pommade 30 g	5,70 €

TRIANAL (Will-Pharma) Ⓣ

lidocaïne chlorhydrate 50 mg	
triamcinolone acétonide 0,25 mg/g	
pommade 20 g	7,63 €
lidocaïne chlorhydrate 50 mg	
triamcinolone acétonide 0,5 mg	
supp. 10	R/ 5,63 €

ULTRAPROCT (Schering) Ⓣ

cinchocaïne chlorhydrate 5 mg	
fluocortolone caproate 0,945 mg	
fluocortolone pivalate 0,918 mg/g	
pommade 30 g	R/ 6,40 €



3. Système uro-génital

Ce chapitre reprend:

- les médicaments utilisés dans les problèmes vésicaux
- les médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate
- les médicaments utilisés dans l'impuissance
- des préparations diverses.

Les médicaments utilisés dans les infections urinaires sont repris dans le chapitre 8.7. Antibactériens; ceux utilisés dans les affections néoplasiques du système urinaire sont repris au chapitre 7. *Système hormonal* et au chapitre 10. *Tumeurs*. Certains spasmolytiques (voir 2.2.) sont aussi parfois utilisés dans des affections urinaires.

3.1. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LES PROBLÈMES VÉSICAUX

Ces médicaments ont entre autres des propriétés anticholinergiques et sont utilisés en cas d'instabilité vésicale (toltérodine, oxybutynine et solifénacine) ou de spasmes vésicaux (flavoxate).

Choix thérapeutique

- L'instabilité vésicale due à une hyperactivité du muscle detrusor est une cause importante d'incontinence.
- La place exacte de tels médicaments n'est pas établie [voir *Folia de mars 2002*].

Effets indésirables

- Effets anticholinergiques (voir 2.2.1.).

Interactions

- Solifénacine: diminuer la dose (max. 5 mg) en cas de prise simultanée d'un inhibiteur du CYP3A4 (voir tableau dans l'*Introduction*).

DETRUSITOL (Pharmacia)

toltérodine-1-tartrate compr.		
56 x 2 mg	R/	47,45 €
caps. Retard (lib. prolongée) 28 x 4 mg	R/ (bl)	52,53 €
<i>Posol.</i> 4 mg p.j. en 1 ou 2 prises (en cas d'insuffisance hépatique, 1 x p.j. 2 mg)		

DITROPAN (Sanofi-Synthelabo)

oxybutynine chlorhydrate compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ (blcx)	5,17 €
100 x 5 mg	R/ (blcx)	13,78 €
sir.		
473 ml 5 mg/5 ml	R/ (blcx)	13,89 €
<i>Posol.</i> 2 à 3 x p.j. 5 mg		
Autre(s) dénomination(s): Driptane, Oxybutynin(e)		

DRIPTANE (Fournier)

oxybutynine chlorhydrate compr.		
50 x 5 mg	R/ (blcx)	7,73 €
<i>Posol.</i> 2 à 3 x p.j. 5 mg		
Autre(s) dénomination(s): Ditropan, Oxybutynin(e)		

MERCK-OXYBUTYNINE HCL (Merck)

oxybutynine chlorhydrate compr.		
30 x 5 mg	R/ (blcx)*	3,83 €
100 x 5 mg	R/ (blcx)*	10,19 €
<i>Posol.</i> 2 à 3 x p.j. 5 mg		
Autre(s) dénomination(s): Ditropan, Driptane		

OXYBUTYNIN-RATIOPHARM (Ratiopharm)

oxybutynine chlorhydrate compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ (blcx)*	3,83 €
100 x 5 mg	R/ (blcx)*	10,19 €
<i>Posol.</i> 2 à 3 x p.j. 5 mg		
Autre(s) dénomination(s): Ditropan, Driptane		

OXYBUTYNINE BEXAL (Bexal)

oxybutynine chlorhydrate compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ (blcx)*	3,65 €
120 x 5 mg	R/ (blcx)*	11,75 €
<i>Posol.</i> 2 à 3 x p.j. 5 mg		
Autre(s) dénomination(s): Ditropan, Driptane		

OXYBUTYNINE EG (Eurogenerics)

oxybutynine chlorhydrate compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ (blcx)*	3,83 €
100 x 5 mg	R/ (blcx)*	10,19 €
<i>Posol.</i> 2 à 3 x p.j. 5 mg		
Autre(s) dénomination(s): Ditropan, Driptane		

URISPAS (Altana)

flavoxate chlorhydrate drag.		
40 x 200 mg	R/ (cx)	7,55 €
100 x 200 mg	R/ (cx)	15,06 €
<i>Posol.</i> 3 à 4 x p.j. 200 mg après les repas (risque de douleurs abdominales et vertiges)		

VESICARE (Yamanouchi)

solfénacine succinate			
compr.			
30 x 5 mg	R/	54,72 €	
30 x 10 mg	R/	80,00 €	
Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise			

3.2. MEDICAMENTS DE L'HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE

Choix thérapeutique

- Voir *Folia de décembre 2003*.
- Dans l'hypertrophie bénigne de la prostate, une attitude d'expectation peut être recommandée en cas de symptômes mineurs.
- En présence de symptômes modérément sévères, un α_1 -bloquant est souvent le premier choix.
- En cas d'efficacité insuffisante de l' α_1 -bloquant ou lorsque celui-ci n'est pas toléré, ou en cas de volume prostatique augmenté (> 40 ml), un inhibiteur de la 5- α -réductase peut être instauré.
- Avec les α_1 -bloquants, l'effet peut être évalué après 4 à 8 semaines; avec les inhibiteurs de la 5- α -réductase, il faut attendre 6 mois.
- Un traitement à long terme par l'association de l' α_1 -bloquant doxazosine (non disponible en Belgique) et de finastéride a donné de bons résultats.
- L'effet sur les symptômes de l'extrait de *Serenoa repens* semble comparable à celui du finastéride et de la tamsulosine.
- Il va de soi que la chirurgie est parfois la meilleure approche, p. ex. en cas de symptômes sévères ou de complications.

3.2.1. Alpha₁-bloquants

Les α_1 -bloquants ont un effet relaxant sur les cellules musculaires lisses, notamment au niveau du col vésical, mais aussi au niveau des vaisseaux. Ils n'influencent pas le volume prostatique. Les différents α_1 -bloquants ont probablement une efficacité comparable.

Indications

- Hypertrophie bénigne de la prostate.
- Hypertension (voir 1.4.6.).

- L'alfuzosine et la tamsulosine ne sont enregistrées que pour l'hypertrophie bénigne de la prostate.
- La térazosine est aussi enregistrée pour le traitement de l'hypertension, et est reprise en 1.4.6.

Contre-indications

- Antécédents d'hypotension orthostatique et de syncope lors de la miction.

Effets indésirables

- Hypotension orthostatique et vertiges, surtout chez les personnes âgées et en association à d'autres antihypertenseurs.
- Fatigue et sédation.

Précautions particulières

- Lors de l'instauration du traitement, prévenir les patients du risque d'hypotension orthostatique.

OMIC (Yamanouchi)

tamsulosine chlorhydrate			
caps. (lib. prolongée)			
30 x 0,4 mg	R/	40,45 €	
Posol. 0,4 mg le matin			

XATRAL (Sanofi-Synthelabo)

alfuzosine chlorhydrate			
compr. Retard (lib. prolongée)			
56 x 5 mg	R/	35,89 €	
compr. Uno (lib. prolongée)			
30 x 10 mg	R/	37,73 €	
Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 ou 2 prises			

3.2.2. Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase

Le finastéride et le dutastéride inhibent la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone au niveau de la prostate, ce qui entraîne une diminution du volume prostatique, surtout lorsque celui-ci est supérieur à 40 ml.

Indications

- Hypertrophie bénigne de la prostate avec augmentation du volume prostatique.

Effets indésirables

- Troubles sexuels, p. ex. impuissance, diminution de la libido, troubles de l'éjaculation.
- Gynécomastie.
- Eruption cutanée.

— Douleur au niveau des testicules.

Grossesse

— **Le finastéride et le dutastéride sont tératogènes** (voir rubrique «Précautions particulières»).

Précautions particulières

— **Le finastéride et le dutastéride sont tératogènes.** Il est dès lors recommandé d'utiliser un condom en cas de rapports avec une femme enceinte ou pouvant l'être. Ces femmes ne peuvent pas non plus manipuler des médicaments à base de finastéride ou de dutastéride.
— Diminution de l'antigène prostatique spécifique (PSA) dont il faut tenir compte lors du dépistage du cancer de la prostate.

AVODART (GSK) ©
dutastéride
caps.
30 x 0,5 mg R/ 44,83 €
Posol. 0,5 mg p.j.

PROSCAR (MSD) ©
finastéride
compr.
28 x 5 mg R/ 38,08 €
Posol. 5 mg p.j.

3.2.3. Médicaments à base de plantes

Ces médicaments contiennent entre autres des extraits de *Serenoa repens* (*Serenoa serrulata* ou *Sabal serrulata*). Avec des extraits standardisés de *Serenoa repens*, une diminution des plaintes a été observée en cas d'hypertrophie prostatique bénigne légère; l'effet sur les symptômes est comparable à celui du finastéride et de la tamsulosine. Des troubles gastro-intestinaux peuvent survenir.

PROTASERENE (Therabel / Pharma Logistics)
Serenoa repens extrait
caps.
30 x 320 mg 16,06 €
Posol. 320 mg p.j.
Autre(s) dénomination(s): Prosta Urgenin

PROSTA URGENIN (Madaus)
Serenoa repens extrait
caps.
30 x 320 mg 16,06 €
Posol. 320 mg p.j.
Autre(s) dénomination(s): Protaserene

URGENIN (Madaus)
Echinacine extrait fluide 0,35 ml
Sabal extrait fluide 0,65 ml/ml
gttes 50 ml 7,57 €
Posol. —

3.3. MÉDICAMENTS DE L'IMPUISSANCE

3.3.1. Alprostadil (prostaglandine E₁)

Indications

— Troubles de l'érection: en injection intracaverneuse (souvent en association avec d'autres vasodilatateurs).
— Maintien de l'ouverture du canal artériel chez des nouveau-nés présentant certaines anomalies cardiaques congénitales: par voie intraveineuse (voir 14.12.).

Effets indésirables

— Douleur locale et priapisme en cas d'utilisation intracaverneuse.

CAVERJECT (Pharmacia)
alprostadil
flacon i.cavern.
1 x 5 µg + 1 ml ser. solv. R/ 12,79 €
1 x 10 µg + 1 ml ser. solv. R/ 15,34 €
5 x 10 µg + 1 ml ser. solv. R/ 52,78 €
1 x 20 µg + 1 ml ser. solv. R/ 23,60 €
5 x 20 µg + 1 ml ser. solv. R/ 75,41 €

3.3.2. Yohimbine

La yohimbine est utilisée sans argument depuis longtemps comme aphrodisiaque.

YOCORAL (Infarmed)
yohimbine chlorhydrate
compr.
50 x 5 mg 17,19 €
100 x 5 mg 28,64 €
Posol. —

**3.3.3. Inhibiteurs de la phosphodié-
térase de type 5**

Il s'agit du *sildénafil*, *tadalafil* et *vardenafil*. Ils entraînent une érection, mais uniquement en cas de stimulation sexuelle.

Indications

— Troubles de l'érection d'origines diverses.

Contre-indications

— Patients sous dérivés nitrés ou molsidomine (risque d'hypotension grave).
— Angor instable ou insuffisance cardiaque grave.

Effets indésirables

— Céphalées.
— Dyspepsie, nausées.
— Vertiges.
— Bouffées de chaleur.
— Troubles visuels transitoires.
— Hypotension.
— Priapisme.

Interactions

— Inhibition du métabolisme de ces médicaments par des inhibiteurs du CYP3A4 (p. ex. itraconazole, kétoconazole, indinavir, ritonavir): voir tableau dans l'*Introduction*.
— Hypotension sévère en cas de prise concomitante de dérivés nitrés ou de molsidomine.

Précautions particulières

— Leur innocuité en cas d'affection hépatique grave, d'hypotension, d'acidose cardio- ou cérébro-vasculaire récent, ou de troubles dégénératifs héréditaires de la rétine n'est pas établie.
— Pour le sildénafil et le vardénafil, la prise doit avoir lieu une heure avant le rapport sexuel; le tadalafil agit plus longtemps en raison de sa plus longue durée de demi-vie.

CIALIS (Eli Lilly)

tadalafil			
compr.			
4 x 10 mg	R/		41,90 €
4 x 20 mg	R/		41,90 €
8 x 20 mg	R/		70,44 €
<i>Posol.</i> 10 mg (max. 20 mg), max. 1 x p. j.			

LEVITRA (Bayer)

vardénafil			
compr.			
4 x 5 mg	R/		33,84 €
4 x 10 mg	R/		37,73 €
12 x 10 mg	R/		84,54 €
4 x 20 mg	R/		43,60 €
12 x 20 mg	R/		100,38 €
<i>Posol.</i> 5 à 10 mg (max. 20 mg), max. 1 x p. j.			

VIAGRA (Pfizer)

sildénafil			
compr.			
4 x 25 mg	R/		33,84 €
4 x 50 mg	R/		37,73 €
12 x 50 mg	R/		88,69 €
4 x 100 mg	R/		43,60 €
12 x 100 mg	R/		105,40 €
<i>Posol.</i> 50 mg (max. 100 mg), max. 1 x p. j.			

3.4. DIVERS**Choix thérapeutique**

— La *mercaptamine* (cystéamine) est utilisée pour le traitement de la cystinose néphropathique.
— Les *sels de citrate* peuvent, par alcalinisation de l'urine, dissoudre ou empêcher la formation de certains calculs d'acide urique et de cystine. Les citrates sont aussi utiles dans la prévention de la formation de calculs d'oxalate de calcium récidivants, du moins chez les patients présentant une hypocitraturie.
— La *phénazopyridine* est proposée sans arguments pour divers symptômes du tractus urinaire.

CYSTAGON (Orphan)

mercaptamine			
caps.			
100 x 50 mg	R/ (a)		71,99 €

URALYT U (Madaus)

acide citrique 750 mg			
citrate de potassium 1,95 g			
citrate de sodium 2,3 g/5 g			
gran. 280 g			17,85 €
<i>Posol.</i> 10 g p. j. en plusieurs prises (attention en cas d'hypertension, d'insuffisance cardiaque ou rénale, étant donné la teneur élevée en sodium et en potassium)			

UROPYRINE (Pharmacobell)

phénazopyridine chlorhydrate			
drag.			
30 x 100 mg	R/		8,26 €
<i>Posol.</i> — (risque de troubles hépatiques, anémie hémolytique, méthémoglobinémie, lithiase rénale et cristallurie)			

4. Système respiratoire

Ce chapitre reprend:

- les médicaments dans l'asthme et la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)
- les antitussifs, mucolytiques et expectorants
- les analeptiques respiratoires
- les médicaments des rhinites et sinusites.

4.1. Médicaments dans l'asthme et la BPCO

Dans ces affections, on utilise pour le traitement de l'obstruction des voies respiratoires:

- des sympathicomimétiques
- des anticholinergiques
- la théophylline et ses dérivés
- des corticostéroïdes
- des inhibiteurs de la libération de médiateurs
- des antagonistes des récepteurs des leucotriènes.

Choix thérapeutique

- Les amines sympathicomimétiques et les anticholinergiques, et probablement aussi la théophylline, ont surtout une action relaxante directe sur les muscles lisses des voies respiratoires.
- Les corticostéroïdes agissent surtout par leur effet anti-inflammatoire.
- Le cromoglicate sodique inhibe surtout la libération de médiateurs.
- Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes exercent à la fois une action anti-inflammatoire et bronchodilatatrice.

Asthme

- Des informations détaillées sur la prise en charge de l'asthme peuvent être obtenues via www.ginasthma.com. Les recommandations de la *Wetenschappelijke Vereniging voor Vlaamse Huisartsen* peuvent être consultées via www.wvvh.be (cliquez sur «Publicaties»).
- Les β_2 -mimétiques à courte durée d'action sont administrés par inhalation en cas de crise et à titre préventif et thérapeutique dans l'asthme d'effort; leur usage selon un schéma fixe n'est plus conseillé.
- Les anticholinergiques en inhalation peuvent, dans l'asthme, exercer un effet bronchodilatateur additif et constituer une alternative en cas de contre-indication aux β_2 -mimétiques.
- Un traitement d'entretien faisant appel à des corticostéroïdes à inhaler est indiqué chez la plupart des patients. En cas d'asthme modéré à sévère persistant, l'association d'un β_2 -mimétique à longue durée d'action (et éventuellement de théophylline) est utile. En cas d'asthme grave persistant, l'administration orale de corticostéroïdes peut être nécessaire; en cas d'accès aigu, leur administration parentérale peut être indispensable.
- La place des antagonistes des récepteurs des leucotriènes est imprécise. Ils peuvent être une alternative aux corticostéroïdes à inhaler en cas d'asthme persistant, ou être ajoutés aux corticostéroïdes à inhaler en cas de réponse insuffisante.
- Le cromoglicate sodique peut être utilisé en prévention de l'asthme d'effort.

BPCO

- Des informations détaillées sur la prise en charge de la BPCO (bronchopneumopathie chronique obstructive) peuvent être obtenues via www.goldcopd.com.
- Voir *Folia d'avril 2005*.
- Pour aucun médicament, il n'est prouvé qu'ils empêchent la détérioration de la fonction respiratoire à long terme dans la BPCO. L'arrêt du tabagisme est la seule mesure pour laquelle un effet sur le pronostic de la BPCO a été démontré.
- Le traitement médicamenteux de la BPCO se limite à soulager les symptômes et contribue à éviter les complications. La bronchodilatation occupe ici une place centrale.
- Dans les formes légères, le traitement fait appel aux β_2 -mimétiques à courte durée d'action et/ou aux anticholinergiques, seulement lorsque les symptômes l'exigent.
- Dans les formes plus sévères dans lesquelles les symptômes ne sont pas suffisamment contrôlés avec un bronchodilatateur à courte durée d'action, on utilise en plus des β_2 -mimétiques ou des anticholinergiques à longue durée d'action suivant un schéma fixe.
- Les effets des corticostéroïdes à inhaler sur la fonction pulmonaire sont plus faibles que dans l'asthme. Ils ont toutefois un effet sur les exacerbations chez les patients atteints de BPCO sévère.
- Le rôle de la théophylline dans la BPCO est controversé.
- En cas d'exacerbation, il convient d'instaurer un traitement par des β_2 -mimétiques ou des anticholinergiques, ou d'en augmenter les doses; des corticostéroïdes, par voie systémique, peuvent être indiqués. La décision de prescrire des antibiotiques dépendra de la sévérité de l'exacerbation et de son caractère infectieux (dyspnée, fièvre, abondance et couleur des expectorations...), de la gravité de la BPCO et des caractéristiques du patient, telle la présence de bronchectasies [*voir Folia d'octobre 2004*].

Inhalation

En ce qui concerne les médicaments à inhaler, différentes formes sont disponibles.

- *Les aérosols doseurs, avec ou sans chambre d'expansion.*
 - L'ajout d'une chambre d'expansion à un aérosol doseur augmente la répartition au niveau pulmonaire et diminue le dépôt au niveau de l'oropharynx, et a l'avantage de permettre de séparer le moment du dosage de celui de l'inhalation.
 - Chez les jeunes enfants et les personnes âgées, l'usage d'un aérosol avec une chambre d'expansion est certainement préférable pour tout médicament.
 - Pour l'administration de corticostéroïdes en inhalation, l'usage d'un aérosol doseur avec une chambre d'expansion est aussi indiqué pour les enfants plus âgés et les adultes.
 - Un certain nombre d'aérosols doseurs contiennent encore des chlorofluoroalcanes (CFC) comme gaz propulseur. Les CFC seront remplacés à l'avenir, y compris dans ces aérosols, par d'autres gaz propulseurs (hydrofluoroalcanes ou HFA).
- *La poudre à inhaler.*
 - Cette forme permet également de séparer le moment du dosage de celui de l'inhalation.
 - Chez les enfants de moins de 5 ans, la poudre à inhaler n'est pas conseillée.
 - La poudre à inhaler peut être une alternative aux aérosols doseurs avec chambre d'expansion pour l'administration des corticostéroïdes à inhaler.
- En cas d'exacerbation ou quand la chambre d'expansion ne peut pas être utilisée correctement, un *nébuliseur* peut s'avérer nécessaire.

4.1.1. SYMPATHICOMIMÉTIQUES

Choix thérapeutique

— Voir aussi 4.1.

— L'utilisation des sympathicomimétiques en cas de bronchospasme repose surtout sur leur effet bronchodilatateur mais aussi sur un effet protecteur contre divers stimuli grâce à une stimulation des récepteurs β_2 des muscles lisses des voies respiratoires. Les β_2 -mimétiques sont le plus souvent utilisés en aérosol.

— En cas d'utilisation croissante ou régulière (p. ex. journalièrement) de β_2 -mimétiques à courte durée d'action dans l'asthme, l'administration de corticostéroïdes en inhalation doit être envisagée.

— Les β_2 -mimétiques à action prolongée sont destinés au traitement d'entretien. Dans le traitement de l'asthme, les β_2 -mimétiques à action prolongée doivent toujours être utilisés en association à des corticostéroïdes à inhaler.

— L'efficacité des différents β_2 -mimétiques est probablement comparable.

— Les associations fixes de sympathicomimétiques de la théophylline, des mucolytiques ou des antitussifs qui sont décrites aux paragraphes correspondants, sont à déconseiller.

Effets indésirables

- Nervosité.
- Insomnie.
- Céphalées.
- Tremblements.
- Stimulation cardiaque et hypokaliémie à fortes doses.

Les effets indésirables des différents β_2 -mimétiques sont vraisemblablement comparables.

Interactions

— Les β -bloquants (certainement les non-sélectifs) peuvent contrecarrer l'effet des β_2 -mimétiques, avec risque de bronchospasme. Attention aussi lors de l'utilisation de β -bloquants sous formes de collyre.

Posologie

— Les posologies mentionnées sont destinées aux adultes, et sont celles qui figurent dans les notices, et elles ne doivent être considérées que comme indicatives. La dose doit être adaptée individuellement en fonction

du schéma thérapeutique global et des modalités d'administration.

— La posologie pour l'enfant n'est pas mentionnée étant donné la nécessité d'une adaptation individuelle.

Bêta₂-mimétiques à courte durée d'action

AIROMIR (UCB) Ⓢ

salbutamol			
aérosol doseur			
200 doses 100 µg/dose	R/ (b)		4,99 €
autohaler (aérosol)			
200 doses 100 µg/dose	R/		15,11 €
Posol. 100 à 200 µg jusqu'à 3 à 4 x p.j. (max. 1,6 mg p.j.)			
Autre(s) dénomination(s): Docsalbuta, Ventolin			

BEROTEC (Boehringer Ingelheim) Ⓢ

fénotérol bromhydrate			
compr. (séc.)			
100 x 2,5 mg	R/ (b)		6,98 €
amp. perf.			
25 x 0,5 mg/10 ml			U.H.
Posol. per os: 3 x p.j. 2,5 à 5 mg			

BRICANYL (AstraZeneca) Ⓢ

terbutaline sulfate			
turbohaler (aérosol)			
200 doses 500 µg/dose	R/		15,12 €
Posol. 500 µg jusqu'à 3 à 4 x p.j. (max. 6 mg p.j.)			

DOCSALBUTA (Docpharma) Ⓢ

salbutamol			
aérosol doseur			
200 doses 100 µg/dose	R/ (b)		4,23 €
Posol. 100 à 200 µg jusqu'à 3 à 4 x p.j. (max. 1,6 mg p.j.)			
Autre(s) dénomination(s): Airomir, Ventolin			

RESPACAL (UCB) Ⓢ

tulobutérol chlorhydrate			
compr. (séc.)			
50 x 2 mg	R/ (b)		8,60 €
sol. (oral)			
200 ml 1 mg/5 ml	R/ (b)		4,32 €
Posol. 2 x p.j. 2 mg			

VENTOLIN (GSK) Ⓢ

salbutamol			
compr.			
50 x 2 mg	R/ (b)		3,57 €
100 x 2 mg	R/ (b)		5,73 €
50 x 4 mg	R/ (b)		5,57 €
sir.			
150 ml 2 mg/5 ml	R/ (b)		2,72 €
aérosol doseur			
200 doses 100 µg/dose	R/ (b)		4,99 €
sol. pour nébuliseur			
1 x 10 ml 5 mg/ml	R/ (b)		3,86 €
5 x 10 ml 5 mg/ml	R/ (b)		15,41 €
(1 ml = 20 gtttes)			
amp. i.m. - s.c.			
3 x 500 µg/1 ml	R/ (b)		3,38 €
amp. perf.			
5 ml 1 mg/ml			U.H.
Posol.			
- per os: 3 à 4 x p.j. 2 à 4 mg (max. 32 mg p.j.)			
- aérosol doseur: 100 à 200 µg jusqu'à 3 à 4 x p.j. (max. 1,6 mg p.j.)			
Autre(s) dénomination(s): Airomir, Docsalbuta			

Bêta₂-mimétiques à longue durée d'action**FORADIL (Novartis Pharma) ©**

formotérol fumarate 2 H ₂ O caps. pour inhaler 60 x 12 µg + inhalateur	R/ (b)	34,66 €
--	--------	---------

Posol. 2 x p.j. 12 µg (max. 48 µg p.j.)

Autre(s) dénomination(s): Oxis

OXIS (AstraZeneca) ©

formotérol fumarate 2 H ₂ O turbohaler (aérosol) 60 doses 6 µg/dose (= 4,5 µg libéré)	R/	25,48 €
60 doses 12 µg/dose (= 9 µg libéré)	R/ (b)	34,66 €

Posol. 2 x p.j. 12 µg (max. 48 µg p.j.)

Autre(s) dénomination(s): Foradil

SEREVENT (GSK) ©

salmétérol aérosol doseur 120 doses 25 µg/dose diskus (aérosol) 60 doses 50 µg/dose rotadisk (aérosol)	R/ (b)	34,66 €
60 doses 50 µg/dose + diskhaler	R/ (b)	34,66 € 4,54 €

Posol. 2 x p.j. 50 µg

4.1.2. ANTICHOLINERGIQUES**Choix thérapeutique**

— Voir aussi 4.1.

— On distingue les anticholinergiques à courte durée d'action (ipratropium) et les anticholinergiques à longue durée d'action (tiotropium).

— Les anticholinergiques sont surtout utilisés en inhalation dans le traitement de la BPCO. En cas d'asthme, ils constituent une alternative en cas de contre-indication aux β₂-mimétiques. Tant dans la BPCO que dans l'asthme, ils exercent un effet additif lorsqu'ils sont associés à des β₂-mimétiques.

— Ces produits sont utilisés en aérosol afin de réduire les effets indésirables gênants qui se manifestent lors de l'usage des anticholinergiques par voie systémique (sécheresse de la bouche, troubles de l'accommodation et de la miction).

— De nombreuses associations décrites en 4.2. *Antitussifs, mucolytiques et expectorants*, contiennent également un anticholinergique.

ATROVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium bromure aérosol doseur HFA 200 doses 20 µg/dose	R/ (b)	10,08 €
sol. pour nébuliseur 20 x 0,25 mg/2 ml	R/ (b)	9,78 €
60 x 0,25 mg/2 ml	R/ (b)	26,02 €
20 x 0,5 mg/2 ml	R/ (b)	15,65 €

Posol. aérosol doseur: 3 à 4 x p.j. 2 doses

SPIRIVA (Boehringer Ingelheim)

tiotropium caps. pour inhaler 30 x 18 µg + Handihaler	R/ (b)	51,75 €
--	--------	---------

Posol. 1 x p.j. 1 caps.

4.1.3. SYMPATHICOMIMETIQUE + ANTICHOLINERGIQUE**Choix thérapeutique**

— L'association d'un sympathicomimétique et d'un anticholinergique n'est indiquée dans le traitement du bronchospasme que lorsqu'une seule de ces deux substances n'est pas suffisamment efficace.

Indications

— Association de fénotérol et de bromure d'ipratropium: chez les adultes et les enfants atteints d'asthme ou de bronchopneumopathie chronique obstructive.

— Association de salbutamol et de bromure d'ipratropium: chez les adultes et les enfants atteints d'asthme ou de bronchopneumopathie chronique obstructive, mais il n'y a pas de données chez les enfants de moins de 12 ans.

COMBIVENT (Boehringer Ingelheim) ©

ipratropium bromure 20 µg salbutamol sulfate 120 µg/dose aérosol doseur 200 doses	R/ (b)	12,50 €
ipratropium bromure 500 µg salbutamol 2,5 mg/2,5 ml sol. pour nébuliseur 20 x 2,5 ml	R/ (b)	17,29 €
60 x 2,5 ml	R/ (b)	38,17 €

Posol. aérosol doseur

adulte: 4 x p.j. 2 doses (max. 12 doses p.j.)

DUOVENT (Boehringer Ingelheim) ©

fénotérol bromhydrate 50 µg ipratropium bromure 20 µg/dose aérosol doseur HFA 200 doses	R/ (b)	10,42 €
fénotérol bromhydrate 1,25 mg ipratropium bromure 0,5 mg/4 ml sol. pour nébuliseur 20 x 4 ml	R/ (b)	14,54 €

Posol. aérosol doseur

adulte: 3 à 4 x p.j. 1 à 2 doses

4.1.4. THEOPHYLLINE ET DERIVES

Choix thérapeutique

- Voir aussi 4.1.
- La théophylline peut être utilisée dans le traitement d'entretien de l'asthme grave lorsque les corticostéroïdes en inhalation et les β_2 -mimétiques à longue durée d'action en inhalation ne suffisent pas. Le rôle de la théophylline dans la BPCO est controversé.
- Pour le traitement d'entretien, on utilise de préférence les formes à libération prolongée.
- L'administration par voie intraveineuse est encore utilisée exceptionnellement dans le traitement de la crise, en cas d'échec des traitements classiques.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements).
- Hypokaliémie.
- Troubles du rythme cardiaque.
- Convulsions.
- Parfois, arrêt respiratoire et cardiaque.

Interactions

- C'est surtout le CYP1A2, et dans une moindre mesure le CYP3A4, qui interviennent dans le métabolisme de la théophylline.
 - Augmentation des concentrations plasmatiques de théophylline par des inhibiteurs du CYP1A2 et des inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'*Introduction*).
 - Diminution des concentrations plasmatiques de théophylline par des inducteurs du CYP1A2 et des inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'*Introduction*).

Précautions particulières

- La théophylline présente une marge étroite entre les effets thérapeutiques et toxiques, et des variations importantes dans son métabolisme.
- La prudence s'impose certainement chez les enfants et lors de l'injection intraveineuse. Les effets indésirables surviennent surtout lorsque les concentrations plasmatiques dépassent 20 $\mu\text{g/ml}$.

- Si les taux plasmatiques ne peuvent pas être mesurés, il convient d'être extrêmement prudent en cas d'utilisation de doses élevées.

Posologie

- La dose doit être adaptée individuellement en fonction de l'effet et des éventuels effets indésirables.
- Chez les insuffisants cardiaques, hépatiques et rénaux, les doses doivent être réduites.
- Chez l'enfant, la posologie doit être adaptée en fonction du poids et de l'âge.
- Pour le traitement par voie orale de l'adulte et de l'enfant au-delà d'un an, on commencera par une dose de 16 mg/kg/jour (maximum 400 mg).
- La dose peut être augmentée de 25% tous les trois jours en se basant sur la théophyllinémie (7,5 à 15 $\mu\text{g/ml}$) et en l'absence d'effets indésirables.
- La dose journalière maximale est la suivante:
 - enfant de 1 à 9 ans: 24 mg/kg
 - enfant de 9 à 12 ans: 20 mg/kg
 - adolescent de 12 à 16 ans: 18 mg/kg
 - adulte: 13 mg/kg avec un maximum de 900 mg.
- Pour les préparations à libération prolongée, l'administration se fait habituellement deux fois par jour; en cas d'élimination plus rapide de la théophylline, par exemple chez les enfants, il peut être nécessaire d'administrer la dose journalière en trois prises.
- Chez les patients qui prennent déjà de la théophylline, il est impératif, en raison du risque de toxicité, de mesurer les taux plasmatiques avant de procéder à une injection intraveineuse.

Théophylline

Posol. voir introduction

EUPHYLLIN (Altana)

théophylline amp. i.v. 5 x 200 mg/10 ml	(b)	1,97 €
---	-----	--------

PEDIAPHYLLIN (SMB)

théophylline compr. (séc., lib. prolongée) 30 x 200 mg	(b)	3,12 €
100 x 200 mg	(b)	8,34 €

THEO-2 (SMB)

théophylline		
caps. (lib. prolongée)	(b)	6,25 €
60 x 250 mg		
60 x 350 mg	(b)	8,24 €

THEOLAIR (3M)

théophylline micronisée		
compr. L.A. (séc., lib. prolongée)		
100 x 250 mg	(b)	9,35 €
100 x 350 mg	(b)	12,21 €

XANTHIUM (SMB)

théophylline		
caps. (lib. prolongée)		
60 x 200 mg	(b)	5,04 €
60 x 300 mg	(b)	6,84 €
60 x 400 mg	(b)	8,07 €
(administration toutes les 24 heures)		

Bamifylline**TRENTADIL (Christiaens)**

bamifylline chlorhydrate		
compr.		
60 x 600 mg	(b)	7,84 €
Posol. —		

4.1.5. CORTICOSTEROIDES A INHALER**Choix thérapeutique**

— Voir aussi 4.1.

— Asthme: l'administration en inhalation de corticostéroïdes permet d'obtenir un effet favorable tout en donnant lieu à beaucoup moins d'effets indésirables que l'administration systémique, et constitue la base du traitement à long terme. En cas d'asthme grave persistant et de crise aiguë, l'administration par voie générale peut s'avérer nécessaire. Les corticostéroïdes à inhaler ne sont pas indiqués dans le traitement de la crise d'asthme.

— BPCO: l'effet des corticostéroïdes à inhaler n'est démontré que chez les patients atteints d'une forme sévère ou très sévère de BPCO avec des exacerbations répétées.

Effets indésirables

— Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénal, surtout lors d'un usage prolongé de doses élevées ou de préparations puissantes.

— Infections à candida de la bouche, du pharynx et de l'œsophage, souvent asymptomatiques.

— Enrouement.

— Retard de croissance chez l'enfant, sans conséquence sur la taille finale.

Posologie

— La posologie doit être établie individuellement en fonction de la gravité de l'affection et du schéma thérapeutique global; la dose varie également selon la forme pharmaceutique et le mode d'administration (poudre à inhaler, aérosol doseur avec ou sans chambre d'expansion, solution pour nébulisateur).

— La posologie de départ est généralement faible; celle-ci peut être augmentée si nécessaire.

— Lorsque la situation est stabilisée, une diminution de la dose doit être envisagée.

— Les doses pédiatriques ne sont pas mentionnées étant donné la nécessité d'une adaptation individuelle.

Béclométasone

Posol. adulte: 200 µg à 1 mg p.j. en 2 prises

BECLOPHAR (Novartis Pharma) Ⓢ

béclométasone dipropionate		
caps. pour inhaler		
120 x 100 µg	R/ (b)	9,97 €
30 x 200 µg	R/	7,09 €
120 x 200 µg	R/ (b)	19,91 €
30 x 400 µg	R/	14,18 €
120 x 400 µg	R/ (b)	34,07 €
+ Aerolizer		

QVAR (UCB) Ⓢ

béclométasone dipropionate		
autohaler (aérosol)		
200 doses 50 µg/dose	R/ (b)	25,60 €
200 doses 100 µg/dose	R/ (b)	35,77 €
(chambre d'expansion pas indispensable)		

Budésonide

Posol. adulte: 200 à 800 µg p.j. en 2 prises

MIFLONIDE (Novartis Pharma) Ⓢ

budésonide		
caps. pour inhaler		
30 x 200 µg	R/	7,49 €
120 x 200 µg	R/ (b)*	19,27 €
+ Aerolizer		

PULMICORT (Aktuapharma) Ⓢ

budésonide		
susp. pour nébulisateur		
20 x 500 µg/2 ml	R/ (b!)	34,00 €
20 x 1 mg/2 ml	R/ (b!)	52,15 €
turbhaler (aérosol)		
100 doses 200 µg/dose	R/ (b)	21,42 €
(importation parallèle)		

PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ

budésonide		
aérosol doseur		
200 doses 50 µg/dose	R/ (b)	13,40 €
100 doses 200 µg/dose	R/ (b)	21,42 €
susp. pour nébuliseur		
20 x 500 µg/2 ml	R/ (bl)	34,00 €
20 x 1 mg/2 ml	R/ (bl)	52,15 €
turbohaler (aérosol)		
100 doses 200 µg/dose	R/ (b)	21,42 €

Fluticasone

Posol. adulte: 100 à 500 µg p.j. en 2 prises

FLIXOTIDE (GSK) Ⓢ

fluticasone propionate		
aérosol doseur		
120 doses 50 µg/dose	R/ (b)	14,65 €
120 doses 250 µg/dose	R/ (b)	45,91 €
diskus		
60 doses 100 µg/dose	R/ (b)	14,65 €
60 doses 250 µg/dose	R/ (b)	29,72 €
60 doses 500 µg/dose	R/ (b)	45,91 €
rotadisk (aérosol)		
60 doses 100 µg/dose	R/ (b)	14,65 €
60 doses 250 µg/dose	R/ (b)	29,72 €
60 doses 500 µg/dose	R/ (b)	45,91 €
+ diskhaler		4,54 €
susp. Nebules pour nébuliseur		
10 x 2 mg/2 ml	R/ (bl)	28,72 €

4.1.6. SYMPATHICOMIMETIQUE + CORTICOSTEROÏDE**Choix thérapeutique**

— Ces associations peuvent être utilisées pour le traitement d'entretien de l'asthme et de la BPCO sévère à très sévère avec des exacerbations répétitives.

— Elles ne sont pas indiquées pour le traitement de la crise d'asthme aiguë.

Effets indésirables et précautions particulières

— Les effets indésirables et les précautions d'usage des associations sont ceux des substances utilisées séparément.

SERETIDE (GSK) Ⓢ

fluticasone propionate 50 µg		
salmétérol 25 µg/dose		
aérosol doseur 120 doses	R/ (bl)	40,11 €
fluticasone propionate 125 µg		
salmétérol 25 µg/dose		
aérosol doseur 120 doses	R/ (bl)	50,50 €
fluticasone propionate 250 µg		
salmétérol 25 µg/dose		
aérosol doseur 120 doses	R/ (bl)	64,95 €
fluticasone propionate 100 µg		
salmétérol 50 µg/dose		
diskus (aérosol) 60 doses	R/ (bl)	40,11 €
fluticasone propionate 250 µg		
salmétérol 50 µg/dose		
diskus (aérosol) 60 doses	R/ (bl)	50,50 €
fluticasone propionate 500 µg		
salmétérol 50 µg/dose		
diskus (aérosol) 60 doses	R/ (bl)	64,95 €
<i>Posol.</i>		
- <i>aérosol doseur</i> : 2 x p.j. 2 doses		
- <i>diskus</i> : 2 x p.j. 1 dose		

SYMBICORT (AstraZeneca) Ⓢ

budésonide 160 µg		
formotérol fumarate 2 H ₂ O 4,5 µg/dose		
turbohaler (aérosol) 120 doses		
	R/ (bl)	59,72 €
<i>Posol.</i> 2 x p.j. 1 à 2 doses		

4.1.7. INHIBITEURS DE LA LIBÉRATION DE MÉDIATEURS**Choix thérapeutique**

— Voir aussi 4.1.

— Ces substances agissent vraisemblablement par un effet stabilisant au niveau de la membrane des mastocytes.

— Le cromogliclate sodique peut être administré en aigu (\pm 20 minutes avant le stimulus) pour prévenir l'asthme d'effort, une bronchoconstriction induite par un allergène ou provoquée par de l'air froid.

— L'effet du kétotifène repose surtout sur l'action antagoniste au niveau du récepteur histaminique H₁; il n'a pas de place dans le traitement de l'asthme.

Effets indésirables

— Cromogliclate sodique: irritation des voies respiratoires et exanthème.
— Kétotifène: somnolence, surtout au début du traitement.

Administration et posologie

— Le cromogliclate sodique doit être inhalé à l'aide d'un nébuliseur ou d'un aérosol doseur. Il faut attendre 4 à 8 semaines avant de pouvoir juger du

résultat. Certains conseillent de doubler la dose quand l'effet est insuffisant.

Cromogliccate sodique

Posol.
adulte et enfant:
- aérosol doseur: 4 à 8 x p.j. 5 à 10 mg
- amp. pour nébul.: 4 x p.j. 20 mg

CROMOGLYCATÉ SODIQUE EG (*Eurogenerics*)
cromogliccate sodique
amp. pour nébuliseur
48 x 20 mg/2 ml R/ (b)* 11,30 €

LOMUDAL (*Aventis*)
cromogliccate sodique
aérosol doseur
112 doses 5 mg/dose R/ (b) 12,79 €
amp. pour nébuliseur
48 x 20 mg/2 ml R/ (b) 15,29 €

Kétotifène

KETOTIFEN TEVA (*Teva*)
kétotifène
sir.
200 ml 1 mg/5 ml R/ (b)* 9,56 €
Posol. —

ZADITEN (*Novartis Pharma*)
kétotifène
caps.
50 x 1 mg R/ (b) 14,70 €
compr. Retard (lib. prolongée)
28 x 2 mg R/ (b) 16,43 €
sir.
200 ml 1 mg/5 ml R/ (b) 11,38 €
Posol. —

4.1.8. ANTAGONISTES DES RE- CEPTEURS DES LEUCO- TRIÈNES

Choix thérapeutique

- Voir aussi 4.1.
- Eventuellement comme traitement d'entretien chez les patients qui présentent un asthme persistant, en cas de contrôle insuffisant de l'asthme avec des corticostéroïdes à inhaler.
- Ils n'ont pas de place dans la BPCO.

Effets indésirables

- Céphalées.
- Troubles gastro-intestinaux.

Montélukast

Posol. adulte: 1 x p.j. 10 mg

SINGULAIR (*MSD*)
montélukast
compr.
28 x 10 mg R/ (b) 43,23 €
56 x 10 mg R/ 82,23 €
compr. à croquer
28 x 4 mg R/ (b) 43,23 €
28 x 5 mg R/ (b) 43,23 €

Zafirlukast

Posol. adulte: 2 x p.j. 20 mg

ACCOLATE (*AstraZeneca*)
zafirlukast
compr.
56 x 20 mg R/ (b) 37,63 €

RESMA (*UCB*)
zafirlukast
compr.
56 x 20 mg R/ (b) 37,63 €

4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants

4.2.1. ANTITUSSIFS

Choix thérapeutique

— Dans la plupart des cas, la toux ne nécessite pas de traitement.

— Dans les affections pulmonaires obstructives, la toux est souvent due à l'obstruction des voies respiratoires, et des bronchodilatateurs et/ou des corticostéroïdes à inhaler sont alors indiqués.

— Les antitussifs ont une action essentiellement symptomatique et ne sont pas dépourvus d'effets indésirables. Ils doivent être administrés quand ils sont le plus nécessaires, en règle générale le soir avant le coucher.

— Une efficacité n'a été clairement démontrée que pour les antitussifs narcotiques et le dextrométhorphan, et ce uniquement chez l'adulte.

— Les antitussifs sont contre-indiqués en cas de bronchorrhée chronique (bronchectasies, mucoviscidose).

— Chez les enfants, certainement ceux de moins de 5 ans, il est préférable de ne pas utiliser d'antitussifs étant donné l'absence de preuves quant à une efficacité dans cette tranche d'âge, et la possibilité d'effets indésirables graves. Il est important de conseiller aux parents de veiller à un apport suffisant de liquides. Il convient aussi de les informer des signes d'alarme d'une pneumonie ou d'une autre affection grave.

4.2.1.1. Antitussifs narcotiques

En ce qui concerne l'utilisation de la codéine dans la douleur, voir 5.4.

Les spécialités contenant de la codéine, de la dihydrocodéine, de l'acétyldihydrocodéine ou de l'éthylmorphine ne sont pas soumises à la législation sur les stupéfiants. Les autres antitussifs de ce groupe tombent sous cette législation, ce qui est indiqué pour chaque spécialité.

La codéine peut également être prescrite en magistrale sous forme de sirop de codéine (40 mg/15 ml).

Effets indésirables

- Constipation.
- Sédation.
- Risque de toxicomanie et de dépression respiratoire: rare lors d'un usage normal.

Acétyldihydrocodéine

ACETYLCODONE (UCB)

acétyldihydrocodéine chlorhydrate
compr. (séc.)

20 x 10 mg R/ 4,36 €

Posol. 10 mg par prise, jusqu'à 3 à 4 fois p.j.

Codéine

Posol.

adulte: 15 à 30 mg par prise (jusqu'à 3 à 4 fois p.j.)

enfant: 5 à 12 ans: 7,5 à 15 mg 3 à 4 fois p.j. (0,15 à 0,25 mg/kg par prise, jusqu'à 3 à 4 fois p.j.)

BROMOPHAR (Qualiphar) Ⓢ

codéine phosphate hémihydrate

sir.

180 ml 3,2 mg/5 ml 5,96 €

BRONCHODINE (Pharmethic) Ⓢ

codéine phosphate

sir.

180 ml 10 mg/5 ml 5,99 €

BRONCHOSSEDAL CODEINE (Janssen-Cilag) Ⓢ

codéine phosphate

sir.

200 ml 4,5 mg/5 ml 6,10 €

GLOCEDA (Medgenix) Ⓢ

codéine

sir.

200 ml 5 mg/5 ml 5,78 €

GLOTTYL (Viatrix / Pharma Logistics) Ⓢ

codéine phosphate hémihydrate

sir.

300 ml 3,8 mg/5 ml 6,34 €

TOULARYNX (Qualiphar) Ⓢ

codéine phosphate hémihydrate

sir.

180 ml 3,8 mg/5 ml 5,94 €

Dihydrocodéine**PARACODINE** (Abbott)

dihydrocodéine hydrogénotartrate
compr.
20 x 10 mg R/ 1,91 €
Posol. 10 à 30 mg par prise, jusqu'à 3 à 4 fois
p.j.

Ethylmorphine**CODETHYLINE** (Erfar / Pharma Logistics) ©

éthylmorphine chlorhydrate
compr.
50 x 5 mg 3,91 €
Posol. 50 mg p.j. en plusieurs prises

Hydrocodone**BIOCODONE** (UCB)

hydrocodone hydrogénotartrate
compr. (séc.)
20 x 10 mg R/ 4,36 €
Posol. 10 mg par prise, jusqu'à 3 à 4 fois p.j.
(stupéfiant)

Thébacone**ACEDICON** (Boehringer Ingelheim)

thébacone chlorhydrate
compr. (séc.)
20 x 5 mg R/ 4,00 €
Posol. 2,5 à 5 mg par prise, jusqu'à 3 à 4 fois
p.j.
(stupéfiant)

4.2.1.2. Antitussifs non narcotiques

Le dextrométhorphan et la noscapine sont les antitussifs non narcotiques les mieux connus. Il existe peu de données concernant les autres antitussifs non narcotiques.

Effets indésirables

- Vertiges.
- Troubles gastro-intestinaux.
- En cas de surdosage: risque d'excitation, de confusion et de dépression respiratoire.

Dextrométhorphan

Posol.
adulte: 10 à 20 mg toutes les 4 heures ou 30 mg toutes les 6 à 8 heures (maximum 120 mg p.j.)
enfant 6 à 12 ans: 5 à 10 mg toutes les 4 heures ou 15 mg toutes les 6 à 8 heures (maximum 60 mg p.j.)

ACTIFED NEW (GSK)

dextrométhorphan bromhydrate
sir.
180 ml 15 mg/5 ml R/ 6,59 €
(aussi sur demande écrite du patient)

BRONCHOSSEDAL DEXTROMETHORPHAN HBR (Janssen-Cilag)

dextrométhorphan bromhydrate
sir.
180 ml 7,5 mg/5 ml 6,10 €

DEXIR (Bristol-Myers Squibb)

dextrométhorphan bromhydrate
sir. Adulte
120 ml 15 mg/5 ml 5,22 €
sir. Enfant
125 ml 7,5 mg/5 ml 4,68 €

DEXTROMETHORPHAN TEVA (Teva)

dextrométhorphan bromhydrate
sir.
180 ml 7,5 mg/5 ml 4,88 €

HUMEX (Fournier)

dextrométhorphan bromhydrate
past.
24 x 10 mg 5,18 €
sir. Adulte
200 ml 6,65 mg/5 ml 5,08 €
sir. Enfant
125 ml 5 mg/5 ml 4,09 €

NORTUSSINE MONO (Norgine)

dextrométhorphan bromhydrate
sir.
125 ml 10 mg/5 ml 5,46 €

NOTUXAL (Omega)

dextrométhorphan bromhydrate
sir.
180 ml 5 mg/5 ml 4,69 €

ROMILAR ANTITUSSIVUM (Roche)

dextrométhorphan bromhydrate
sir.
125 ml 15 mg/5 ml 5,18 €

TOUXIUM ANTITUSSIVUM (SMB)

dextrométhorphan bromhydrate
caps.
20 x 30 mg R/ 6,50 €
(aussi sur demande écrite du patient)

TOUX-SAN (Sandipro)

dextrométhorphan bromhydrate
sir.
120 ml 15 mg/5 ml 5,50 €

TUSSIPECT (Qualiphar)

dextrométhorphan bromhydrate
sir.
180 ml 7,5 mg/5 ml 5,51 €

TUSSO RHINATHIOL (<i>Sanofi-Synthelabo</i>)				
dextrométhorphane bromhydrate past.				
24 x 10 mg	5,68 €			
44 x 10 mg	8,37 €			
sir. Adulte				
200 ml 6,6 mg/5 ml	5,68 €			
sir. Enfant				
125 ml 5 mg/5 ml	4,65 €			
VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF (<i>Procter & Gamble / Pharma Logistics</i>)				
dextrométhorphane bromhydrate				
sir. Adulte				
180 ml 6,6 mg/5 ml	5,49 €			
Noscapine				
<i>Posol.</i> adulte: 15 à 30 mg par prise, jusqu'à 3 à 4 x p.j. (parfois jusqu'à 60 mg par prise, maximum 180 mg p.j.) enfant 6 à 12 ans: 15 mg, 2 à 4 x p.j. (maximum 60 mg p.j.)				
NOSCA MEREPRINE (<i>OJG</i>)				
noscapine chlorhydrate compr. (séc.)				
24 x 15 mg	5,40 €			
NOSCAFLEX (<i>Wolfs</i>)				
noscapine chlorhydrate compr.				
20 x 15 mg	5,40 €			
Autres antitussifs non narcotiques				
BALSOCLASE ANTITUSSIVUM (<i>UCB</i>)				
pentoxývérine citrate gttes				
30 ml 30 mg/ml (1 ml = 30 gttes)	6,79 €			
sol. sans sucre				
200 ml 10,65 mg/5 ml	6,41 €			
Autre(s) dénomination(s): Tuclase				
CATABEX (<i>UCB</i>)				
dropropizine sir.				
200 ml 15 mg/5 ml	5,06 €			
sol. sans sucre				
200 ml 15 mg/5 ml	5,06 €			
COTRANE (<i>Sanofi-Synthelabo</i>)				
diméthoxanate chlorhydrate sir.				
180 ml 12,5 mg/5 ml	R/	5,94 €		
EUPHON (<i>ACP / Pharma Logistics</i>) ©				
érysimum extr. sec past.				
50 x 10 mg	5,00 €			
LEVOTUSS (<i>Therabel / Pharma Logistics</i>)				
lévodropropizine sir.				
200 ml 30 mg/5 ml	R/	7,31 €		
LYSOTOSSIL (<i>Zambon</i>)				
clopérasatine chlorhydrate drag.				
30 x 10 mg		4,15 €		
clopérasatine fendizoate sir.				
200 ml 17,7 mg/5 ml		6,50 €		
Autre(s) dénomination(s): Sekin				
QUINTEX (<i>Therabel / Pharma Logistics</i>)				
butamirate citrate sir. Adulte				
125 ml 7,5 mg/5 ml		5,06 €		
sir. Pediatricum				
200 ml 2 mg/5 ml		5,11 €		
Autre(s) dénomination(s): Sinecod				
SEKIN (<i>Almirall Prodesfarma / Pharma Logistics</i>)				
clopérasatine chlorhydrate drag.				
30 x 10 mg		3,84 €		
clopérasatine fendizoate sir.				
200 ml 17,7 mg/5 ml		6,00 €		
Autre(s) dénomination(s): Lysotossil				
SILOMAT (<i>Boehringer Ingelheim</i>)				
clobutinol chlorhydrate drag.				
40 x 40 mg		4,71 €		
sir.				
125 ml 20 mg/5 ml		4,66 €		
SINECOD (<i>Novartis CH</i>)				
butamirate citrate sir. Adulte				
125 ml 7,5 mg/5 ml		6,03 €		
sir. Junior				
250 ml 2 mg/5 ml		6,03 €		
Autre(s) dénomination(s): Quintex				
TUCLASE (<i>UCB</i>)				
pentoxývérine chlorhydrate sir.				
200 ml 7,5 mg/5 ml		4,26 €		
Autre(s) dénomination(s): Balsoclase Antitussivum				
4.2.2. MUCOLYTIQUES ET EXPECTORANTS				
Choix thérapeutique				
— La place de ces médicaments, p. ex. en cas de toux et d'expectorations, n'est pas claire. Ils peuvent souvent être utilement remplacés par des mesures telles l'humidification de l'air. De plus, des effets indésirables p. ex. gastro-intestinaux peuvent survenir.				
— Quelques études suggèrent que l'acétylcystéine diminue le risque d'exacerbations en cas de BPCO [voir <i>Folia de mars</i> 2003].				

— Les mucolytiques en instillation dans la trachée ou en inhalation peuvent être utiles dans des indications spécifiques, comme la mucoviscidose ou en cas de respiration artificielle.

— L'acétylcystéine est utilisée par voie intraveineuse dans le traitement de l'intoxication aiguë au paracétamol, et par voie orale en prévention de l'insuffisance rénale induite par des produits de contraste dans les groupes à risque (diabète, affections cardio-vasculaires, affections hépatiques, septicémie et prise concomitante d'autres médicaments néphrotoxiques) [voir *Folia de février 2001, août 2003 et mars 2004*].

4.2.2.1. Dérivés de la cystéine

Acétylcystéine

ACETYLCYSTEINE BEXAL (Bexal)

acétylcystéine compr. efferv.			
10 x 600 mg			6,42 €
30 x 600 mg	(c)*		8,12 €
60 x 600 mg	(c)*		13,32 €
gran. (sach.)			
30 x 200 mg			5,65 €

ACETYLCYSTEINE EG (Eurogenerics)

acétylcystéine caps.			
30 x 200 mg			6,02 €
compr. efferv.			
10 x 600 mg			6,47 €
30 x 600 mg	(c)*		7,92 €
60 x 600 mg	(c)*		13,73 €
gran. (sach.)			
30 x 200 mg			6,02 €
10 x 600 mg			6,02 €
30 x 600 mg	(c)*		7,92 €
60 x 600 mg	(c)*		14,29 €

ACETYLCYSTEINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

acétylcystéine poudre (sach.)			
30 x 200 mg			5,70 €
10 x 600 mg			5,70 €
30 x 600 mg	(c)*		7,95 €

ACETYLCYSTEINE TEVA (Teva)

acétylcystéine compr. efferv.			
10 x 600 mg			5,70 €
30 x 600 mg	(c)*		7,95 €
poudre (sach.)			
30 x 200 mg			6,02 €
10 x 600 mg			6,02 €
30 x 600 mg	(c)*		7,95 €

DOCACETYL (Docpharma)

acétylcystéine compr. efferv.			
10 x 600 mg			6,20 €
30 x 600 mg	(c)*		8,12 €
gran. (sach.)			
10 x 600 mg			5,43 €
30 x 600 mg	(c)		8,49 €
60 x 600 mg	(c)		14,15 €

LYSOMUCIL (Zambon)

acétylcystéine caps.			
30 x 200 mg			8,08 €
compr. efferv.			
30 x 200 mg			5,95 €
14 x 600 mg			7,98 €
30 x 600 mg	(c)		10,74 €
60 x 600 mg	(c)		17,19 €
gran. (sach.)			
14 x 600 mg			7,98 €
30 x 600 mg	(c)		10,74 €
60 x 600 mg	(c)		17,19 €
gran. sans sucre (sach.)			
30 x 200 mg			7,50 €
past.			
20 x 200 mg			6,95 €
sol. (oral)			
150 ml 200 mg/5 ml			6,75 €
sol. (oral) Junior			
100 ml 100 mg/5 ml			5,00 €
amp. i.m. - i.v. - aérosol			
20 x 300 mg/3 ml	(alb)		7,38 €

LYSOX (Menarini)

acétylcystéine gran. (sach.)			
30 x 200 mg			6,17 €
14 x 400 mg			7,98 €
30 x 400 mg	(c)		7,17 €
30 x 600 mg	(c)		10,74 €
gran. (sach.) Junior			
30 x 100 mg			4,19 €
sir.			
180 ml 100 mg/5 ml			6,07 €
sol. (oral)			
30 x 200 mg/15 g			8,08 €

MERCK-ACETYLCYSTEINE (Merck)

acétylcystéine compr. efferv.			
30 x 600 mg	(c)*		7,95 €
gran. (sach.)			
30 x 200 mg			6,46 €

MUCOMYST (Bristol-Myers Squibb)

acétylcystéine poudre (sach.)			
30 x 200 mg			8,08 €

NACTOP (Topgen)

acétylcystéine compr. efferv.			
14 x 600 mg			6,69 €
30 x 600 mg	(c)*		9,02 €
gran. (sach.)			
20 x 200 mg			3,94 €

PECTOMUCIL (Qualiphar)

acétylcystéine gran. (sach.)			
30 x 200 mg			5,95 €

TOUXIUM MUCOLYTICUM (SMB)

acétylcystéine compr. efferv. (séc.) 25 x 200 mg	3,72 €
--	--------

Carbocistéine**MUCO RHINATHIOL (Sanofi-Synthelabo)**

carbocistéine sir. Adulte 250 ml 250 mg/5 ml	6,76 €
sir. Adulte sans sucre 250 ml 250 mg/5 ml	7,10 €
sir. Enfant 200 ml 100 mg/5 ml	5,66 €
sol. Enfant sans sucre 200 ml 100 mg/5 ml	6,00 €

MUCOSTEINE (Medgenix)

carbocistéine sir. 250 ml 250 mg/5 ml	6,82 €
---	--------

ROMILAR MUCOLYTICUM (Roche)

carbocistéine sir. 200 ml 250 mg/5 ml	6,55 €
---	--------

SIROXYL (Melisana)

carbocistéine gran. (sach.) 14 x 1,5 g	8,14 €
sir. Adulte 250 ml 250 mg/5 ml	6,73 €
sol. Adulte sans sucre 300 ml 250 mg/5 ml	10,00 €
sir. Enfant 125 ml 100 mg/5 ml	4,00 €

4.2.2.2. Bromhexine**BISOLVON (Boehringer Ingelheim)**

bromhexine chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 8 mg	7,74 €
sol. (oral) 250 ml 8 mg/5 ml	7,54 €
sol. (oral) 100 ml 2 mg/ml (1 ml = 15 gtttes)	5,95 €
sol. pour aérosol 100 ml 2 mg/ml (1 ml = 15 gtttes)	5,95 €

BROMEX (Qualiphar)

bromhexine chlorhydrate sol. (oral) 180 ml 5 mg/5 ml	6,05 €
--	--------

BROMHEXINE EG (Eurogenerics)

bromhexine chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 8 mg	4,91 €
---	--------

BRONCHI-MEREPRINE (Novum Pharma)

bromhexine chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 8 mg	4,66 €
---	--------

4.2.2.3. Dornase alfa

Ce médicament diminue la viscosité, l'élasticité et l'adhésivité des expectorations en cas de mucoviscidose.

PULMOZYME (Roche)

dornase alfa amp. aérosol 30 x 2,5 mg/2,5 ml	R/ (al)	680,69 €
--	---------	----------

4.2.2.4. Mucolytiques et expectorants divers**FLUIMUCIL ANTIBIOTIC (Zambon)**

thiamphénicol glycinat acétylcystéinate flacon instillation 1 x 400 mg + 4 ml solv.	R/	3,92 €
3 x 400 mg + 4 ml solv. (pour instillation)	R/	7,81 €

ISILUNG (Exel)

éprazinone chlorhydrate caps. 20 x 100 mg	R/	6,52 €
40 x 100 mg	R/	10,25 €

MISTABRON (UCB)

mesna amp. pour aérosol 30 x 200 mg/1 ml	R/ (alb)	14,06 €
90 x 200 mg/1 ml	R/ (alb)	34,17 €
6 x 600 mg/3 ml	R/ (alb)	8,88 €
30 x 600 mg/3 ml	R/ (alb)	34,17 €

SURBRONC (Boehringer Ingelheim)

ambroxol chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 60 mg		8,50 €
gran. (sach.) 20 x 60 mg		8,50 €
sol. 250 ml 30 mg/5 ml		11,92 €

VICKS VAPOSYRUP EXPECTORANT

(Procter & Gamble / Pharma Logistics)

guaifénésine sir. 180 ml 66 mg/5 ml		5,49 €
---	--	--------

4.2.3. ASSOCIATIONS**Choix thérapeutique**

— Ces préparations contiennent généralement un antitussif et un mucolytique ou un expectorant. Certaines renferment aussi d'autres composants comme des antipyrétiques, des antihistaminiques H₁, des anticholinergiques, des bronchodilatateurs, des vasoconstricteurs.

— La plupart de ces préparations ont pour indications la toux et/ou les expectorations.

— Certaines de ces préparations sont aussi proposées pour d'autres indica-

tions, p. ex. le bronchospasme, mais vu leur composition, elles ne sont pas adaptées pour ces indications.

— L'efficacité de beaucoup de ces spécialités n'est pas établie. Certaines sont impossibles à justifier et n'ont vraisemblablement pas d'avantages sur des préparations ne contenant qu'un seul principe actif (p. ex. codéine ou dextrométhorphan).

— Il faut être attentif aux effets indésirables de certaines de ces spécialités étant donné la présence de substances telles des anticholinergiques, des antihistaminiques, des sympathicomimétiques. De telles associations ne sont pas recommandées.

ACATAR (SMB)

dextrométhorphan bromhydrate 15 mg
guaifénésine 50 mg/5 ml
sir. 200 ml R/ 4,75 €
(aussi sur demande écrite du patient)

BALSOCLASE EXPECTORANS (UCB)

guaifénésine 5,3 mg
pentoxivérine citrate 10,65 mg/5 ml
sir. 200 ml 6,41 €
sol. sans sucre 200 ml 6,41 €

guaifénésine 16 mg
pentoxivérine 20 mg
supp. Enfant 12 4,88 €

guaifénésine 6 mg
pentoxivérine 8 mg
supp. Jeune Enfant 12 4,77 €

BAUME PULMONAIRE (Wolfs) Ⓢ

éthylmorphine chlorhydrate 3,4 mg
guaifénésine 33,3 mg/5 ml
sir. 250 ml 6,13 €

BRONCAL (Pharmacobel / Sterop) Ⓢ

chlorphénamine maléate 1,5 mg
éphédrine chlorhydrate 4,5 mg
fleurs pectorales infusé 31 mg
pholcodine 4 mg
sulfogaïacol 100 mg/5 ml
sir. 200 ml 7,75 €

BRONCHO-PECTORALIS (Medgenix)

pholcodine 5 mg
sulfogaïacol 100 mg/5 ml
sir. 200 ml 6,44 €

CLARIX (Melisana) Ⓢ

aconit teinture 25 mg
belladone teinture 25 mg
camsilate de sodium 21,5 mg
éphédrine chlorhydrate 2,5 mg
pholcodine 5 mg
sulfogaïacol 100 mg/5 ml
sir. 200 ml 6,55 €

COLIMAX (Qualiphar) Ⓢ

aconit teinture 16,6 mg
belladone teinture 16,6 mg
benzoate de sodium 33,3 mg
capillaire extrait fluide 67 mg
éphédrine chlorhydrate 0,66 mg
serpolet extrait fluide 11 mg
thym extrait fluide 11 mg/5 ml
sir. 125 ml 5,40 €

EUCALYPTINE (Medgenix) Ⓢ

codéine 15 mg
eucalyptol 100 mg
caps. 14 3,82 €

codéine 6,1 mg
eucalyptol 1,1 mg/5 ml
sir. 200 ml 5,93 €

codéine 15,6 mg
eucalyptol 120 mg
supp. Adulte 10 4,32 €

codéine 3,9 mg
eucalyptol 80 mg
supp. Enfant 10 3,82 €

camphre 60 mg
eucalyptol 50 mg
gaïacol 20 mg
supp. Bébé 10 3,67 €

EUCALYPTINE PHOLCODINE (Medgenix)

aconit teinture 31,3 mg
belladone teinture 31,3 mg
camsilate de sodium 15,6 mg
eucalyptol 1,6 mg
gaïacolsulfonate potassique 156,3 mg
pholcodine 4,7 mg
sulfophénate sodique 9,4 mg/5 ml
sir. 200 ml 6,60 €

camphre 156 mg
eucalyptol 120 mg
gaïacol 50 mg
phénol 10 mg
pholcodine 10 mg
supp. Adulte 10 4,45 €

camphre 100 mg
eucalyptol 80 mg
gaïacol 30 mg
phénol 6 mg
pholcodine 5 mg
supp. Enfant 10 3,90 €

camphre 60 mg
eucalyptol 50 mg
gaïacol 20 mg
pholcodine 1 mg
supp. Bébé 10 3,77 €

EUCALYTUX (Tilman) Ⓢ

codéine 5 mg
sulfogaïacol 100 mg/5 ml
sir. 200 ml 5,78 €

EUPHON (ACP / Pharma Logistics) Ⓢ

aconit teinture 20 mg
codéine 1,25 mg
formiate de sodium 250 mg
aunée extrait 15 mg
érysimum sir. 25 mg/5 ml
sir. 200 ml 5,43 €

FOLEX (Qualiphar) Ⓢ

citrate de sodium 250 mg
éphédrine chlorhydrate 5 mg
pholcodine 5 mg/5 ml
sir. 125 ml 5,34 €

INALPIN (Qualiphar) ©				PECTORHINYL (Omega)			
codéine 2,5 mg				phényléphrine chlorhydrate 3,4 mg			
guaifénésine 31,6 mg/5 ml				pholcodine 5 mg/5 ml			6,72 €
sir. 180 ml		5,90 €		sir. 200 ml			
				phényléphrine chlorhydrate 2,5 mg			
KAMFEINE (Wolfs) ©				pholcodine 2,5 mg/5 ml			3,87 €
benzoate de sodium 130 mg				sir. Junior 125 ml			
camsilate de sodium 25 mg							
éphédrine chlorhydrate 3,3 mg				PHOLCO-MEREPRINE (OJG)			
lobélie teinture 50 mg				benzoate de sodium 50 mg			
pavot rouge extrait fluide 40 mg/5 ml				doxylamine succinate 5 mg			
sir. 250 ml		5,36 €		pholcodine 5 mg			
				sulfogaïacol 48 mg/5 ml			7,00 €
				sir. 200 ml			
MEPECTON (Denolin) ©				ROSILS (Boots)			
belladone teinture 100 mg				noscapine 5 mg			
éphédrine chlorhydrate 5 mg				phényléphrine chlorhydrate 0,51 mg			
méthadone chlorhydrate 1,1 mg/5 ml				past. 24			3,70 €
sir. 125 ml	R/	2,93 €					
(stupéfiant)				SAINSTBOIS (Melisana) ©			
NOBRONCIT (Omega)				aconit teinture 33,5 mg			
dibunate de sodium 10 mg				baume de tolu 10,2 mg			
sulfogaïacol 25 mg/5 ml				belladone teinture 33,5 mg			
sir. Adulte 180 ml		4,93 €		capillaire extrait fluide 0,04 ml			
				droséra teinture 0,04 ml			
dibunate de sodium 5 mg				éthylmorphine chlorhydrate 2,7 mg			
sulfogaïacol 12,5 mg/5 ml				polygala teinture 0,04 ml			
sir. Enfant 180 ml		4,69 €		sulfogaïacol 130 mg/5 ml			5,93 €
				sir. 200 ml			
NORHITIS (Omega)				THYMOSEPTINE (Tilman)			
pholcodine 7 mg				ammonium acétate 5 mg			
pseudoéphédrine 3,15 mg/5 ml				serpolet extrait fluide 460 mg			
sir. 150 ml		4,93 €		thym extrait fluide 460 mg/5 ml			5,63 €
				sir. 150 ml			
NORTUSSINE (Norgine)				TOPLEXIL (Melisana)			
dextrométhorphane bromhydrate 10 mg				benzoate de sodium 33,3 mg			
guaifénésine 50 mg				guaifénésine 33,3 mg			
mépyramine maléate 10 mg				oxomémazine 1,7 mg			
phényléphrine chlorhydrate 3,5 mg/5 ml				paracétamol 33,3 mg/5 ml			
sir. 125 ml		5,46 €		sir. 150 ml	R/		4,76 €
NOSCAFLEX EXPECTORANS (Wolfs)				TUX (Pfizer CH) ©			
guaifénésine 33,3 mg				baume de tolu sirop 166,7 mg			
noscapine chlorhydrate 5 mg/5 ml				benzoate de sodium 50 mg			
sir. 200 ml		4,14 €		camsilate de sodium 10 mg			
				codéine phosphate 3,1 mg			
PARACODINE (Abbott)				éphédrine chlorhydrate 1,7 mg			
dihydrocodéine hydrogénotartrate 10 mg				éthylmorphine chlorhydrate 1,7 mg			
grindélia extrait fluide 75 mg				guaifénésine 33,3 mg			
guimauve extrait fluide 50 mg/5 ml				polygala extrait fluide 33,3 mg			
sir. 180 g	R/	4,54 €		séné extrait fluide 33,3 mg/5 ml			5,68 €
				sir. 250 ml			



4.3. Analeptiques respiratoires

Doxapram

Le *doxapram* a peut-être une place limitée, p. ex. dans l'insuffisance respiratoire postopératoire.

DOPRAM (Eumedica) ©

doxapram chlorhydrate
amp. i.v.
5 x 5 ml 20 mg/ml

U.H.

ALVOFACT (Boehringer Ingelheim)

surfactant
flacon voie endotrachéale
1 x 54 mg/1,2 ml

U.H.

Addenda: surfactants

Les surfactants sont utilisés dans le syndrome de détresse respiratoire des prématurés.

SURVANTA (Abbott)

surfactant TA
flacon voie endotrachéale
1 x 100 mg/4 ml
1 x 200 mg/8 ml

U.H.

U.H.



4.4. Médicaments des rhinites et sinusites

Figurent successivement dans ce chapitre:

- les préparations orales
- les préparations nasales
- les préparations à inhaler.

4.4.1. PRÉPARATIONS ORALES

Sont repris ici :

- les vasoconstricteurs
- les associations d'un vasoconstricteur et d'un antihistaminique H₁
- divers.

Les antihistaminiques H₁ en préparations monocomposées sont décrits en 6.8. Ils ne se justifient que dans des affections allergiques.

Choix thérapeutique

- L'efficacité des vasoconstricteurs administrés par voie orale ne fait pas l'unanimité en raison de l'absence d'études valables.
- Même à doses thérapeutiques, ils peuvent donner lieu à des effets indésirables graves comme hypertension, psychose et hallucinations.
- Surtout chez l'enfant, la prudence s'impose en raison du risque élevé d'effets indésirables. Ces médicaments sont déconseillés chez le jeune enfant.
- Le risque de tachycardie et d'hypertension lié aux sympathicomimétiques est augmenté en cas d'usage concomitant d'un inhibiteur des monoamine oxydases (IMAO).
- Ces dernières années, l'attention a été attirée sur le risque d'hémorragie cérébrale pouvant survenir avec la phénylpropanolamine (noréphédrine), et depuis le 1^{er} octobre 2002, la délivrance de médicaments à base de phénylpropanolamine est interdite en Belgique.
- Il n'est pas prouvé que l'association d'un antihistaminique H₁ à un vasoconstricteur soit utile. De plus, beaucoup d'antihistaminiques H₁ entraînent des effets indésirables tels de la somnolence.
- Certaines préparations renferment à côté d'un vasoconstricteur et/ou

d'un antihistaminique H₁, de l'acide acétylsalicylique, du paracétamol, de l'acide ascorbique, de la caféine ou un anticholinergique, ce qui paraît peu rationnel. Il faut tenir compte des effets indésirables des différents constituants.

Grossesse

- Avec la pseudo-éphédrine, une tératogénicité est suspectée (laparochisis, synonyme gastrochisis).

4.4.1.1. Vasoconstricteurs

RINOMAR (Janssen-Cilag)

pseudoéphédrine chlorhydrate
compr.
24 x 60 mg R/ 4,75 €
Posol. 3 à 4 x p.j. 60 mg
(aussi sur demande écrite du patient)
Autre(s) dénomination(s): Vasocedine

VASOCEDINE (Qualiphar)

pseudoéphédrine chlorhydrate
compr.
6 x 60 mg
30 x 60 mg R/ 1,74 €
5,21 €
Posol. 3 à 4 x p.j. 60 mg
(le conditionnement 30 x 60 mg aussi sur
demande écrite du patient)
Autre(s) dénomination(s): Rinomar

4.4.1.2. Vasoconstricteur + antihistaminique H₁

ACTIFED (GSK)

pseudoéphédrine chlorhydrate 60 mg
triprolidine chlorhydrate 2,5 mg
compr. (séc.) 30 R/ 4,44 €
Posol. 2 à 3 compr. p.j.

CIRRUS (UCB)

pseudoéphédrine 120 mg
cétirizine 5 mg
caps. (lib. prolongée) 14 R/ 7,29 €
Posol. 2 caps p.j.
(aussi sur demande écrite du patient)

CLARINASE (Schering-Plough)

pseudoéphédrine sulfate 120 mg loratadine 5 mg repetabs 14	R/	6,99 €
pseudoéphédrine sulfate 240 mg loratadine 10 mg compr. Once Daily (lib. prolongée) 7	R/	7,66 €
<i>Posol.</i> 2 repetabs p.j. (ou 1 compr. le matin pour Once Daily) (aussi sur demande écrite du patient)		

REACTINE PSEUDOEPHEDRINE (Pfizer CH)

pseudoéphédrine chlorhydrate 120 mg cétirizine dichlorhydrate 5 mg compr. (lib. prolongée) 14	R/	7,00 €
<i>Posol.</i> 2 compr. p.j. (aussi sur demande écrite du patient)		

RHINATHIOL ANTIRHINITIS (Sanofi-Synthelabo)

phényléphrine chlorhydrate 10 mg chlorphénamine maléate 4 mg compr. (séc.) 40		5,07 €
phényléphrine chlorhydrate 5 mg chlorphénamine maléate 2 mg/5 ml sir. 200 ml		5,77 €
<i>Posol.</i> 3 à 4 compr. ou 3 x 15 ml p.j.		

RHINI-SAN (Sandipiro)

phényléphrine chlorhydrate 20 mg diphénylpyraline chlorhydrate 2 mg compr. 24		6,80 €
<i>Posol.</i> 2 à 4 compr. p.j.		

VIBROCIL (Novartis CH)

pseudoéphédrine chlorhydrate 60 mg diméthindène maléate 1 mg caps. 20	R/	6,11 €
<i>Posol.</i> 3 caps. p.j. (aussi sur demande écrite du patient)		

4.4.1.3. Divers**ECHINACIN (Madaus)**

echinacea purpurea suc sol. alc. 50 ml 0,8 g/g		7,93 €
<i>Posol.</i> —		

NIOCTRAN (Novartis CH)

paracétamol 500 mg pseudoéphédrine chlorhydrate 60 mg poudre (sach.) 7		4,63 €
<i>Posol.</i> — Autre(s) dénomination(s): Sinutab		

RHINOFEBRYL (Melisana)

chlorphénamine maléate 3,2 mg paracétamol 240 mg caps. 20		5,17 €
<i>Posol.</i> —		

SINUTAB (Pfizer CH)

paracétamol 500 mg pseudoéphédrine chlorhydrate 30 mg compr. 15		4,90 €
paracétamol 500 mg pseudoéphédrine chlorhydrate 60 mg compr. Forte 20	R/	7,50 €
<i>Posol.</i> — (compr. Forte aussi sur demande écrite du patient) Autre(s) dénomination(s): Niocitran		

4.4.2. PREPARATIONS NASALES

Sont successivement repris ici:

- les solutions salines
- les vasoconstricteurs
- les préparations utilisées dans la rhinite allergique
- diverses préparations.

Chez les jeunes enfants, l'instillation d'une solution saline physiologique est à préférer à un vasoconstricteur.

4.4.2.1. Solutions salines**NAAPREP (GSK)**

chlorure de sodium sol.		
12 x 45 mg/5 ml		3,77 €
24 x 45 mg/5 ml		6,02 €

PHYSIOLOGICA (Qualiphar)

chlorure de sodium sol.		
10 x 45 mg/5 ml		3,10 €
30 x 45 mg/5 ml		7,65 €
1 x 405 mg/45 ml		1,74 €
1 x 900 mg/100 ml		1,99 €

PHYSIORHINE (Melisana)

chlorure de sodium sol.		
18 x 45 mg/5 ml		4,99 €

SOLUTION DE CHLORURE DE SODIUM STERILE GILBERT (Prodisephar)

chlorure de sodium sol.		
18 x 45 mg/5 ml		4,09 €
30 x 45 mg/5 ml		5,16 €

4.4.2.2. Vasoconstricteurs**Effets indésirables**

— Effets systémiques (hypertension, effets centraux tels excitation), spécialement chez l'enfant. De ce fait, l'utilisation d'un spray non doseur est à déconseiller chez l'enfant.

Précautions particulières

— Ces préparations ne doivent pas être utilisées trop fréquemment et surtout pas trop longtemps: une hyperémie secondaire incite le patient à continuer l'emploi du médicament. Il peut en résulter une atrophie de la muqueuse nasale.

DELTARHINOL MONO (Melisana)

naphazoline nitrate
spray doseur
15 ml 1 mg/ml 4,40 €
Autre(s) dénomination(s): Neofenox Naphazoline, Neusinol, Priciasol, Vasocedine

ENDRINE (Christiaens) ©

éphédrine
gttes
30 ml 7,5 mg/g 3,48 €
gttes Doux
30 ml 5 mg/g 3,48 €

EPHEDRONGUENT (Sterop) ©

éphédrine chlorhydrate
pommade
10 g 33,3 mg/g 2,68 €

NASA RHINATHIOL (Sanofi-Synthelabo)

xylométazoline chlorhydrate
spray doseur
10 ml 0,5 mg/ml 4,50 €
10 ml 1 mg/ml 5,85 €
Autre(s) dénomination(s): Nasasinutab, Otrivine Anti-Rhinitis, Rhinidine, Xylometazoline

NASASINUTAB (Pfizer CH)

xylométazoline chlorhydrate
spray doseur
10 ml 1 mg/ml 5,00 €
Autre(s) dénomination(s): Nasa Rhinathiol, Otrivine Anti-Rhinitis, Rhinidine, Xylometazoline

NEOFENOX NAPHAZOLINE (Boots)

naphazoline nitrate
gttes
15 ml 1 mg/1 g 4,10 €
Autre(s) dénomination(s): Deltarhinol Mono, Neusinol, Priciasol, Vasocedine

NESIVINE (Merck)

oxymétazoline chlorhydrate
gttes Adulte
15 ml 0,5 mg/ml 3,89 €
gttes Enfant
15 ml 0,25 mg/ml 3,05 €
gttes Bébé
5 ml 0,1 mg/ml 2,51 €
spray Adulte
15 ml 0,5 mg/ml 3,89 €
spray doseur Adulte
15 ml 0,5 mg/ml 5,38 €
spray doseur Enfant
15 ml 0,25 mg/ml 4,37 €
Autre(s) dénomination(s): Rhino Humex, Vicks Sinex

NEUSINOL (Labima)

naphazoline nitrate
spray doseur
15 ml 0,5 mg/ml 4,66 €
Autre(s) dénomination(s): Deltarhinol Mono, Neofenox Naphazoline, Priciasol, Vasocedine

OTRIVINE ANTI-RHINITIS (Novartis CH)

xylométazoline chlorhydrate
gttes Adulte
10 ml 1 mg/ml 4,62 €
gttes Enfant
10 ml 0,5 mg/ml 4,07 €
spray doseur
10 ml 1 mg/ml 5,54 €
spray Menthol doseur
10 ml 1 mg/ml 4,62 €
Autre(s) dénomination(s): Nasa Rhinathiol, Nasasinutab, Rhinidine, Xylometazoline

PRICIASOL (Labima)

naphazoline nitrate
gttes Adulte
15 ml 1 mg/ml 3,97 €
gttes Enfant
15 ml 0,5 mg/ml 3,32 €
spray Adulte
20 ml 1 mg/ml 3,97 €
Autre(s) dénomination(s): Deltarhinol Mono, Neofenox Naphazoline, Neusinol, Vasocedine

RHINIDINE (Pfizer CH)

xylométazoline chlorhydrate
gttes
10 ml 1 mg/ml 3,60 €
Autre(s) dénomination(s): Nasa Rhinathiol, Nasasinutab, Otrivine Anti-Rhinitis, Xylometazoline

RHINO HUMEX (Urgo)

oxymétazoline chlorhydrate
spray doseur
10 ml 0,5 mg/ml 5,35 €
Autre(s) dénomination(s): Nesivine, Vicks Sinex

RHINOFLUINE (Omega)

phényléphrine chlorhydrate
spray doseur
15 ml 0,275 mg/dose 4,90 €

RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim)

tramazoline chlorhydrate
gttes
15 ml 1,18 mg/ml 3,89 €
spray doseur
15 ml 1,18 mg/ml 4,96 €
spray doseur Eucalyptus
10 ml 1,18 mg/ml 5,25 €

VASOCEDINE (Qualiphar)

naphazoline nitrate
gttes
15 ml 1 mg/ml 4,20 €
spray doseur
15 ml 1 mg/ml 5,03 €
Autre(s) dénomination(s): Deltarhinol Mono, Neofenox Naphazoline, Neusinol, Priciasol

VICKS SINEX

(Procter & Gamble / Pharma Logistics)

oxymétazoline chlorhydrate
spray doseur
15 ml 0,5 mg/ml 4,26 €
Autre(s) dénomination(s): Nesivine, Rhino Humex

XYLOMETAZOLINE EG (Eurogenerics)

xylométazoline chlorhydrate
spray doseur
10 ml 1 mg/ml 3,45 €
Autre(s) dénomination(s): Nasa Rhinathiol, Nasasinutab, Otrivine Anti-Rhinitis, Rhinidine

4.4.2.3. Préparations contre la rhinite allergique

Choix thérapeutique

— Les préparations qui contiennent un corticostéroïde, un anticholinergique, un antihistaminique H₁ ou un inhibiteur de la libération des médiateurs ne sont indiquées que dans la rhinite allergique et dans la rhinite vasomotrice éosinophilique.

— Le cromoglicatate n'est utilisé qu'à titre prophylactique.

ALLERGODIL (Viatrix / Pharma Logistics)

azélastine chlorhydrate
spray doseur
10 ml 1 mg/ml 9,64 €
Posol. 2 x p.j. 1 dose dans chaque narine
Autre(s) dénomination(s): Otrivine Anti-Allergie

ATRONASE (Boehringer Ingelheim)

ipratropium bromure
spray doseur
200 doses 20 µg/dose 11,13 €
Posol. 3 à 4 x p.j. 2 doses dans chaque narine

BECLOMETATOP (Topgen)

béclométasone dipropionate
aérosol doseur
200 doses 50 µg/dose R/ (b)* 7,67 €

BECONASE AQUA (GSK) (C)

béclométasone dipropionate
aérosol doseur
200 doses 50 µg/dose R/ (b) 7,67 €
Posol. 4 x p.j. 1 dose, ou 2 x p.j. 2 doses dans chaque narine

CROMONEZ-POS (Ursapharm)

cromoglicatate sodique
spray
15 ml 20 mg/ml 6,95 €
Autre(s) dénomination(s): Lomusol

FLIXONASE AQUA (GSK) (C)

fluticasone propionate
spray doseur
150 doses 50 µg/dose R/ (b) 18,32 €
Posol. 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine

LIVOSTIN (Janssen-Cilag)

lévocabastine
spray doseur
100 doses 50 µg/dose 10,47 €
Posol. 2 x p.j. 2 doses dans chaque narine

LOMUSOL (Aventis)

cromoglicatate sodique
gttes
13,5 ml 20 mg/ml (b) 5,98 €
(1 ml = 25 gttes)
spray doseur
100 doses 5,2 mg/dose (b) 6,63 €
Posol. 4 à 6 x p.j. 1 dose dans chaque narine
Autre(s) dénomination(s): Cromonez-Pos

MERCK-RHINOBUDESONIDE (Merck) (C)

budésonide
spray doseur
200 doses 50 µg/dose R/ (b)* 9,92 €
Posol. 1 x p.j. 1 dose dans chaque narine
Autre(s) dénomination(s): Rhinocort

NASONEX (Schering-Plough) (C)

mométasone furoate
spray doseur
140 doses 50 µg/dose R/ (b) 17,10 €
Posol. 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

OTRIVINE ANTI-ALLERGIE (Novartis CH)

azélastine chlorhydrate
spray doseur
10 ml 1 mg/ml 10,49 €
Posol. 2 x p.j. 1 dose dans chaque narine
Autre(s) dénomination(s): Allergodil

RHINOCORT (AstraZeneca) (C)

budésonide
spray doseur Aqua
120 doses 64 µg/dose R/ (b) 12,90 €
turbohaler
200 doses 100 µg/dose R/ (b) 21,42 €
Posol. 1 x p.j. 1 dose dans chaque narine
Autre(s) dénomination(s): Merck-Rhinobudésonide

SYNTARIS (Roche) (C)

flunisolide
aérosol
240 doses 25 µg/dose R/ (b) 10,04 €
Posol. 2 x p.j. 2 doses dans chaque narine

4.4.2.4. Divers

Il existe peu de données relatives à l'efficacité de ces médicaments. Certaines associations contiennent des substances allergisantes. Les préparations qui contiennent des anesthésiques, des antibiotiques, des corticostéroïdes à action systémique ou des sulfamidés, sont à déconseiller.

ARGYROPHEDRINE (Merck) (C)

éphédrine lévulinate 10 mg
vitellinate d'argent 5 mg/ml
gttes 20 ml 2,18 €

DEXA RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim) (C)

dexaméthasone isonicotinate 20 µg
tramazoline chlorhydrate 0,12 mg/dose
spray doseur 125 doses R/ 7,71 €
Posol. —

GOMENOL PREVET (Pharmacobel / Sterop)

niaouli essence
pommade
15 g 5 mg/g 2,23 €

OLEOSORBATE 80 (Eumedica)

polysorbate 80
gttes
10 ml 5 mg/ml 9,47 €
(aussi usage otique)

SOFRALINE (<i>Melisana</i>)		INHALO RHINATHIOL (<i>Sanofi-Synthelabo</i>)	
framycétine sulfate 7.800 UI		eucalyptol 16 mg	
naphazoline nitrate 0,5 mg/ml	3,96 €	menthol 99 mg/g	
gttes 15 ml		gttes pour inhalation 20 ml	3,74 €
spray doseur 15 ml	4,55 €		
SOFRAMYCINE (<i>Melisana</i>)		INOPECTOL (<i>Christiaens</i>)	
framycétine sulfate		camphre 15 mg	
gttes		eucalyptol 15 mg	
15 ml 7.800 UI/ml	3,96 €	gaïacol 12,5 mg	
spray doseur		menthol 5 mg	
15 ml 7.800 UI/ml	4,35 €	pin sylvestre essence 11 mg/ml	
		crème 50 g	4,61 €
SOFRASOLONE (<i>Melisana</i>) ©		OLBAS (<i>Novyphar</i>)	
framycétine sulfate 7.800 UI		cajéput essence 280 mg	
naphazoline nitrate 0,5 mg		eucalyptol 300 mg	
prednisolone acétate 2,5 mg/ml	4,42 €	eugénoïl 1 mg	
gttes 10 ml		gaulthéria essence 30 mg	
spray doseur 10 ml	5,55 €	genévrier essence 40 mg	
<i>Posol.</i> —		menthe essence 320 mg	
SPRAYDIL (<i>SMB</i>)		menthol 30 mg/ml	
cétrimonium bromure 0,2 mg		gttes pour inhalation 10 ml	4,60 €
phényléphrine chlorhydrate 4 mg/ml			
spray doseur 10 ml	4,91 €	PERUBORE (<i>ACP / Pharma Logistics</i>)	
SULFAEPHRINE (<i>Pharmacobel / Sterop</i>)		acide borique 194 mg	
amylocaine 2,7 mg		baume du Pérou 37 mg	
phényléphrine chlorhydrate 0,5 mg		romarin essence 24 mg	
sulfanilamide 4 mg/ml		thym essence 17 mg	
gttes 15 ml	3,59 €	thymol 1 mg	
<i>Posol.</i> —		compr. pour inhalation 30	4,29 €
VIBROCIL (<i>Novartis CH</i>)		PULMEX (<i>Novartis CH</i>)	
diméthindène maléate 0,25 mg		benzoate de benzyle 53,4 mg	
phényléphrine 2,5 mg/ml	4,94 €	camphre 125 mg	
gel 12 g		cinnamate de benzyle 6 mg	
gttes 15 ml	4,39 €	eucalyptol 50 mg	
spray doseur 15 ml	5,56 €	romarin essence 50 mg	
		vanilline 0,6 mg/g	
		pommade 40 g	4,65 €
		benzoate de benzyle 53,4 mg	
		cinnamate de benzyle 6 mg	
		eucalyptol 50 mg	
		romarin essence 50 mg	
		vanilline 0,6 mg/g	
		pommade Baby 20 g	3,57 €
		VICKS VAPORUB	
		(<i>Procter & Gamble / Pharma Logistics</i>)	
		camphre 50 mg	
		eucalyptus essence 15 mg	
		menthol 27,5 mg	
		térébenthine essence 50 mg	
		thymol 2,5 mg/g	
		pommade 100 g	7,83 €

4.4.3. PRÉPARATIONS A INHALER

Il n'est pas établi que les inhalations faites avec les préparations décrites ici donnent de meilleurs résultats que les solutions salines p. ex. Des spasmes laryngés ont été signalés lors de l'inhalation de certaines substances, surtout chez les enfants. Leur mode d'emploi doit être bien expliqué (attention aux brûlures en cas d'utilisation d'eau trop chaude).



5. Douleur et inflammation

Ce chapitre reprend:

- les analgésiques - antipyrétiques
- les anti-inflammatoires non stéroïdiens
- des substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires
- les analgésiques morphiniques
- les antagonistes morphiniques
- le contrôle de la douleur en soins palliatifs.

5.1. Analgésiques - Antipyrétiques

Ce chapitre reprend:

- le paracétamol
- les salicylés
- les dérivés de la pyrazolone (en association ou non à des spasmolytiques)
- le néfopam
- les associations.

Choix thérapeutique

- Les préparations à base de plusieurs principes actifs sont en principe à déconseiller.
- Chez certains patients, l'association de codéine à l'acide acétylsalicylique ou au paracétamol peut toutefois être nécessaire, éventuellement sous forme d'association fixe; la dose de codéine doit être suffisante (chez l'adulte, 30 mg en codéine phosphate ou plus par prise).
- Dans les douleurs neurogènes chroniques, on utilise aussi p. ex. des antidépresseurs (*voir 6.3.*) et des antiépileptiques (*voir 6.6.*).
- Lors de préparations magistrales, les matières premières suivantes, mélangées entre elles ou prescrites séparément, sont remboursées, après attestation du médecin conseil, si elles sont présentes dans une préparation utilisée pour le traitement de la douleur chronique: acide acétylsalicylique, caféine, paracétamol, codéine, codéine phosphate, chlorhydrate de dextropropoxyphène.

5.1.1. PARACETAMOL

Indications

- Douleurs d'origines diverses: l'utilisation de paracétamol, p. ex. dans les douleurs arthrosiques, permet souvent d'éviter l'usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens, certainement lorsqu'il n'y a pas de composante inflammatoire.
- Fièvre.

Le paracétamol n'exerce pas d'effet anti-inflammatoire.

Effets indésirables

- Peu ou pas d'irritation du tractus gastro-intestinal.

- Toxicité hépatocellulaire avec ic-tère et parfois nécrose fatale en cas de surdosage, qui survient souvent seulement 24 à 48 heures après l'ingestion massive. Chez l'adulte, des problèmes sont prévisibles lors d'une prise supérieure à 10 g. Une toxicité peut parfois déjà être observée avec de plus faibles quantités, p. ex. chez les alcooliques, en cas d'atteinte hépatique et après un jeûne prolongé; chez les enfants, une toxicité peut apparaître à partir de 150 mg/kg. S'il apparaît, sur base de la mesure des taux plasmatiques de paracétamol, que le danger d'hépatotoxicité est réel, il y a lieu d'administrer à titre préventif aussi rapidement

que possible de la N-acétylcystéine par voie intraveineuse (voir Introduction).

Interactions

— Un renforcement de l'effet des anticoagulants coumariniques est possible, surtout en cas de prises régulières de doses élevées.

Note

Les préparations qui contiennent plus de 10,05 g de paracétamol par conditionnement ne peuvent être obtenues que sur prescription médicale, ou sur demande écrite du patient [voir *Folia de décembre 2003*]. Les préparations à base de paracétamol et de codéine (quelle qu'en soit la quantité) sont toujours soumises à la prescription médicale.

5.1.1.1. Paracétamol

Posol.

— *per os*:

adulte: 300 à 500 mg, éventuellement jusqu'à 4 à 6 x p.j. (dans l'arthrose: jusqu'à 4 g p.j.)
enfant: 10 à 15 mg/kg jusqu'à 4 x p.j. (maximum 60 mg/kg/jour)

— *voie parentérale*:

adulte: jusqu'à 4 x p.j. 1 g avec un intervalle de minimum 4 heures entre deux administrations

AFEERYL MONO (SMB)

paracétamol compr. Junior (séc.) 20 x 200 mg		2,13 €
--	--	--------

ALGOSTASE MONO (SMB)

paracétamol compr. efferv. 32 x 500 mg	R/	4,00 €
compr. efferv. (séc.) 20 x 1 g	R/	5,00 €
40 x 1 g	R/	9,00 €
poudre (sach.) 32 x 500 mg	R/	3,85 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

CROIX BLANCHE MONO (SMB)

paracétamol compr. (séc.) 20 x 500 mg		2,25 €
poudres 20 x 500 mg		2,45 €

CURPOL (Pfizer CH)

paracétamol sol. 140 ml 250 mg/5 ml		5,21 €
sir. Junior 140 ml 120 mg/5 ml		5,21 €
sir. Junior (sach.) 10 x 120 mg/5 ml		3,80 €
suppl. Enfant 10 x 250 mg		3,00 €
suppl. Bébé 10 x 125 mg		2,50 €

DAFALGAN (Bristol-Myers Squibb)

paracétamol compr. 30 x 500 mg	R/	4,30 €
compr. Forte 16 x 1 g	R/	4,67 €
32 x 1 g	R/	8,40 €
50 x 1 g	R/	11,40 €
compr. efferv. (séc.) 32 x 500 mg	R/	5,57 €
compr. efferv. Forte (séc.) 16 x 1 g	R/	6,10 €
32 x 1 g	R/	10,90 €
compr. Odis (fondant) 16 x 500 mg		3,53 €
sol. Pédiatrique 90 ml 150 mg/5 ml		2,44 €
suppl. Adulte 12 x 600 mg		3,28 €
suppl. Enfant 12 x 150 mg		2,32 €
12 x 300 mg		2,58 €
suppl. Bébé 12 x 80 mg		2,00 €
(compr. 30 x 500 mg, compr. Forte, compr. efferv. et compr. efferv. Forte aussi sur demande écrite du patient)		

DOCPARA (Docpharma)

paracétamol compr. (séc., sol.) 30 x 500 mg	R/	3,22 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

DOLOL-INSTANT (Sandipiro)

paracétamol compr. (fondant, séc.) 20 x 500 mg		4,20 €
--	--	--------

DOLPRONE (Melisana)

paracétamol compr. (séc.) 16 x 500 mg		2,62 €
---	--	--------

LEMGRIP (Reckitt Benckiser / Omega)

paracétamol poudre (sach.) 12 x 650 mg		5,83 €
compr. (disp.) 20 x 500 mg		3,12 €

PANADOL (GSK)

paracétamol compr. (séc.) 20 x 500 mg		3,12 €
30 x 500 mg	R/	3,99 €
60 x 500 mg	R/	7,37 €
20 x 1 g	R/	5,70 €
50 x 1 g	R/	11,40 €
compr. Zapp 16 x 500 mg		3,95 €
(les compr. 30 x 500 mg, 60 x 500 mg, 20 x 1 g et 50 x 1 g aussi sur demande écrite du patient)		

PARACETAMOL EG (Eurogenerics)

paracétamol compr. 30 x 500 mg	R/	3,54 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

PARACETAMOL TEVA (Teva)

paracétamol compr. (séc., disp.) 30 x 500 mg	R/	3,20 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

PARAPHAR (Teva)

paracétamol compr. (séc., disp.) 30 x 500 mg	R/	3,20 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

PERDOLAN (Janssen-Cilag)

paracétamol compr. (séc.) 30 x 500 mg	R/	4,40 €
compr. à croquer ou à sucer (séc.) 20 x 160 mg		3,45 €
compr. efferv. (séc.) 20 x 500 mg		3,90 €
sir. 200 ml 160 mg/5 ml		6,23 €
supp. Adulte 12 x 500 mg		4,30 €
supp. Enfant 12 x 200 mg		3,85 €
12 x 350 mg		3,34 €
supp. Bébé 12 x 100 mg		2,85 €
(les compr. 30 x 500 mg aussi sur demande écrite du patient)		

PERFUSALGAN (Bristol-Myers Squibb)

paracétamol flacon perf. 12 x 1 g/100 ml	R/ (b)*	35,00 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

SANICOPYRINE (Sanico)

paracétamol compr. (séc.) Adulte 20 x 500 mg		2,63 €
--	--	--------

PRO-DAFALGAN (Bristol-Myers Squibb)

propacétamol chlorhydrate flacon perf. 5 x 1 g poudre	R/ (b)	6,57 €
<i>Posol.</i> jusqu'à 6 x 1 g p.j., avec au moins 4 heures entre deux prises (1 g de propacétamol libère 500 mg de paracétamol)		

5.1.2. SALICYLES**5.1.2.1. Acide acétylsalicylique****Indications**

- Douleur.
- Fièvre.
- Inflammation (à partir de 3 g par jour chez l'adulte).
- Prévention cardio-vasculaire (*voir 1.9.1.1.*).

Contre-indications

- Ulcère gastrique évolutif.
- Voir rubrique «Grossesse».

Effets indésirables

- Irritation locale de la muqueuse gastrique, même à faibles doses, avec parfois des hémorragies gastriques graves; avec les préparations d'acide acétylsalicylique sous forme soluble, tamponnée ou à libération entérique, l'irritation locale est moindre.
- Lors de l'utilisation de doses élevées d'acide acétylsalicylique, il existe en outre un risque de lésion gastro-intestinale due au produit circulant, comme c'est le cas avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Réactions d'hypersensibilité (p. ex. bronchospasme), surtout chez les patients asthmatiques, présentant des polypes nasaux et de l'urticaire, avec une hypersensibilité croisée avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Diminution prolongée de l'agrégation plaquettaire, déjà après une dose unique d'acide acétylsalicylique, avec un rôle dans la prévention cardio-vasculaire (*voir 1.9.1.1.*), mais aussi des problèmes possibles, p. ex. en cas d'extraction dentaire et lors de la prise concomitante d'anticoagulants oraux.
- L'acide acétylsalicylique pourrait accroître le risque de syndrome de Reye chez les enfants atteints d'infections virales (influenza, varicelle), et

5.1.1.2. Propacétamol

Le propacétamol, un ester du paracétamol facilement soluble dans l'eau, est destiné à l'usage parentéral. In vivo, il est quasi immédiatement transformé en paracétamol. Des cas de dermatite de contact par manipulation du propacétamol ont été décrits. Le paracétamol, lui-même, pour usage intraveineux (*voir 5.1.1.1.*), ne présente pas cet effet indésirable et est à préférer.

son utilisation dans cette tranche d'âge est déconseillée, sauf dans certaines indications spécifiques [voir aussi *Folia de mars et de septembre 2003*].

— Aux doses élevées: bourdonnements d'oreille et augmentation de la fréquence et de l'amplitude respiratoires.

— En cas d'intoxication aiguë (le plus souvent seulement avec des doses supérieures à 10 g, moins chez l'enfant): convulsions, dépression respiratoire avec acidose métabolique, confusion et coma.

Grossesse

— **Troisième trimestre de la grossesse: en cas de prise chronique, prolongement de la grossesse et de l'accouchement, hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né, et fermeture prématurée du canal artériel.**

Interactions

— Renforcement de l'effet des autres médicaments antithrombotiques.

Posol. adulte:
douleur et fièvre:
300 mg ou plus, éventuellement jusqu'à 4 à 6 x p.j. (max. 4 g p.j.)
inflammation:
3 à 6 g p.j. en plusieurs prises
antiagrégant:
75 jusqu'à 300 mg p.j.

Préparations non entériques

ALKA SELTZER (Bayer)

acide acétylsalicylique compr. efferv. 20 x 324 mg	4,27 €
40 x 324 mg	5,97 €

ASPIRINE (Bayer)

acide acétylsalicylique compr. 30 x 100 mg	2,64 €
20 x 500 mg	2,26 €
50 x 500 mg	5,10 €
compr. à croquer 20 x 500 mg	4,16 €

ASPRO (Roche)

acide acétylsalicylique compr. (séc.) 60 x 320 mg	3,73 €
120 x 320 mg	5,88 €
20 x 500 mg	2,19 €
compr. efferv. (séc.) 20 x 500 mg	3,97 €
36 x 500 mg	5,95 €

CARDIPHAR (Teva)

acide acétylsalicylique compr. (séc., sol.) 30 x 80 mg	2,43 €
120 x 80 mg	6,69 €

DISPRIL (Reckitt Benckiser / Omega)

acide acétylsalicylique compr. (séc., sol.) 24 x 75 mg	1,54 €
120 x 75 mg	7,43 €
24 x 300 mg	2,15 €
240 x 300 mg	16,96 €
20 x 500 mg	2,95 €
compr. à sucer (séc.) 40 x 300 mg	3,09 €

SEDERGINE (Bristol-Myers Squibb)

acide acétylsalicylique compr. efferv. 20 x 325 mg	2,50 €
compr. efferv. Forte (séc.) 20 x 1 g	6,51 €

TAMPYRINE (SMB)

acide acétylsalicylique compr. (tamponnés, séc.) 20 x 325 mg	1,66 €
100 x 325 mg	5,01 €

Préparations entériques

ACENTERINE (Christiaens)

acide acétylsalicylique drag. entér. 100 x 500 mg	7,25 €
---	--------

ASAFLOW (Sandipiro)

acide acétylsalicylique drag. entér. 56 x 80 mg	4,59 €
56 x 160 mg	7,95 €

CARDIOASPIRINE (Bayer)

acide acétylsalicylique compr. entér. 30 x 100 mg	3,75 €
60 x 100 mg	6,36 €

5.1.2.2. Autres salicylés

La place de ces préparations n'est pas claire.

L'*acétylsalicylate de lysine* est un sel hydrosoluble de l'acide acétylsalicylique; 1,8 g équivaut à 1 g d'acide acétylsalicylique.

Le *diflunisal* est un dérivé salicylé plus puissant que l'acide acétylsalicylique et dont la durée d'action est plus longue. Il est uricosurique, ne provoque pas de salicylisme et influence peu l'agrégation plaquettaire. La potentialisation des anticoagulants oraux est rare. Des hémorragies gastriques ont été observées.

ASPEGIC (Sanofi-Synthelabo)

acétylsalicylate de lysine poudre (sach.)		
30 x 180 mg	4,08 €	
30 x 450 mg	4,79 €	
30 x 900 mg	5,31 €	
20 x 1,8 g	6,83 €	
flacon i.m. - i.v. 6 x 900 mg poudre + 5 ml solv.		
	R/ (b)	4,29 €
Autre(s) dénomination(s): Cardegic		

CARDEGIC (Sanofi-Synthelabo)

acétylsalicylate de lysine poudre (sach.)		
30 x 288 mg	4,21 €	
30 x 540 mg	4,64 €	
Autre(s) dénomination(s): Aspegic		

DIFLUSAL (MSD)

diflunisal compr.		
20 x 250 mg	R/	5,06 €

5.1.3. DERIVES DE LA PYRAZOLONE**Choix thérapeutique**

— Les dérivés de la pyrazolone (tels propyphénazone et métamizole) agissent sur la douleur, la fièvre et l'inflammation. Ils n'ont qu'une place limitée en raison de leurs effets indésirables.

Contre-indications

- Insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale grave.
- Affections hématologiques.
- Ulcère gastrique.
- Usage chez l'enfant.
- **Grossesse.**

Effets indésirables

- **Troubles hématologiques graves (p. ex. agranulocytose).**
- Crise de porphyrie.
- Réactions allergiques (p. ex. choc anaphylactique).
- Syndrome de Lyell.
- Irritation de la veine en cas d'administration intraveineuse.

Grossesse

— **Les dérivés de la pyrazolone sont contre-indiqués pendant la grossesse.**

Métamizole

Posol. —

ANALGINE (Sterop)

métamizole sodique compr.		
20 x 500 mg	R/	3,00 €

NOVALGINE (Aventis)

métamizole sodique compr.		
20 x 500 mg	R/	3,59 €
gttes		
20 ml 500 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/	3,54 €
amp. i.m. - i.v.		
10 x 1 g/2 ml	R/	8,11 €

Pyrazolé + spasmolytique

L'association reprise ci-dessous est proposée pour soulager la douleur dans les coliques biliaires et néphrétiques. Les spasmolytiques peuvent causer des effets indésirables anticholinergiques. L'utilisation de cette association ne se justifie pas étant donné son rapport risque/bénéfice défavorable [voir *Folia de novembre 2003*].

BUSCOPAN COMPOSITUM

(Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine bromure 20 mg métamizole sodique 2,5 g/5 ml amp. i.m. - i.v. 3	R/	4,31 €
Posol. —		

5.1.4. NEFOPAM**Choix thérapeutique**

- Le *néfopam* ne possède que des propriétés analgésiques.
- La place de ce médicament n'est pas établie.

Contre-indications

- Utilisation chez l'enfant.
- Antécédents de convulsions.
- Patients traités par des IMAO.

Effets indésirables

- Nausées, sudation, somnolence, convulsions.
- Effets anticholinergiques (p. ex. sécheresse de la bouche, rétention urinaire).

Précautions particulières

- La prudence s'impose chez les personnes âgées ainsi que chez les patients atteints de glaucome, d'hypertrophie de la prostate ou de rétention urinaire.

ACUPAN (3M)			
néfopam chlorhydrate			
compr.			
30 x 30 mg	R/ (b)	6,42 €	
Posol. —			

5.1.5. ASSOCIATIONS

Choix thérapeutique

— En principe, il faut donner la préférence à des préparations qui ne contiennent qu'un seul principe actif sauf si, en raison d'un effet analgésique insuffisant, l'on souhaite y adjoindre de la codéine à dose suffisante (chez les adultes, 30 mg en codéine phosphate ou plus par prise); à cette dose, des effets indésirables, tels constipation et étourdissement, sont toutefois possibles. La posologie est mentionnée ci-dessous pour les associations qui contiennent une quantité suffisante de codéine.

— L'intérêt de la caféine présente dans certaines associations n'est pas clair.

— L'ajout d'acide ascorbique (vitamine C) n'a pas de sens.

— L'association de codéine, de caféine ou d'autres psychotropes à l'acide acétylsalicylique ou au paracétamol peut en favoriser l'usage chronique.

— **Des néphropathies aux analgésiques ont été constatées lors de l'usage chronique de telles associations.** Bien que cela n'était décrit au départ que pour la phénacétine, il est maintenant admis que l'acide acétylsalicylique et le paracétamol présents dans ces associations peuvent également provoquer ces complications.

— Depuis le 1^{er} mars 2002, les préparations contenant un ou plusieurs analgésiques en association avec la codéine sont soumis à la prescription.

AFEBRYL (SMB)			
acide acétylsalicylique 300 mg			
acide ascorbique 300 mg			
paracétamol 200 mg			
compr. efferv. (séc.) 16		3,10 €	
32		5,58 €	

ALGOSTASE (SMB)			
caféine 50 mg			
paracétamol 500 mg			
compr. efferv. (séc.) 32	R/	5,44 €	
poudre (sach.) 32	R/	4,00 €	
(aussi sur demande écrite du patient)			
Autre(s) dénomination(s): Antigrifine, Croix Blanche, Lonarid N, Mann, Panadol Plus			

ANTIGRIPHINE (GSK)			
caféine 65 mg			
paracétamol 500 mg			
compr. 20			3,94 €
Autre(s) dénomination(s): Algostase, Croix Blanche, Lonarid N, Mann, Panadol Plus			

ASODAL (Sandipiro) ®			
caféine monohydrate 30 mg			
codéine phosphate hémihydrate 28,7 mg			
paracétamol 300 mg			
tiémonium iodure 40 mg			
caps. 20	R/		8,80 €

ASPIRINE-C (Bayer)			
acide acétylsalicylique 400 mg			
acide ascorbique 240 mg			
compr. efferv. 20			4,39 €

ASPIRINE DUO (Bayer)			
acide acétylsalicylique 650 mg			
caféine 65 mg			
compr. 20			4,04 €

CROIX BLANCHE (SMB)			
caféine 50 mg			
paracétamol 500 mg			
compr. (séc.) 20		2,25 €	
poudre (sach.) 20		2,61 €	
Autre(s) dénomination(s): Algostase, Antigrifine, Lonarid N, Mann, Panadol Plus			

DAFALGAN CODEINE (Bristol-Myers Squibb) ®			
codéine phosphate 30 mg			
paracétamol 500 mg			
compr. (séc.) 30	R/	5,70 €	
compr. efferv. (séc.) 32	R/	7,21 €	
Posol. 3 x p.j. 1 à 2 compr.			
Autre(s) dénomination(s): Docparacod, Panadol Codeine, Perdolan Codeine			

DOCPARACOD (Docpharma) ®			
codéine phosphate 30 mg			
paracétamol 500 mg			
compr. (séc., sol.) 30	R/	4,96 €	
Posol. 3 x p.j. 1 à 2 compr.			
Autre(s) dénomination(s): Dafalgan Codeine, Panadol Codeine, Perdolan Codeine			

EFFERALGAN C (Bristol-Myers Squibb)			
acide ascorbique 200 mg			
paracétamol 330 mg			
compr. efferv. (séc.) 20			2,82 €
Autre(s) dénomination(s): Perdogrip			

LONARID N (Boehringer Ingelheim)			
caféine 50 mg			
paracétamol 400 mg			
compr. (séc.) 30	R/	3,94 €	
(aussi sur demande écrite du patient)			
Autre(s) dénomination(s): Algostase, Antigrifine, Croix Blanche, Mann, Panadol Plus			

MANN (SMB)			
caféine 50 mg			
paracétamol 500 mg			
poudre (sach.) 16			1,90 €
Autre(s) dénomination(s): Algostase, Antigrifine, Croix Blanche, Lonarid N, Panadol Plus			

NEVRINE CODEINE (Sterop) Ⓢ			
caféine monohydrate 50 mg			
codéine phosphate 10 mg			
paracétamol 250 mg			
compr. 20	R/	3,47 €	
NOGRIMINE (Omega) Ⓢ			
acide acétylsalicylique 500 mg			
caféine 50 mg			
codéine phosphate 30 mg			
compr. 20	R/	3,45 €	
PANADOL CODEINE (GSK) Ⓢ			
codéine phosphate 30 mg			
paracétamol 500 mg			
compr. 20	R/	4,19 €	
<i>Posol.</i> 3 x p.j. 1 à 2 compr.			
Autre(s) dénomination(s): Dafalgan Codeine, Docparacod, Perdolan Codeine			
PANADOL PLUS (GSK)			
caféine 65 mg			
paracétamol 500 mg			
compr. 20		3,94 €	
Autre(s) dénomination(s): Algostase, Antigriphine, Croix Blanche, Lonarid N, Mann			
PERDOGRIP (Janssen-Cilag)			
acide ascorbique 300 mg			
paracétamol 650 mg/10,6 g gran. (sach.) 12		6,40 €	
(1 sachet contient 8 g de saccharose)			
Autre(s) dénomination(s): Efferalgan C			
PERDOLAN CODEINE (Janssen-Cilag) Ⓢ			
codéine phosphate 30 mg			
paracétamol 500 mg			
caps. 20	R/	4,40 €	
<i>Posol.</i> 3 x p.j. 1 à 2 compr.			
Autre(s) dénomination(s): Dafalgan Codeine, Docparacod, Panadol Codeine			
PERDOLAN COMPOSITUM (Janssen-Cilag) Ⓢ			
acide acétylsalicylique 200 mg			
caféine 46 mg			
paracétamol 200 mg			
compr. 30		5,25 €	
acide acétylsalicylique 400 mg			
caféine 92 mg			
paracétamol 400 mg			4,75 €
suppl. Adulte 12			
acide acétylsalicylique 150 mg			
codéine phosphate 5 mg			
paracétamol 100 mg			
suppl. Enfant 12			3,25 €
Autre(s) dénomination(s): Troc			
TROC (Melisana)			
acide acétylsalicylique 200 mg			
caféine monohydrate 50 mg			
paracétamol 200 mg			
compr. 20		3,62 €	
Autre(s) dénomination(s): Perdolan Compositum			

Associations inacceptables

Ces associations sont à rejeter en raison de la présence de certains constituants.

CEPHYL (Boiron / Unda)			
acide acétylsalicylique 100 mg			
belladone 6 CH			
caféine 40 mg			
éthenzamide 200 mg			
gelsemium 6 CH			
noix vomique 6 CH			
spigelia 6 CH			
compr. 30		5,30 €	
<i>Posol.</i> —			
OPTALIDON (Novartis CH)			
caféine 25 mg			
propyphénazone 125 mg			
compr. 25		2,43 €	
100	R/	8,48 €	
<i>Posol.</i> —			
(les compr. 100 aussi sur demande écrite du patient)			



5.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Choix thérapeutique

— Bien que l'acide acétylsalicylique et les dérivés de la pyrazolone exercent aussi un effet anti-inflammatoire, la dénomination «médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens» est le plus souvent réservée aux médicaments mentionnés ci-dessous.

— Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) inhibent la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) qui intervient dans la formation des prostaglandines impliquées dans l'inflammation, et la cyclo-oxygénase-1 (COX-1) impliquée entre autres dans la synthèse des prostaglandines qui jouent un rôle de protection de la muqueuse gastrique. Les AINS classiques inhibent les deux de manière assez comparable; les AINS dits COX-2 sélectifs inhibent préférentiellement la COX-2.

— L'efficacité des AINS COX-2 sélectifs dans l'arthrite rhumatoïde et l'arthrose semble comparable à celle des autres anti-inflammatoires non stéroïdiens.

— En ce qui concerne les effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens qui inhibent tant la COX-1 que la COX-2, leur gravité et leur incidence sont probablement proportionnelles à l'effet anti-inflammatoire obtenu, et il y a probablement peu de différence d'une substance à l'autre. Le risque dépend évidemment de la dose utilisée.

— Avec les molécules COX-2 sélectives, un risque moindre d'ulcères gastro-duodénaux compliqués par rapport aux molécules non sélectives a été observé dans certaines études. La question est de savoir si cette diminution du risque est suffisamment importante pour justifier la prescription d'un anti-inflammatoire non stéroïdien COX-2 sélectif à la place d'un anti-inflammatoire non stéroïdien non sélectif; cela dépend de l'importance réelle du risque encouru par chaque patient en particulier. Les molécules COX-2 sélectives peuvent entraîner les mêmes effets indésirables rénaux que les molécules non sélectives, et il existe en outre des doutes quant à leur innocuité cardio-vasculaire (voir plus loin). Les précautions d'usage et les contre-indications des anti-inflammatoires en général sont dès lors aussi d'application pour les molécules COX-2 sélectives, certainement chez les patients à risque. Les anti-inflammatoires COX-2 sélectifs, contrairement aux anti-inflammatoires non stéroïdiens non sélectifs, n'ont pas d'effet inhibiteur sur l'agrégation plaquettaire, et de faibles doses d'acide acétylsalicylique sont indiquées pour la prévention cardio-vasculaire.

— En raison d'un risque accru d'accidents cardio-vasculaires, toutes les spécialités à base de rofécoxib (Vioxx®, VioxxDolor®) ont été retirées du marché le 30 septembre 2004. Certaines études ont également montré un risque accru d'accidents cardio-vasculaires dans certains groupes à risque avec les autres AINS COX-2 sélectifs [voir aussi «Bon à savoir» du 30 septembre 2004 et du 9 octobre 2004 sur notre site web, et les Folia de novembre 2004.]

— L'innocuité cardio-vasculaire du naproxène a également été mise en doute récemment [voir «Bon à savoir» du 23 décembre 2004 sur notre site web, et les Folia de février 2005].

— L'administration parentérale des AINS n'a qu'une place limitée.

Indications

— Etats inflammatoires.

— Douleur et fièvre (pour certains AINS, et ce à moindre dose).

— Douleur due à des métastases osseuses.

— Colique néphrétique: surtout le diclofénac (intramusculaire) [voir Folia de novembre 2003].

Contre-indications

— Ulcère gastro-duodéal.

— Antécédents d'asthme ou d'urticaire secondaires à la prise d'acide acétylsalicylique ou d'un AINS.

— Voir rubrique «Grossesse».

Effets indésirables

- Malaises digestifs et lésions des muqueuses gastro-intestinales allant jusqu'à l'ulcération, l'hémorragie et la perforation, celle-ci parfois sans symptôme préalable. Ces lésions peuvent survenir quelle que soit la voie d'administration de ces médicaments. Parmi les AINS non sélectifs, les dérivés arylpropioniques (ibuprofène, naproxène, kétoprofène, flurbiprofène) provoqueraient moins d'effets indésirables gastro-intestinaux. Les problèmes gastro-intestinaux sont probablement moins fréquents avec les AINS COX-2 sélectifs.
- Bronchospasme, avec réactions croisées possibles avec d'autres AINS et l'acide acétylsalicylique.
- Troubles hématologiques.
- Hépatotoxicité: surtout le diclofénac, le nimésulide et le sulindac [voir *Folia d'août 2002*].
- Insuffisance rénale aiguë, surtout en présence d'une autre affection telle insuffisance cardiaque, cirrhose hépatique avec ascite, déplétion volémique consécutive à la prise de diurétiques, restriction sodée, syndrome néphrotique, affections vasculaires.
- élévation de la tension artérielle.
- Aggravation de l'insuffisance cardiaque.
- Hyperkaliémie, surtout chez les patients prenant des suppléments de potassium ou des diurétiques d'épargne potassique, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ou des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.
- Diminution possible de la fertilité chez la femme.
- Céphalées, vertiges et confusion (plus fréquents avec les dérivés arylacétiques et indoliques).
- Syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson avec les oxicams, le célécoxib et le valdécoxib.

Grossesse

- **Troisième trimestre de la grossesse: en cas de prise répétée, prolongement de la grossesse et de l'accouchement, hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né, et fermeture prématurée du canal artériel.**

Interactions

- Risque accru de lésions gastro-intestinales dues aux AINS en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes.
- Déplacement des anticoagulants coumariniques de leurs sites de fixation aux protéines plasmatiques par certains AINS; la vigilance s'impose dès lors notamment durant les premiers jours qui suivent l'instauration du traitement par un AINS.
- Diminution de l'excrétion rénale de lithium et augmentation de la lithémie.
- Potentialisation de la néphrotoxicité de la ciclosporine.
- Diminution de l'effet des diurétiques et des antihypertenseurs.
- Diminution possible de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique.

Précautions particulières

- En raison de leurs effets indésirables, les anti-inflammatoires non stéroïdiens ne doivent être utilisés que lorsqu'ils sont vraiment nécessaires: dans de nombreux cas, un médicament moins toxique (p. ex. le paracétamol dans l'arthrose ou en cas de fièvre) est suffisant.
- **Chez les personnes âgées, les effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens sont plus fréquents et ont souvent des conséquences plus graves.** Il est préférable de leur donner un anti-inflammatoire non stéroïdien de courte demi-vie (p. ex. diclofénac, flurbiprofène, ibuprofène, kétoprofène). L'indication doit être correctement établie, la posologie et la durée du traitement doivent dans la mesure du possible être limitées. Les oxicams ont une très longue demi-vie.

5.2.1. DERIVES ARYLACETIQUES

Diclofénac

Posol. 50 à 150 mg p.j.

CATAFLAM (Novartis Pharma)

diclofénac compr. Disp. (sol.) 30 x 46,5 mg	R/ (b)	9,11 €
---	--------	--------

diclofénac potassique drag. 30 x 50 mg	R/ (b)	9,11 €
--	--------	--------

DICLOFEMED (Ethimed)

diclofénac sodique compr. (lib. prolongée) 30 x 100 mg	R/ (b)*	11,63 €
--	---------	---------

DICLOFENAC BEXAL (Bexal)

diclofénac sodique compr. entér. 50 x 50 mg	R/ (b)*	9,96 €
---	---------	--------

amp. i.m. - perf. 6 x 75 mg/3 ml	R/ (b)*	4,53 €
-------------------------------------	---------	--------

DICLOFENAC EG (Eurogenerics)

diclofénac sodique compr. entér. 30 x 25 mg	R/ (b)*	3,67 €
100 x 25 mg	R/ (b)*	9,95 €
50 x 50 mg	R/ (b)*	9,95 €

compr. (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ (b)*	15,51 €
30 x 100 mg	R/ (b)*	11,94 €

supp. 12 x 100 mg	R/ (b)*	4,38 €
----------------------	---------	--------

amp. i.m. - perf. 6 x 75 mg/3 ml	R/ (b)*	4,52 €
-------------------------------------	---------	--------

DICLOFENAC-K-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diclofénac potassique drag. 30 x 50 mg	R/ (b)*	6,37 €
--	---------	--------

DICLOFENAC-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diclofénac sodique compr. entér. 50 x 50 mg	R/ (b)*	9,97 €
---	---------	--------

amp. i.m. 6 x 75 mg/3 ml	R/ (b)*	4,52 €
-----------------------------	---------	--------

DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)

diclofénac sodique compr. entér. 30 x 50 mg	R/ (b)*	6,33 €
50 x 50 mg	R/ (b)*	9,97 €

compr. Retard (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ (b)	16,13 €
30 x 100 mg	R/ (b)*	11,96 €

DICLOFENAC TEVA (Teva)

diclofénac sodique compr. entér. 30 x 25 mg	R/ (b)*	3,70 €
100 x 25 mg	R/ (b)*	9,97 €
50 x 50 mg	R/ (b)*	9,97 €

compr. Retard (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ (b)*	15,69 €
30 x 100 mg	R/ (b)*	11,85 €

supp. 10 x 100 mg	R/ (b)*	3,67 €
----------------------	---------	--------

DICLOTOP (Topgen)

diclofénac sodique compr. (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ (b)*	14,15 €
30 x 100 mg	R/ (b)*	11,42 €

DOCDICLOFE (Docpharma)

diclofénac sodique compr. (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ (b)*	14,42 €
30 x 100 mg	R/ (b)*	10,44 €

MOTIFENE (Sankyo / Will-Pharma)

diclofénac sodique caps. (lib. prolongée) 28 x 75 mg	R/ (b)	13,31 €
56 x 75 mg	R/ (b)	20,33 €

POLYFLAM (Socobom)

diclofénac sodique compr. 50 x 50 mg	R/ (b)	11,32 €
--	--------	---------

compr. (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ (b)	21,80 €
---------------------------------------	--------	---------

VOLTAREN (Novartis Pharma)

diclofénac sodique compr. entér. 30 x 25 mg	R/ (b)	4,99 €
100 x 25 mg	R/ (b)	13,48 €
50 x 50 mg	R/ (b)	13,48 €

compr. entér. Retard (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ (b)	21,80 €
30 x 100 mg	R/ (b)	16,15 €

supp. 12 x 100 mg	R/ (b)	5,94 €
----------------------	--------	--------

amp. i.m. - perf. 6 x 75 mg/3 ml	R/ (b)	6,11 €
-------------------------------------	--------	--------

Diclofénac + misoprostol

Cette association de diclofénac et de misoprostol, un protecteur de la muqueuse gastrique (voir 2.1.1.3.), est utilisée chez les patients dont le risque de développer des ulcérations gastriques et intestinales dues aux AINS est élevé.

ARTHROTEC (Continental Pharma / Searle)

diclofénac sodique 75 mg misoprostol 0,2 mg compr. 60	R/ (b!)	31,05 €
---	---------	---------

Posol. 2 x p.j. 1 compr.
(contre-indiqué pendant toute la durée de la grossesse)

Autres dérivés arylacétiques

AIR-TAL

(Almirall Prodesfarma / Pharma Logistics)

acéclofénac compr. 20 x 100 mg	R/ (b)	10,49 €
60 x 100 mg	R/ (b)	25,73 €

Posol. 2 x p.j. 100 mg

Autre(s) dénomination(s): Biofenac

BIOFENAC

(Almirall Prodesfarma / Pharma Logistics)

acéclofénac			
compr.			
20 x 100 mg	R/ (b)	10,49 €	
60 x 100 mg	R/ (b)	25,73 €	
Posol. 2 x p.j. 100 mg			
Autre(s) dénomination(s): Air-Tal			

CLINORIL (MSD)

sulindac			
compr. (séc.)			
50 x 100 mg	R/ (b)	7,51 €	
compr. Forte			
50 x 200 mg	R/ (b)	12,90 €	
Posol. 2 x p.j. 100 à 200 mg			

TARADYL (Roche)

kétorolac trométamol			
amp. i.m.			
5 x 10 mg/1 ml	R/ (b)	6,57 €	
Posol. commencer par 10 mg, ensuite 10 à 30 mg toutes les 4 à 6 h (max. 90 mg p.j.)			

5.2.2. DERIVES ARYLPROPIONIQUES**Ibuprofène***Posol.*

- adulte:
 - douleur: 200 à 400 mg par prise (max. 1,2 g p.j.)
 - inflammation: 800 mg à 1,8 g p.j. en plusieurs prises (max. 3,2 g p.j.)
- enfant:
 - douleur et fièvre: 7 à 10 mg/kg par prise (max. 30 mg/kg p.j.)

ADULFEN LYSINE (Boots)

ibuprofène			
compr.			
24 x 400 mg		6,45 €	

ADVIL-MONO (Whitehall)

ibuprofène			
caps. Liquid-Caps			
20 x 200 mg		5,24 €	
50 x 200 mg		10,48 €	
drag.			
20 x 400 mg		4,77 €	

BRUFEN (Abbott)

ibuprofène			
drag.			
100 x 200 mg	R/ (b)	7,84 €	
100 x 400 mg	R/ (b)	12,00 €	
compr. Forte			
30 x 600 mg	R/ (b)	6,87 €	
compr. Retard (séc., lib. prolongée)			
28 x 800 mg	R/ (b)	8,15 €	
60 x 800 mg	R/ (b)	15,58 €	

BUPROPHAR (Teva)

ibuprofène			
drag.			
30 x 200 mg		3,35 €	
30 x 400 mg		5,55 €	

DOLOFIN (Socobom)

ibuprofène			
drag.			
30 x 200 mg		3,50 €	
30 x 400 mg	R/ (b)	3,84 €	
100 x 400 mg	R/ (b)	10,08 €	
30 x 600 mg	R/ (b)*	5,04 €	

EPSILON (Will-Pharma)

ibuprofène			
compr.			
30 x 400 mg		6,50 €	

IBUMED (Pharmethic)

ibuprofène			
compr.			
24 x 200 mg		3,35 €	

IBUPROFENE EG (Eurogenerics)

ibuprofène			
drag.			
30 x 400 mg	R/ (b)*	3,35 €	
100 x 400 mg	R/ (b)*	8,87 €	
compr.			
30 x 600 mg	R/ (b)*	5,06 €	
50 x 600 mg	R/ (b)*	8,17 €	
compr. (séc., lib. prolongée)			
30 x 800 mg	R/ (b)	8,71 €	

IBUPROFENE SANDOZ (Sandoz)

ibuprofène			
compr. (séc.)			
30 x 600 mg	R/ (b)*	5,08 €	

IBUPROFENE TEVA (Teva)

ibuprofène			
drag.			
30 x 200 mg		3,35 €	
30 x 400 mg	R/ (b)*	3,37 €	
100 x 400 mg	R/ (b)*	8,89 €	
compr.			
30 x 600 mg	R/ (b)*	5,08 €	

IBU-SLOW (Thebrel / Pharma Logistics)

ibuprofène			
caps. (lib. prolongée)			
40 x 300 mg	R/ (b)	4,88 €	
compr. (séc., lib. prolongée)			
60 x 600 mg	R/ (b)	11,70 €	

JUNIFEN (Boots)

ibuprofène			
drag.			
24 x 200 mg		3,87 €	
gran. (sach.)			
24 x 200 mg	R/	3,92 €	
sir.			
150 ml 100 mg/5 ml		5,39 €	
sol. sans sucre			
150 ml 100 mg/5 ml		6,06 €	

MALAFENE (Abbott)

ibuprofène			
sir.			
100 ml 100 mg/5 ml	R/	3,84 €	

NUROFEN (Boots)		APRANAX (Roche)	
ibuprofène		naproxène sodique	
compr. efferv.		compr. (séc.)	
12 x 200 mg	4,71 €	30 x 275 mg	R/ (b) 7,55 €
compr. (fondant)		30 x 550 mg	R/ (b) 12,10 €
12 x 200 mg	2,75 €		
drag.			
24 x 200 mg	3,70 €	NAPROFLAM (Socobom)	
48 x 200 mg	6,59 €	naproxène	
24 x 400 mg	6,57 €	compr. entér.	
		30 x 500 mg	R/ (b) 11,53 €
PERVIAM (Janssen-Cilag)		NAPROSYNE (Roche)	
ibuprofène		naproxène	
compr.		compr. entér.	
20 x 200 mg	4,00 €	50 x 250 mg	R/ (b) 11,41 €
		30 x 500 mg	R/ (b) 13,73 €
SOLUFEN (SMB)		NAPROXEN TEVA (Teva)	
ibuprofène		naproxène sodique	
caps.		compr. (séc.)	
24 x 200 mg	3,15 €	30 x 550 mg	R/ (b)* 9,68 €
SPIDIFEN (Zambon)		NAPROXENE EG (Eurogenerics)	
ibuprofène		naproxène	
compr. (séc.)		compr. (séc.)	
24 x 400 mg	5,65 €	50 x 250 mg	R/ (b)* 8,42 €
gran. (sach.)		30 x 500 mg	R/ (b)* 10,14 €
24 x 200 mg	3,50 €	supp.	
30 x 400 mg	R/ (b) 4,56 €	12 x 500 mg	R/ (b)* 4,54 €

Ibuprofène + codéine**ADULFEN + CODEINE (Boots) ①**

ibuprofène 200 mg		
codéine phosphate hémihydrate 30 mg		
compr. 24	R/	6,45 €
Posol. 1 à 2 compr. par prise (max. 6 compr. p.j.)		

Kétoprofène

Posol. 150 à 200 mg p.j.

BI-ROFENID (Aventis)

kétoprofène		
compr. double couche (séc.)		
30 x 150 mg	R/ (b)	10,03 €

ROFENID (Aventis)

kétoprofène		
caps. L.A. (lib. prolongée)		
28 x 200 mg	R/ (b)	12,19 €
compr. entér.		
60 x 100 mg	R/ (b)	13,39 €
supp.		
12 x 100 mg	R/ (b)	3,93 €
amp. i.m.		
6 x 100 mg/2 ml	R/ (b)	8,54 €

Naproxène

Posol. 500 mg à 1 g p.j. en 1 ou plusieurs prises

ALEVE (Roche)

naproxène sodique		
compr.		
30 x 220 mg		5,86 €

Autres dérivés arylpropioniques**DURAPROX (Tramedico)**

oxaprozine		
compr.		
30 x 600 mg	R/ (b)	12,34 €
60 x 600 mg	R/ (b)	19,75 €

Posol. 600 mg à 1,2 g p.j.
(attention: durée de demi-vie d'environ 50 heures)

FROBEN (Abbott)

flurbiprofène		
drag.		
60 x 100 mg	R/ (b)	15,83 €
caps. Retard (lib. prolongée)		
30 x 200 mg	R/ (b)	17,45 €

Posol. 200 à 300 mg p.j. en plusieurs prises (ou en 1 prise pour le Retard)

5.2.3. DERIVES INDOLIQUES**Indométacine**

Posol. per os: 75 à 150 mg p.j.

DOLCIDIUM (SMB)

indométacine		
supp.		
12 x 100 mg	R/ (b)	5,70 €
supp. GE		
12 x 50 mg	(b)	3,57 €
(les supp. 12 x 100 mg aussi sur demande écrite du patient)		

INDOCID (MSD)

indométacine caps.			
100 x 25 mg	R/ (b)	7,88 €	
30 x 50 mg	R/ (b)	4,76 €	
100 x 50 mg caps. Retard (lib. prolongée)	R/ (b)	12,66 €	
30 x 75 mg	R/ (b)	7,22 €	
50 x 75 mg	R/ (b)	9,68 €	
supp.			
12 x 100 mg	R/ (b)	4,29 €	
(aussi sur demande écrite du patient)			

INDOCID I.V. (MSD)

indométacine amp. i.v.			
3 x 1 mg poudre	(b)	26,62 €	
(utilisé pour favoriser la fermeture du canal artériel)			

Autres dérivés indoliques**TOLINDOL (La Meuse)**

proglumétacine caps.			
60 x 150 mg	R/ (b)	13,68 €	
Posol. 450 mg p.j. en 2 ou 3 prises			

5.2.4. OXICAMS**Méloxicam**

Posol. 7,5 à 15 mg p.j.

MOBIC (Boehringer Ingelheim)

méloxicam compr. (séc.)			
30 x 15 mg	R/ (b)	21,12 €	
supp.			
12 x 15 mg	R/ (b)	9,79 €	
amp. i.m.			
5 x 15 mg/1,5 ml	R/ (b)	7,54 €	

Piroxicam

Posol. 10 à 20 mg p.j.

BREXINE (Christiaens)

piroxicam (β-cyclodextrine) compr. efferv. Dryfiz			
30 x 20 mg	R/ (b)	19,74 €	
compr. (séc.)			
30 x 20 mg	R/ (b)	19,74 €	
poudre (sach.)			
30 x 20 mg	R/ (b)	19,74 €	

BREXINE (Euro-Medic)

piroxicam (β-cyclodextrine) compr. (séc.)			
30 x 20 mg	R/ (b)	19,74 €	
(importation parallèle)			

DOCPIROXI (Docpharma)

piroxicam compr. Disp. (séc., sol.)			
30 x 20 mg	R/ (b)*	13,87 €	

FELDENE (Aktuapharma)

piroxicam compr. Disp. (séc., sol.)			
30 x 20 mg	R/ (b)	19,74 €	
(importation parallèle)			

FELDENE (Pfizer)

piroxicam caps.			
30 x 10 mg	R/ (b)	10,37 €	
60 x 10 mg	R/ (b)	16,60 €	
30 x 20 mg	R/ (b)	19,74 €	
compr. Disp. (séc., sol.)			
30 x 20 mg	R/ (b)	19,74 €	
compr. Lyotabs (sol.)			
30 x 20 mg	R/ (b)	19,74 €	
supp.			
12 x 20 mg	R/ (b)	9,14 €	
amp. i.m.			
6 x 20 mg/1 ml	R/ (b)	8,45 €	

FELDENE (Pharmapartner)

piroxicam compr. Lyotabs (sol.)			
30 x 20 mg	R/ (b)	19,74 €	
(importation parallèle)			

MERCK-PIROXICAM (Merck)

piroxicam caps.			
30 x 20 mg	R/ (b)*	14,61 €	

PIROMED (3DDD)

piroxicam compr. Disp. (séc., sol.)			
30 x 20 mg	R/ (b)*	14,47 €	

PIROXICAM BEXAL (Bexal)

piroxicam compr. (séc.)			
30 x 20 mg	R/ (b)*	9,35 €	

PIROXICAM EG (Eurogenerics)

piroxicam caps.			
30 x 20 mg	R/ (b)*	13,56 €	
compr. (séc., sol.)			
30 x 20 mg	R/ (b)*	13,56 €	
amp. i.m.			
6 x 20 mg/1 ml	R/ (b)*	6,24 €	

PIROXICAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

piroxicam compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/ (b)*	5,80 €	
30 x 20 mg	R/ (b)*	11,06 €	
amp. i.m.			
6 x 20 mg/1 ml	R/ (b)*	4,74 €	

PIROXICAM SANDOZ (Sandoz)

piroxicam compr. (séc., sol.)			
30 x 20 mg	R/ (b)*	14,62 €	

PIROXICAM TEVA (Teva)

piroxicam compr. Disp. (séc.)			
30 x 20 mg	R/ (b)*	14,61 €	

PIROXITOP (Topgen)

piroxicam compr. (séc.)			
30 x 20 mg	R/ (b)*	11,82 €	

PIROXYMED (Ethimed)	
piroxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ (b)* 13,97 €

POLYDENE (Socobom)	
piroxicam compr. (séc., sol.) 30 x 20 mg	R/ (b) 16,60 €

SOLICAM (SMB)	
piroxicam caps.	
14 x 10 mg	R/ (b)* 3,55 €
28 x 10 mg	R/ (b)* 7,11 €
56 x 10 mg	R/ (b)* 11,46 €
14 x 20 mg	R/ (b)* 6,74 €
28 x 20 mg	R/ (b)* 13,51 €
56 x 20 mg	R/ (b)* 24,74 €

Ténoxicam

Posol. 10 à 20 mg p.j.

TILCOTIL (Aktuapharma)	
ténoxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg (importation parallèle)	R/ (b) 20,18 €

TILCOTIL (Roche)	
ténoxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg 60 x 20 mg	R/ (b) 20,18 € R/ (b) 29,56 €
supp. 12 x 20 mg	R/ (b) 9,35 €
flacon i.m. - i.v. 6 x 20 mg + 2 ml solv. 3 x 40 mg + 2 ml solv.	R/ (b) 8,64 € R/ (b) 8,64 €

5.2.5. NIMESULIDE

MESULID (Therabel / Pharma Logistics)	
nimesulide compr.	
30 x 100 mg	R/ (b) 11,11 €
60 x 100 mg	R/ (b) 17,77 €
gran. (sach.) 60 x 100 mg	R/ (b) 17,77 €
Posol. 2 x p.j. 100 mg	

5.2.6. AINS COX-2 SELECTIFS

ARCOXIA (MSD)	
étoricoxib compr.	
28 x 60 mg	R/ (b) 42,54 €
98 x 60 mg	R/ (b) 124,54 €
28 x 90 mg	R/ (b) 42,54 €
98 x 90 mg	R/ (b) 124,54 €
7 x 120 mg	R/ 13,28 €
28 x 120 mg	R/ (b) 42,54 €

Posol. adulte:
arthrose: 60 mg p.j. en 1 prise
polyarthrite rhumatoïde: 90 mg p.j. en 1 prise
(aussi dans la goutte)

BEXTRA (Pfizer)	
valdécoxib compr.	
30 x 10 mg	R/ (b) 44,89 €
30 x 20 mg	R/ (b) 44,89 €
100 x 20 mg	R/ (b) 126,89 €

Posol. adulte:
arthrose: 10 mg p.j. en 1 prise (max. 20 mg p.j.)
polyarthrite rhumatoïde: 10 mg p.j. en 1 prise
(max. 20 mg p.j.)
(aussi dans la dysménorrhée primaire)

CELEBREX (Pharmacia)	
célécoxib caps.	
60 x 100 mg	R/ (b) 39,44 €
10 x 200 mg	R/ 18,96 €
30 x 200 mg	R/ (b) 39,44 €

Posol. adulte:
arthrose: 200 mg p.j. en 1 ou 2 prises (max. 400 mg p.j.)
polyarthrite rhumatoïde: 200 à 400 mg p.j. en 2 prises (max. 400 mg p.j.)

DYNASTAT (Pfizer)	
parécoxib flacon i.m. - i.v. 1 x 40 mg poudre	U.H.
Posol. traitement à court terme des douleurs post-opératoires: 40 mg suivi de 20 à 40 mg toutes les 6 à 12h (max. 80 mg p.j.)	

5.2.7. PHENYLBUTAZONE

Indications

— Spondylarthrite ankylosante: seule indication en raison de ses effets indésirables graves.

Les entorses, contusions, œdèmes post-traumatiques ou postopératoires ne sont pas des indications acceptables.

Contre-indications

— Insuffisance cardiaque, hépatique et rénale.
— Affections hématologiques.
— Ulcère gastro-duodéal.

Effets indésirables

— Ceux des autres AINS en général (voir 5.2.).
— Rarement, agranulocytose indépendante de la dose.
— Rétention sodée et hypothyroïdie, surtout lors de doses élevées et d'usage prolongé.
— Crise de porphyrie.

Interactions

— Celles des AINS en général (voir 5.2.).
— La phénylbutazone inhibe le CYP2C9, avec diminution du méta-

bolisme p. ex. de la warfarine (voir tableau dans l'*Introduction*).

BUTAZOLIDINE (Novartis Pharma)

phénylbutazone

drag.

20 x 200 mg

R/ (b)

1,63 €

Posol.

dose initiale: 2 à 3 x p.j. 200 mg

dose d'entretien: 200 mg p.j.

5.3. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires

5.3.1. MÉDICAMENTS DES AFFECTIONS RHUMATISMALES

Ce chapitre reprend:

- les antipaludéens
- les sels d'or
- les inhibiteurs du TNF
- le léflunomide.

Choix thérapeutique

- Voir *Folia de mars 2005*.
- Dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, il est fait usage d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (voir 5.2.) et de glucocorticoïdes (voir 7.1.) mais aussi d'inducteurs de rémission («disease modifiers») comme traitement de fond.
- Les médicaments utilisés comme inducteurs de rémission sont: le méthotrexate (voir 10.2.1.), la sulfasalazine (voir 2.7.1.), les antipaludéens chloroquine (voir 8.3.2.) et hydroxychloroquine, les sels d'or et certains immunosuppresseurs (voir 9.2.2.) y compris les inhibiteurs du TNF et le léflunomide qui sont discutés ici.
- Le méthotrexate reste le premier choix pour le traitement de fond. On y associe de l'acide folique afin de contrecarrer certains effets indésirables du méthotrexate (voir 11.2.7.)
- Les inhibiteurs du TNF sont en principe réservés pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde résistante aux autres inducteurs de rémission.

5.3.1.1. Antipaludéens

Choix thérapeutique

- L'hydroxychloroquine et la chloroquine (voir 8.3.2.) sont utilisées en association à d'autres inducteurs de rémission.

Effets indésirables

- Des atteintes oculaires avec dépôts cornéens réversibles et une chorioretinite pouvant entraîner une cécité irréversible peuvent survenir en

cas d'utilisation prolongée de chloroquine, et dans une moindre mesure, d'hydroxychloroquine.

Précautions particulières

- Contrôle ophtalmologique régulier.

PLAQUENIL (Sanofi-Synthelabo)

hydroxychloroquine sulfate

drag.

100 x 200 mg

RV (b) 14,56 €

5.3.1.2. Sels d'or

Choix thérapeutique

- Les sels d'or sont encore parfois utilisés en association à d'autres inducteurs de rémission.

Effets indésirables

- Fréquents: plaintes gastro-intestinales et diarrhée.
- Moins fréquents: atteintes muco-cutanées, surtout stomatite, prurit, érythème diffus et dermatite exfoliative, atteinte rénale, agranulocytose et atteinte hépatique.

Précautions particulières

- Contrôle régulier de la formule sanguine ainsi que des fonctions hépatique et rénale.

RIDAURA (Yamanouchi)

auranofine

compr.

60 x 3 mg

RV (b) 49,32 €

5.3.1.3. Inhibiteurs du TNF

L'*adalimumab*, l'*étanercept* et l'*infliximab* sont des inhibiteurs du TNF (Tumor Necrosis Factor), une cytokine impliquée dans le processus inflammatoire de la polyarthrite rhumatoïde.

Indications

- Adalimumab:
 - Adulte: polyarthrite rhumatoïde modérément sévère à sévère, réfractaire aux autres inducteurs de rémission.

— Etanercept:

• Adulte:

- polyarthrite rhumatoïde réfractaire aux autres inducteurs de rémission;
- polyarthrite rhumatoïde sévère évolutive;
- arthrite psoriasique réfractaire aux autres inducteurs de rémission.

• Enfant à partir de 4 ans: arthrite chronique juvénile polyarticulaire réfractaire au méthotrexate.

— Infliximab:

• Adulte:

- polyarthrite rhumatoïde réfractaire aux autres inducteurs de rémission (en association au méthotrexate);
- spondylarthrite ankylosante réfractaire au traitement conventionnel;
- certaines formes de la maladie de Crohn.

Contre-indications

- Infection grave.
- **Grossesse et allaitement.**
- Insuffisance cardiaque modérée à sévère.

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection.
- Réactions cutanées (prurit et autres).
- Infections des voies respiratoires supérieures.
- Céphalées.
- Vertiges.
- Troubles gastro-intestinaux.
- **Des cas de réactivation de tuberculose ainsi que des infections opportunistes ont été décrits [voir Folia de juin 2002].**

— Avec l'infliximab, des réactions à la perfusion, notamment des réactions anaphylactiques (pouvant aller jusqu'au choc) peuvent survenir pendant ou quelques heures après celle-ci, le plus souvent lors de la première ou de la deuxième perfusion; des réactions d'hypersensibilité retardée sont aussi rapportées avec l'infliximab chez des patients qui, après une période de 2 à 4 ans, sont à nouveau traités par ce médicament.

— Surtout avec l'étanercept: troubles hématologiques graves.

Grossesse et allaitement— **Contre-indication.****Précautions particulières**

— Avec l'adalimumab et l'infliximab, la contraception doit être poursuivie plusieurs mois après l'arrêt du traitement. Pour l'étanercept, cette mention ne figure pas dans la notice.

ENBREL (Wyeth)

étanercept
flacon s.c.
4 x 25 mg poudre + 1 ml ser. solv.
R/ (b!) 595,00 €

HUMIRA (Abbott)

adalimumab
amp. ser. s.c.
2 x 40 mg/0,8 ml
R/ (b!) 1180,26 €

REMICADE (Schering-Plough)

infliximab
flacon perf.
1 x 100 mg poudre
U.H.

5.3.1.4. Léflunomide**Indications**

- Polyarthrite rhumatoïde.
- Arthrite psoriasique.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Perte de cheveux.
- Hépatotoxicité.
- Troubles hématologiques.
- Affections pulmonaires.
- Hypertension.
- Augmentation de la sensibilité aux infections.

Grossesse et allaitement

- **Contre-indication.**

ARAVA (Aventis)

léflunomide
compr.
30 x 10 mg
100 x 10 mg
30 x 20 mg
100 x 20 mg
3 x 100 mg
R/ (b!) 73,80 €
R/ (b!) 180,57 €
R/ (b!) 83,61 €
R/ (b!) 206,77 €
R/ (b!) 45,36 €

5.3.2. MEDICAMENTS DE LA GOUTTE

Choix thérapeutique

— Voir Fiche de transparence sur la goutte, janvier 2004.

— Etant donné que la colchicine est parfois mal tolérée, les AINS sont souvent préférés pour le traitement de la crise de goutte. Il est important tant pour la colchicine que pour les AINS de commencer le traitement aussi vite que possible dès le début de la crise.

— Afin d'éviter les récurrences, on utilise des médicaments qui font baisser l'uricémie par inhibition de la formation d'acide urique ou par un effet uricosurique. Lors de l'instauration d'un traitement visant à corriger l'hyperuricémie, il est recommandé d'administrer temporairement un AINS ou de la colchicine.

— Aucune spécialité contenant uniquement un uricosurique n'est actuellement disponible; la benzbromarone a été retirée du marché en raison de son hépatotoxicité, mais elle est toutefois encore disponible en association fixe avec l'allopurinol. Le probénécid peut être prescrit comme uricosurique en magistrale.

— L'hyperuricémie asymptomatique inférieure à 9 mg/100 ml requiert rarement un traitement médicamenteux.

5.3.2.1. Colchicine

La colchicine diminue la réaction inflammatoire provoquée par l'acide urique.

Indications

— Crise de goutte.

Contre-indications

— Insuffisance rénale et hépatique grave.

Effets indésirables

— Nausées, vomissements et diarrhée sont fréquents.

— Dépression médullaire et névrite périphérique, en cas d'administration prolongée (ce qui n'est le plus souvent pas indiqué).

Posologie

— Commencer par 1 mg suivi de 0,5 mg toutes les 2 à 3 heures jusqu'à disparition de la douleur ou jusqu'au moment où des effets indésirables gastro-intestinaux apparaissent (6 à 8 mg max.), et ce, pas plus longtemps que quelques jours.

— Selon certains, des doses plus faibles, p. ex. de 3 x 0,5 mg par jour sont également efficaces.

— Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale modérée, les doses doivent être diminuées; chez les patients atteints d'une insuffisance rénale grave, la colchicine est contre-indiquée.

COLCHICINE (ACP / Pharma Logistics)

colchicine		
compr. (séc.)		
20 x 1 mg	R/	2,05 €
Posol. voir introduction		

5.3.2.2. Allopurinol

Choix thérapeutique

— L'allopurinol inhibe la formation d'acide urique et peut prévenir les crises de goutte et la formation de lithiase urique.

— L'allopurinol est également efficace en cas de production exagérée d'acide urique rencontrée dans les polycythémies et pendant le traitement des leucémies.

Contre-indications

— Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

— Crise aiguë de goutte, surtout si le traitement a été commencé avec une dose trop élevée et/ou trop tôt après une crise aiguë (moins de 6 semaines).

— Troubles gastro-intestinaux.

— Eruption cutanée.

— Hépatite cholestatique.

— Troubles de l'hématopoïèse.

— Rarement syndrome de Lyell.

Interactions

— Ralentissement du métabolisme de la 6-mercaptopurine et de l'azathioprine, ce qui nécessite une diminution de leur posologie.

— Renforcement de l'effet des anti-coagulants coumariniques.

— Incidence accrue d'éruption cutanée due aux aminopénicillines.

Précautions particulières

— En cas d'insuffisance rénale, une adaptation de la posologie s'impose.

Posologie

— Dose initiale de 100 mg p.j., à augmenter éventuellement en fonction des taux d'acide urique jusqu'à un maximum de 600 mg p.j. en 2 prises.

Allopurinol

Posol. voir introduction

ALLOPURINOL BEXAL (Bexal)

allopurinol compr. (séc.)			
100 x 100 mg	R/ (b)*	5,50 €	
30 x 300 mg	R/ (b)*	5,00 €	
90 x 300 mg	R/ (b)*	11,99 €	

ALLOPURINOL EG (Eurogenerics)

allopurinol compr. (séc.)			
90 x 300 mg	R/ (b)*	13,91 €	

ALLOPURINOL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

allopurinol compr. (séc.)			
100 x 100 mg	R/ (b)*	6,94 €	
90 x 300 mg	R/ (b)*	15,02 €	

ALPURIC (Socobom)

allopurinol caps.			
100 x 100 mg	R/ (b)	10,42 €	
90 x 300 mg	R/ (b)	18,52 €	

DOCALLOPU (Docpharma)

allopurinol compr. (séc.)			
90 x 300 mg	R/ (b)*	14,02 €	

ZYLORIC (SMB)

allopurinol compr. (séc.)			
100 x 100 mg	R/ (b)	7,72 €	
compr. 30 x 300 mg	R/ (b)	6,80 €	
90 x 300 mg	R/ (b)	16,29 €	

Associations

COMBURIC (Therabel / Pharma Logistics)

allopurinol 100 mg benzbromarone 20 mg caps. 30	R/ (b)	4,83 €	
90	R/ (b)	11,60 €	

Posol. 1 caps. p.j.

5.3.2.3. Rasburicase

Le rasburicase est une urate oxydase recombinante catalysant le métabolisme de l'acide urique.

Indications

— Traitement et prophylaxie de l'hyperuricémie aiguë lors de l'instauration d'une chimiothérapie chez des patients atteints d'une hémopathie maligne.

Effets indésirables

— Surtout des réactions allergiques.

FASTURTEC (Sanofi-Synthelabo)

rasburicase flacon perf.			
3 x 1,5 mg poudre + 1 ml solv.			U.H.
1 x 7,5 mg poudre + 5 ml solv.			U.H.

5.3.3. DIVERS

L'*extrait sec d'Harpagophytum procumbens* est proposé, sans beaucoup d'arguments, pour le traitement symptomatique des arthralgies.

L'*hyaluronate de sodium* est utilisé en infiltration pour le traitement symptomatique de la gonarthrose.

La *dibotermine alfa* est une protéine inductrice de tissu osseux, utilisée en implant dans des fractures du tibia.

Il n'existe actuellement aucune spécialité à base de *glucosamine*, recommandée sans beaucoup d'argument dans l'arthrose.

HARPAGON (Omega)

Harpagophytum procumbens extrait sec compr.			
84 x 410 mg			11,13 €
Posol. —			

HYALGAN (Wolfs)

hyaluronate de sodium amp. ser. in situ			
1 x 20 mg/2 ml	R/		32,61 €

INDUCTOS (Wyeth)

dibotermine alfa kit pour implant			
12 mg poudre + 8 ml solv.			U.H.

5.4. Analgésiques morphiniques

Choix thérapeutique

— On peut classer les analgésiques morphiniques suivant leur pouvoir antalgique.

- *Analgésiques peu puissants*: codéine, dihydrocodéine et dextropropoxyphène.
- *Analgésiques de puissance intermédiaire*: péthidine, pentazocine, tilidine et tramadol.
- *Analgésiques puissants*: buprénorphine, fentanyl, hydromorphone, morphine, méthadone, piritramide.

— L'utilisation de la *méthadone* par voie orale peut être indiquée chez des toxicomanes aux opiacés, soit comme essai d'arrêt, soit comme traitement de substitution. Une telle prise en charge doit se faire sous la supervision de médecins et autres personnes compétents dans toute la problématique de la toxicomanie, y compris ses multiples implications psychosociales; souvent l'intervention d'un centre spécialisé s'avèrera utile. La méthadone peut aussi être utilisée comme analgésique dans les douleurs chroniques.

— La *buprénorphine* peut être utilisée par voie sublinguale comme traitement de substitution chez les toxicomanes aux opiacés, mais aussi sous forme d'emplâtre dans le traitement de la douleur (voir plus loin).

— L'effet antalgique du *tramadol* résulte à la fois d'effets de type morphinique et d'autres types.

— Le *fentanyl* et la *buprénorphine* sont disponibles sous forme d'emplâtres pour administration transdermique en cas de douleur chronique. Ces emplâtres ne peuvent être utilisés qu'en cas de douleur stable, étant donné que lors de la mise en place ou du retrait de l'emplâtre, ainsi que lors de l'adaptation de la dose, les concentrations plasmatiques et l'effet se modifient très lentement, et qu'un nouvel équilibre n'est atteint qu'après plus de 36 heures. Une élévation trop rapide de la dose (p. ex. après quelques heures) est dès lors certainement aussi à éviter.

— L'utilisation concomitante de plusieurs analgésiques morphiniques ne se justifie généralement pas et peut parfois entraîner une diminution de l'effet antalgique (voir rubrique «Interactions»). La morphine sous forme de sirop ou de préparation à libération non prolongée peut toutefois être utilisée comme traitement d'appoint, p. ex. chez les patients traités par de la morphine à libération prolongée ou par des emplâtres à base de fentanyl ou de buprénorphine.

— En cas de préparation magistrale, les matières premières suivantes, mélangées entre elles ou prescrites séparément, sont remboursées, après attestation du médecin conseil, si elles sont présentes dans une préparation utilisée pour le traitement de la douleur chronique: acide acétylsalicylique, paracétamol, codéine, codéine phosphate, caféine, dextropropoxyphène chlorhydrate.

Indications

- Douleur.
- Toux (pour la codéine).

Effets indésirables

- Sédation et dépression respiratoire, surtout aux doses élevées.
- Effet euphorisant.
- Nausées et vomissements avec les analgésiques puissants.
- Hypotension orthostatique.
- Constipation.
- Spasme du pylore.
- Contraction des voies biliaires et du sphincter d'Oddi.
- Tolérance aux effets, en fonction de la dose et de la durée de l'administration. La tolérance est moins marquée en ce qui concerne le myosis et la constipation.

Une augmentation de la dose est nécessaire pour surmonter la tolérance. La tolérance à l'effet antalgique n'est pas très marquée lors d'un usage correct dans les douleurs chroniques.

– Dépendance psychique et physique lors d'un usage répété, avec manifestations de sevrage lors de l'arrêt brutal du traitement. Le risque de toxicomanie croît avec l'intensité de l'effet analgésique, et limite l'utilisation des analgésiques morphiniques dans le traitement d'affections chroniques.

– Pour la *méthadone*: en plus, allongement de l'intervalle QT.

– Pour le *tramadol*: en plus, réactions anaphylactiques, nausées, sécheresse de la bouche, sudation, sédation, vertiges, tremblements; des convulsions ont aussi été observées notamment chez des épileptiques et chez des patients atteints de troubles métaboliques, ainsi que lors de la prise concomitante d'antidépresseurs et d'antipsychotiques; manifestations de sevrage en cas d'arrêt brutal.

Précautions particulières

– Lors de l'usage chronique d'un analgésique morphinique, il convient de lutter préventivement contre la constipation.

– Le myosis est, en situation aiguë, un signe de surdosage; chez les utilisateurs chroniques, c'est un signe d'imprégnation, et non de surdosage.

Interactions

– Des agonistes partiels ou mixtes tels la buprénorphine et la pentazocine diminuent l'effet d'agonistes complets tels la morphine ainsi que son effet antalgique, pouvant provoquer des manifestations de sevrage: l'utilisation concomitante de morphine est dès lors déconseillée.

5.4.1. PREPARATIONS SIMPLES

Morphine par voie orale

Posol.

Préparations à libération prolongée: débuter par 20 à 30 mg 2 x p.j., à augmenter progressivement si nécessaire.

Préparations à libération normale, non prolongée: débuter par 10 mg toutes les 4 heures, à augmenter progressivement si nécessaire.

MS CONTIN

(Mundipharma / Pharma Logistics) ©

morphine sulfate compr. (lib. prolongée)		
30 x 10 mg	R/ (b)	11,08 €
30 x 30 mg	R/ (b)	26,38 €
56 x 30 mg	R/ (b)	37,01 €
30 x 60 mg	R/ (b)	42,71 €
56 x 60 mg	R/ (b)	64,48 €
30 x 100 mg	R/ (b)	61,80 €
14 x 200 mg (stupéfiant)	R/ (b)	50,94 €

MS DIRECT

(Mundipharma / Pharma Logistics) ©

morphine sulfate compr. (séc., lib. non prolongée)		
56 x 10 mg	R/ (b)	15,12 €
56 x 20 mg (stupéfiant)	R/ (b)	22,61 €

KAPANOL (GSK) ©

morphine sulfate caps. (lib. prolongée)		
20 x 20 mg	R/ (b)	13,31 €
20 x 50 mg	R/ (b)	28,16 €
20 x 100 mg (stupéfiant)	R/ (b)	43,06 €

MORPHINE TEVA (Teva) ©

morphine sulfate compr. (lib. prolongée)		
30 x 10 mg	R/ (b)*	8,06 €
30 x 30 mg	R/ (b)*	19,21 €
60 x 30 mg	R/ (b)*	28,41 €
30 x 60 mg	R/ (b)*	31,41 €
60 x 60 mg	R/ (b)*	49,01 €
30 x 100 mg (stupéfiant)	R/ (b)*	45,14 €

Morphine par voie parentérale

MORPHINE HCL (Denolin) ©

morphine chlorhydrate (sans conservateur) amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c. - péri-dural		
10 x 10 mg/1 ml	R/	4,46 €
morphine chlorhydrate amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.		
10 x 20 mg/1 ml	R/	4,78 €
10 x 30 mg/1 ml (stupéfiant)	R/	7,24 €

STELLORPHINAD (Stella) ©

morphine chlorhydrate amp. i.m. - i.v. - s.c.		
10 x 10 mg/1 ml	R/	4,38 €
100 x 10 mg/1 ml	R/	25,14 €
10 x 20 mg/1 ml	R/	5,03 €
100 x 20 mg/1 ml (stupéfiant)	R/	27,65 €

STELLORPHINE (Stella) ©

morphine chlorhydrate (sans conservateur)		
amp. i.m. - i.v. - s.c. - i.thécal - péri-dural		
10 x 10 mg/1 ml	R/	4,00 €
(stupéfiant)		

Tramadol

<p><i>Posol.</i> 150 à 400 mg p.j. en 3 à 4 prises, ou en 1 ou 2 prises pour les préparations à libération prolongée</p>
--

CONTRAMAL (Grünenthal)

tramadol chlorhydrate		
caps.		
30 x 50 mg	R/ (b)	11,01 €
60 x 50 mg	R/ (b)	19,81 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 100 mg	R/ (b)	19,81 €
20 x 150 mg	R/ (b)	19,81 €
20 x 200 mg	R/ (b)	23,77 €
gttes		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ (b)	7,34 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ (b)	19,81 €
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/ (b)	27,79 €
(1 ml = 40 gttes; pour les flacons de 50 ml: 1 pression libre 5 gouttes)		
supp.		
15 x 100 mg	R/ (b)	11,01 €
amp. i.m. - i.v. - perf.		
5 x 100 mg/2 ml	R/ (b)	8,35 €
10 x 100 mg/2 ml	R/ (b)	15,05 €

DOCTRAMADO (Docpharma)

tramadol chlorhydrate		
compr. (lib. prolongée)		
30 x 100 mg	R/ (b)*	12,22 €
20 x 150 mg	R/ (b)*	12,22 €
20 x 200 mg	R/ (b)*	14,67 €

DOLZAM (Zambon)

tramadol chlorhydrate		
caps.		
30 x 50 mg	R/ (b)	11,01 €
60 x 50 mg	R/ (b)	19,81 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
56 x 75 mg	R/ (b)	26,82 €
56 x 100 mg	R/ (b)	30,15 €
56 x 150 mg	R/ (b)	38,46 €
56 x 200 mg	R/ (b)	46,27 €
compr. Uno (lib. prolongée)		
28 x 150 mg	R/ (b)	26,82 €
28 x 200 mg	R/ (b)	30,12 €
14 x 300 mg	R/ (b)	26,82 €
14 x 400 mg	R/ (b)	30,12 €
gttes		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ (b)	7,34 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ (b)	19,81 €
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/ (b)	27,79 €
(1 ml = 20 gttes)		
supp.		
15 x 100 mg	R/ (b)	11,01 €
amp. i.m. - i.v. - perf.		
5 x 100 mg/2 ml	R/ (b)	8,35 €
10 x 100 mg/2 ml	R/ (b)	15,05 €

TRADONAL (Viatrix / Pharma Logistics)

tramadol chlorhydrate			
caps.			
30 x 50 mg	R/ (b)*	8,06 €	
60 x 50 mg	R/ (b)*	14,53 €	
caps. Retard (lib. prolongée)			
60 x 50 mg	R/ (b)	19,81 €	
60 x 100 mg	R/ (b)	31,58 €	
60 x 150 mg	R/ (b)	40,48 €	
60 x 200 mg	R/ (b)	48,88 €	
compr. efferv.			
30 x 50 mg	R/ (b)	11,01 €	
gttes			
10 ml 100 mg/ml	R/ (b)*	5,38 €	
30 ml 100 mg/ml	R/ (b)*	14,53 €	
(1 ml = 40 gttes)			
amp. i.m. - i.v. - perf.			
10 x 100 mg/2 ml	R/ (b)*	11,03 €	

TRAMADOL BEXAL (Bexal)

tramadol chlorhydrate			
caps.			
30 x 50 mg	R/ (b)*	7,50 €	
60 x 50 mg	R/ (b)*	12,50 €	
compr. (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/ (b)*	12,22 €	
60 x 100 mg	R/ (b)*	19,56 €	
20 x 150 mg	R/ (b)*	12,22 €	
60 x 150 mg	R/ (b)*	27,79 €	
20 x 200 mg	R/ (b)*	14,67 €	
60 x 200 mg	R/ (b)*	31,31 €	

TRAMADOL EG (Eurogenerics)

tramadol chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/ (b)*	7,50 €	
compr. efferv.			
30 x 50 mg	R/ (b)*	8,15 €	
60 x 50 mg	R/ (b)*	14,09 €	
gttes			
10 ml 100 mg/ml	R/ (b)*	5,43 €	
30 ml 100 mg/ml	R/ (b)*	14,45 €	
50 ml 100 mg/ml	R/ (b)*	21,05 €	
(1ml = 40 gttes)			
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.			
10 x 100 mg/2 ml	R/ (b)*	11,14 €	

TRAMADOL TEVA (Teva)

tramadol chlorhydrate			
caps.			
60 x 50 mg	R/ (b)*	15,84 €	

TRAMIUM (SMB)

tramadol chlorhydrate			
caps. (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/ (b)*	13,75 €	
30 x 150 mg	R/ (b)*	18,33 €	
30 x 200 mg	R/ (b)*	21,97 €	

Autres analgésiques morphiniques**CODICONTIN (Mundipharma / Pharma Logistics)**

dihydrocodéine tartrate			
compr. (lib. prolongée)			
56 x 60 mg	R/ (b)	14,58 €	
<i>Posol.</i> 2 x p.j. 60 mg			

DEPRONAL (Pfizer)

dextropropoxyphène chlorhydrate			
caps. (lib. prolongée)			
30 x 150 mg	R/ (b)	5,62 €	
<i>Posol.</i> 1 à 2 x p.j. 150 à 300 mg			

DIPIDOLOR (Janssen-Cilag)

piritramide amp. i.m. - i.v. - s.c. 5 x 20 mg/2 ml	R/ (b)	4,02 €
<i>Posol.</i> 2 à 3 x p.j. 20 mg en i.m. de préférence (stupéfiant)		

DOLANTINE (Aventis) (D)

péthidine chlorhydrate amp. i.m. - i.v. - s.c. 5 x 100 mg/2 ml	R/ (b)	2,27 €
<i>Posol.</i> 1 à 3 x p.j. 100 mg (stupéfiant)		

DUROGESIC (Janssen-Cilag) (D)

fentanyl système transdermique 5 x 2,5 mg/10 cm ² (libérant 25 µg/h)	R/ (b)	41,30 €
5 x 5 mg/20 cm ² (libérant 50 µg/h)	R/ (b)	71,54 €
5 x 7,5 mg/30 cm ² (libérant 75 µg/h)	R/ (b)	98,24 €
5 x 10 mg/40 cm ² (libérant 100 µg/h)	R/ (b)	122,14 €
<i>Posol.</i> 1 emplâtre par 72 h (stupéfiant)		

FORTAL (Sanofi-Synthelabo) (D)

pentazocine compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ (b)	6,39 €
100 x 50 mg	R/ (b)	17,05 €
amp. i.m. - i.v. - s.c. 10 x 30 mg/1 ml	R/ (b)	7,31 €
<i>Posol.</i> - per os: 50 mg toutes les 3 à 4 h - i.m.: 3 à 4 x p.j. 30 mg (médicament spécialement réglementé)		

MEPHENON (Denolin) (D)

méthadone chlorhydrate compr. (séc.) 25 x 5 mg	R/ (b)	2,27 €
amp. s.c. 6 x 10 mg/1 ml	R/ (b)	2,27 €
<i>Posol.</i> - per os: 3 à 4 x p.j. 2,5 à 5 mg - voie parentérale: 3 à 4 x p.j. 5 à 15 mg (stupéfiant)		

PALLADONE

(Mundipharma / Pharma Logistics) (D)

hydromorphone chlorhydrate caps. Slow Release (lib. prolongée)		
30 x 4 mg	R/ (b)	26,38 €
30 x 8 mg	R/ (b)	42,71 €
30 x 16 mg	R/ (b)	72,21 €
30 x 24 mg	R/ (b)	89,19 €
<i>Posol.</i> commencer par 4 mg 2 x p.j., si nécessaire augmenter progressivement (stupéfiant)		

SUBUTEX (Schering-Plough) (D)

buprénorphine compr. (subling.) 7 x 0,4 mg	R/ (b)	3,97 €
7 x 2 mg	R/ (b)	10,51 €
7 x 8 mg	R/ (b)	28,85 €
(pour le traitement de substitution chez les toxicomanes aux opiacés) (médicament spécialement réglementé)		

TEMGESIC (Schering-Plough) (D)

buprénorphine compr. (subling., séc.) 20 x 0,2 mg	R/ (b)	9,59 €
50 x 0,2 mg	R/ (b)	19,16 €
amp. i.m. - i.v. 5 x 0,3 mg/1 ml	R/	12,62 €
<i>Posol.</i> - subling.: 0,2 à 0,4 mg toutes les 6 à 8 h - i.m. ou i.v. lente: 0,3 à 0,6 mg toutes les 6 à 12 h (médicament spécialement réglementé) Autre(s) dénomination(s): Transtec		

TRANSTEC (Grünenthal) (D)

buprénorphine système transdermique 5 x 20 mg/25 cm ² (libérant 35 µg/h)	R/ (b)	41,30 €
5 x 30 mg/37,5 cm ² (libérant 52,5 µg/h)	R/ (b)	56,46 €
5 x 40 mg/50 cm ² (libérant 70 µg/h)	R/ (b)	71,40 €
<i>Posol.</i> 1 à 2 emplâtres par 72 h (médicament spécialement réglementé) Autre(s) dénomination(s): Temgesic		

5.4.2. ASSOCIATIONS**Choix thérapeutique**

— Les associations fixes de codéine et de paracétamol sont discutées en 5.1.5.

— Pour l'association fixe de tilidine avec la naloxone, un antagoniste morphinique, on peut s'attendre qu'à des doses normales, la tilidine exerce son action étant donné que la naloxone n'atteint pas la circulation générale; par contre, lors de la prise de doses élevées, la naloxone atteint la circulation générale et contrecarre l'effet de la tilidine. Dès lors, une telle association ne se justifie pas dans les cas où les doses de l'analgésique morphinique doivent être augmentées, par exemple chez des patients au stade terminal. Cette association ne peut pas être utilisée en même temps qu'un autre analgésique narcotique.

— Lors de l'utilisation de l'association de paracétamol et de dextropropoxyphène, la consommation d'alcool doit certainement être évitée. Au Royaume Uni, cette association a été récemment retirée du marché, vu sa balance bénéfices-risques défavorable [voir *Folia de mars* 2004].

ALGOPHENE (SMB)

dextropropoxyphène chlorhydrate 30 mg paracétamol 400 mg caps. 30	R/	6,20 €
<i>Posol.</i> —		

TINALOX (Bexal)

naloxone chlorhydrate 4 mg		
tilidine chlorhydrate 50 mg/0,72 ml		
gttes		
1 x 20 ml	R/ (b)*	7,78 €
3 x 20 ml	R/ (b)*	19,88 €
(0,72 ml = 20 gttes)		

Posol. 3 à 4 x p.j. 10 à 20 gouttes (max. 4 x p.j. 40 gouttes)
(perte d'activité à des doses plus élevées; ne jamais associer à de la morphine)
Autre(s) dénomination(s): Valtran

VALTRAN (Pfizer)

naloxone chlorhydrate 4 mg		
tilidine chlorhydrate 50 mg		
compr. Retard 30	R/ (b)	11,92 €
naloxone chlorhydrate 8 mg		
tilidine chlorhydrate 100 mg		
compr. Retard 30	R/ (b)	22,54 €
naloxone chlorhydrate 12 mg		
tilidine chlorhydrate 150 mg		
compr. Retard 30	R/ (b)	29,28 €
naloxone chlorhydrate 4 mg		
tilidine chlorhydrate 50 mg/0,72 ml		
gttes 10 ml	R/ (b)	5,80 €
20 ml	R/ (b)	10,51 €
60 ml	R/ (b)	26,87 €
(0,72 ml = 20 gttes)		

Posol.
- *compr.*: 2 x p.j. 50 à 300 mg de tilidine
- *gouttes*: 4 x p.j. 10 à 20 gouttes (max. 4 x p.j. 40 gouttes)
(perte d'activité à des doses plus élevées; ne jamais associer à de la morphine)
Autre(s) dénomination(s): Tinalox

ZALDIAR (Grünenthal)

paracétamol 325 mg		
tramadol chlorhydrate 37,5 mg		
compr. 20	R/ (c)	7,34 €
40	R/ (c)	14,68 €

Posol. —

ADDENDA**Antagonistes morphiniques**

La *naloxone* peut être utile dans le traitement des intoxications aiguës par analgésiques morphiniques, p. ex. pour combattre une dépression respiratoire. L'administration de naloxone chez des personnes qui prennent en chronique des morphiniques provoque des symptômes aigus de sevrage.

La *naltrexone* peut être indiquée chez des personnes intoxiquées aux opiacés, après la phase initiale de désintoxication dans le but de stabiliser la situation ou d'éviter des récurrences. Comme pour la méthadone et la buprénorphine, la naltrexone ne peut être utilisée que sous la supervision de médecins et autres personnes compétents dans toute la probléma-

tique de la toxicomanie, notamment en ce qui concerne ses multiples implications psychosociales; cela se fera souvent sous la responsabilité de centres spécialisés.

NALOREX (Bristol-Myers Squibb)

naltrexone chlorhydrate		
compr. (séc.)		
28 x 50 mg	R/	71,72 €

NARCAN (Bristol-Myers Squibb)

naloxone chlorhydrate		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
10 x 0,4 mg/1 ml		U.H.

Posol. 0,4 mg i.m., i.v. ou s.c. à répéter si nécessaire toutes les 2 à 3 min., max. 3 injections (en cas d'intoxication)

Contrôle de la douleur en soins palliatifs

- Dans le cadre des soins palliatifs, on attire bien entendu fort l'attention sur la nécessité de calmer la douleur de manière adéquate.
- Le schéma de l'Organisation Mondiale de la Santé prévoit 3 étapes chez ces patients.
 - Première étape: un analgésique courant comme l'acide acétylsalicylique ou le paracétamol.
 - Deuxième étape: ajout d'un analgésique morphinique mineur comme la codéine à un analgésique courant.
 - Troisième étape: passage à un analgésique morphinique majeur comme la morphine.
- Une solution buvable de morphine («sirop de morphine»), à donner toutes les 4 heures, peut être prescrite en magistrale, p. ex. de la façon suivante:

R/ Morphine chlorhydrate trois cent milligrammes
Aqua conservans 300 ml.

La quantité de morphine peut être portée jusqu'à 1,5 gramme pour 300 ml. Ce sirop peut certainement se conserver deux semaines à l'abri de la lumière.
- La morphine sous forme d'une préparation solide à libération non prolongée peut aussi être administrée toutes les 4 heures.
- Après avoir trouvé la dose adéquate de morphine, on passera le plus souvent à une préparation de morphine à libération prolongée.

- La dose de morphine doit être augmentée en fonction des besoins.
- Quand la voie orale est ou devient inapplicable, la morphine peut être administrée par voie parentérale, p. ex. en perfusion sous-cutanée au moyen d'une pompe.
- Lors de l'usage chronique de morphine, il convient certainement d'être attentif à ses effets indésirables (*voir 5.4.*), et l'association d'un laxatif ou d'un antiémétique s'avère souvent nécessaire.
- Les emplâtres à base de buprénorphine ou de fentanyl n'ont qu'une place limitée chez les patients en phase terminale, étant donné que chez ceux-ci, une adaptation rapide des doses est souvent nécessaire (*voir 5.4.*).
- Dans les douleurs neurogènes, il est souvent fait appel à des anti-épileptiques ou des antidépresseurs [*voir Folia de décembre 2001*].
- Dans les douleurs osseuses dues à des métastases, les AINS paraissent assez efficaces.

6. Système nerveux

Ce chapitre reprend:

- les hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques
- les neuroleptiques
- les antidépresseurs
- les stimulants centraux
- les antiparkinsoniens
- les antiépileptiques
- les antimigraineux
- les antihistaminiques H₁
- les inhibiteurs des cholinestérases
- les médicaments de la maladie d'Alzheimer.

6.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques

Ce chapitre reprend:

- les benzodiazépines
- les médicaments apparentés aux benzodiazépines
- des médicaments divers.

Choix thérapeutique

- Voir aussi l'article sur la prise en charge de l'insomnie et de l'anxiété, surtout en ce qui concerne l'usage des benzodiazépines, *Folia d'octobre 2002*, et la *Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux»*, décembre 2004.
- Il est difficile de faire une distinction nette entre les propriétés anxiolytiques, sédatives et hypnotiques des médicaments; pour beaucoup de médicaments, celles-ci ne dépendent souvent que de la dose.
- L'usage de ces médicaments doit être limité en raison de leurs effets indésirables qui se rencontrent surtout à doses élevées et/ou après utilisation prolongée.
- Lorsqu'un anxiolytique, un sédatif ou un hypnotique s'avère nécessaire, la préférence est donnée le plus souvent à une benzodiazépine étant donné que ces médicaments sont aussi efficaces que d'autres substances et peu toxiques en cas de surdosage. Ceci n'empêche que même pour les benzodiazépines, l'indication doit être bien établie, la posologie doit être maintenue aussi basse que possible et la durée du traitement doit être limitée autant que possible à une semaine au maximum. Les substances apparentées aux benzodiazépines ne semblent pas plus avantageuses que les benzodiazépines.
- L'usage des barbituriques comme hypnotique, sédatif ou anxiolytique n'est plus acceptable, et il n'existe plus de spécialités à base de barbituriques enregistrées dans cette indication. Le phénobarbital et la primidone, apparentée à celui-ci, sont encore parfois employés comme antiépileptiques (voir 6.6.). Les barbituriques à très courte durée d'action (thiopental, méthohexital) sont parfois utilisés en anesthésiologie comme inducteurs de la narcose.
- Les associations ne présentent pas d'avantages par rapport aux produits simples, et comme elles posent des problèmes plus graves en cas de surdosage, leur emploi est à déconseiller.
- Dans l'insomnie, il faut en premier lieu rechercher les facteurs qui en sont la cause. Une approche non médicamenteuse telle une modification du mode de vie ou éventuellement une psychothérapie peut être indiquée. Si un hypnotique est malgré tout prescrit, une benzodiazépine est le premier choix, étant donné le risque moindre d'effets indésirables par rapport aux barbituriques, et l'expérience plus grande par rapport aux médicaments apparentés aux benzodiazé-

pires. Leur utilisation doit cependant être limitée dans la mesure du possible à quelques jours.

— Dans les *troubles anxieux*, il y a lieu de rechercher de quel type d'anxiété il s'agit: angoisse généralisée, phobie, ou trouble panique. Dans toutes ces formes d'angoisse, la préférence doit être accordée à une prise en charge non médicamenteuse en raison de l'efficacité et de l'absence d'effets indésirables. Les médicaments n'ont qu'une place limitée [voir *Fiche de transparence «Prise en charges des troubles anxieux», décembre 2004*]. Des benzodiazépines peuvent éventuellement être administrées pendant quelques semaines. Des antidépresseurs peuvent être envisagés lorsque la thérapie cognitive n'est pas suffisamment efficace ou dans les formes sévères.

6.1.1. BENZODIAZEPINES

Choix thérapeutique

— Il n'existe probablement pas de différences cliniques significatives entre les différents benzodiazépines.

— Des propriétés pharmacocinétiques comme la demi-vie et la formation ou non de métabolites actifs sont susceptibles d'influencer la durée des effets, du moins lors d'un usage chronique. On subdivise classiquement les benzodiazépines en trois groupes, en fonction de leurs propriétés pharmacocinétiques: les benzodiazépines à courte durée d'action, à durée d'action intermédiaire et à longue durée d'action.

- Benzodiazépines à courte durée d'action: triazolam et midazolam utilisé par voie intraveineuse. On s'attend avec ceux-ci à une très courte durée d'action. Avec ces benzodiazépines de courte demi-vie, les manifestations de sevrage sont plus prononcées lors de l'arrêt de la prise; les réactions paradoxales semblent également plus fréquentes.

- Benzodiazépines à durée d'action intermédiaire: alprazolam, bromazépam, brotizolam, clotiazépam, lorazolam, lorazépam, lormétazépam, oxazépam et témazépam.

- Benzodiazépines à longue durée d'action: clobazam, clonazépam, clorazépate, cloxazolam, diazépam, flunitrazépam, flurazépam, kétazolam, loflazépate d'éthyle, nitrazépam, nordazépam, prazépam et tétrazépam.

— Comme hypnotique, il est logique de choisir une benzodiazépine à durée d'action intermédiaire, et comme anxiolytique, un médicament à plus longue durée d'action.

— Dans l'épilepsie, certaines benzodiazépines dont le clonazépam sont surtout utilisées; dans l'état de mal épileptique, on utilise surtout le diazépam par voie intraveineuse ou rectale.

— Le flunitrazépam surtout fait l'objet d'abus de la part de certains toxicomanes; la vigilance et la prudence sont donc de rigueur lors de la prescription et de la délivrance.

Indications

- Anxiété.
- Sédation.
- Insomnie.
- Relaxation musculaire.
- Epilepsie, convulsions (p. ex. lors de myoclonies, de crise épileptique généralisée et dans l'état de mal épileptique).

Effets indésirables

- Confusion.
- Sédation, somnolence.
- Effet résiduel pendant la journée en cas d'utilisation comme hypnotique.

- Réactions paradoxales avec insomnie aggravée, angoisse et même agitation et agressivité avec diverses benzodiazépines.

- Les intoxications aiguës aboutissent rarement à une dépression respiratoire et au coma. Une issue fatale n'est généralement pas à craindre sauf en cas d'absorption simultanée d'alcool ou d'autres substances à effet déprimant central, ou en présence d'une pathologie sous-jacente.

- Tolérance aux effets thérapeutiques et aux effets indésirables lors d'un usage chronique.

— Dépendance psychique et physique après quelques semaines de traitement.

— A l'arrêt: manifestations de sevrage parmi lesquelles angoisse, insomnie, troubles de la perception allant jusqu'à des phobies, des réactions maniaques et d'autres manifestations psychotiques, et parfois des convulsions.

Interactions

— Sédation exagérée en cas de prise concomitante d'autres médicaments à effet sédatif ou d'alcool.

— Pour le triazolam et le midazolam: augmentation de la biodisponibilité après prise orale en cas de prise concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'*Introduction*); diminution de la biodisponibilité après prise orale en cas de prise concomitante d'inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'*Introduction*).

Précautions particulières

— L'effet sédatif des benzodiazépines peut représenter un danger pour la conduite automobile ou l'utilisation d'outils dangereux.

— Une sédation exagérée et de longue durée peut se manifester, surtout en cas de traitement à doses élevées, chez les personnes âgées (risque d'amnésie rétrograde et de chute avec fracture de la hanche), en présence d'affections hépatiques et de prise concomitante d'autres médicaments à effet sédatif ou d'alcool.

Posologie

— Il est précisé ci-après pour chaque benzodiazépine si, parmi les indications mentionnées dans les notices, figurent l'anxiété, l'insomnie ou les deux; ces informations ne correspondent pas toujours à la logique décrite plus haut. Il faut remarquer que lorsqu'un même principe actif existe sous deux ou plusieurs dénominations différentes, les indications dans les notices peuvent éventuellement varier de même que les posologies.

— Les posologies mentionnées ne sont données qu'à titre indicatif. Il existe en effet d'importantes différences individuelles en matière de sensibilité aux effets sédatifs des benzodiazépines. Il est dès lors recommandé de débiter des benzodiazépines par de faibles doses.

— Chez les personnes âgées, les insuffisants rénaux et hépatiques ou ceux qui souffrent d'autres affections, les doses nécessaires sont généralement plus faibles.

— Pour l'usage exceptionnel des benzodiazépines chez l'enfant, il existe des règles particulières de posologie.

— Si l'on souhaite arrêter un traitement prolongé, la posologie devra être diminuée progressivement à raison de 10 à 20% par semaine, de préférence après être passé à une benzodiazépine à longue demi-vie comme le diazépam. La liste d'équivalence suivante peut être utilisée à cette fin. Des données rigoureuses à ce sujet font toutefois défaut et ces données ne sont qu'approximatives.

diazépam	10 mg
alprazolam	0,5 - 1 mg
bromazépam	4,5 - 9 mg
brotizolam	0,25 - 0,5 mg
clobazam	10 - 30 mg
clonazépam	1 - 4 mg
clorazépate	10 - 30 mg
clotiazépam	5 - 10 mg
cloxazolam	1 - 2 mg
flunitrazépam	0,5 - 2 mg
flurazépam	15 - 60 mg
kétazolam	15 - 75 mg
loflazépate d'éthyle	1 - 3 mg
loprazolam	0,5 - 2 mg
lorazépam	2 - 8 mg
lormétazépam	1 - 2 mg
midazolam	7,5 - 15 mg
nitrazépam	5 - 10 mg
nordazépam	2,5 - 10 mg
oxazépam	15 - 100 mg
prazépam	30 - 60 mg
témazépam	15 - 60 mg
tétrazépam	25 - 100 mg
triazolam	0,25 - 0,5 mg

Alprazolam**Posol.**

anxiété: 0,75 à 3 mg p.j. en 3 prises
(ou 1 mg p.j. en 1 ou 2 prises pour
compr. Retard)

ALPRAZ (SMB)

alprazolam			
compr. (séc.)			
14 x 0,5 mg	R/	3,72 €	
28 x 0,5 mg	R/	5,58 €	
14 x 1 mg	R/	5,21 €	
28 x 1 mg	R/	8,33 €	

ALPRAZOLAM BEXAL (Bexal)

alprazolam			
compr. (séc.)			
50 x 0,25 mg	R/	4,88 €	
50 x 0,5 mg	R/	8,30 €	
50 x 1 mg	R/	14,38 €	

ALPRAZOLAM EG (Eurogenerics)

alprazolam			
compr.			
20 x 0,25 mg	R/	2,78 €	
50 x 0,25 mg	R/	5,58 €	
20 x 0,50 mg	R/	4,69 €	
50 x 0,50 mg	R/	8,90 €	
20 x 1 mg	R/	7,16 €	
50 x 1 mg	R/	14,85 €	
20 x 2 mg	R/	12,87 €	
50 x 2 mg	R/	25,48 €	

ALPRAZOLAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

alprazolam			
compr. (séc.)			
50 x 0,25 mg	R/	4,88 €	
50 x 0,5 mg	R/	8,30 €	
50 x 1 mg	R/	14,38 €	
50 x 2 mg	R/	24,44 €	

ALPRAZOLAM SANDOZ (Sandoz)

alprazolam			
compr. (séc.)			
50 x 0,25 mg	R/	5,33 €	
50 x 0,50 mg	R/	8,65 €	
50 x 1 mg	R/	14,60 €	

ALPRAZOLAM TEVA (Teva)

alprazolam			
compr. (séc.)			
50 x 0,25 mg	R/	4,88 €	
50 x 0,5 mg	R/	8,30 €	
50 x 1 mg	R/	14,38 €	
50 x 2 mg	R/	24,44 €	

ALPRAZOMED (Ethimed)

alprazolam			
compr.			
50 x 0,5 mg	R/	8,90 €	
50 x 1 mg	R/	14,85 €	

DOCALPRAZO (Docpharma)

alprazolam			
compr. (séc.)			
50 x 0,25 mg	R/	5,11 €	
50 x 0,5 mg	R/	8,68 €	
50 x 1 mg	R/	14,97 €	

MITHRA-ALPRAZOLAM (Mithra)

alprazolam			
compr.			
50 x 0,5 mg	R/	8,76 €	
compr. (séc.)			
50 x 1 mg	R/	14,40 €	

TOPAZOLAM (Topgen)

alprazolam			
compr.			
50 x 0,25 mg	R/	4,91 €	
50 x 0,5 mg	R/	8,33 €	
50 x 1 mg	R/	14,40 €	

XANAX (Pharmacia)

alprazolam			
compr. (séc.)			
50 x 0,25 mg	R/	7,59 €	
20 x 0,5 mg	R/	6,10 €	
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €	
50 x 1 mg	R/	21,32 €	
50 x 2 mg	R/	33,27 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
30 x 0,5 mg	R/	8,87 €	
30 x 1 mg	R/	15,12 €	
30 x 2 mg	R/	26,08 €	
gttes			
20 ml 0,75 mg/ml	R/	9,07 €	
(1 ml = 30 gttes)			

Bromazépam**Posol.**

anxiété: 4,5 à 36 mg p.j. en 3 prises
insomnie: 3 à 9 mg

ANXIOCALM (Socobom)

bromazépam			
compr. (séc.)			
50 x 6 mg	R/	7,56 €	
50 x 12 mg	R/	13,63 €	

BROMATOP (Topgen)

bromazépam			
compr. (séc.)			
50 x 6 mg	R/	4,91 €	
50 x 12 mg	R/	8,90 €	

BROMAZEPAM EG (Eurogenerics)

bromazépam			
compr. (séc.)			
50 x 6 mg	R/	5,08 €	
50 x 12 mg	R/	9,44 €	

BROMAZEPAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

bromazépam			
compr. (séc.)			
50 x 6 mg	R/	4,88 €	
50 x 12 mg	R/	8,75 €	

BROMAZEPAM TEVA (Teva)

bromazépam			
compr. (séc.)			
50 x 6 mg	R/	4,88 €	
50 x 12 mg	R/	8,75 €	

BROMIDEM (Sandipiro)

bromazépam			
compr. (séc.)			
50 x 6 mg	R/	5,11 €	
50 x 12 mg	R/	9,20 €	

DOCBROMAZE (Docpharma)

bromazépam compr. (séc.) 50 x 6 mg	R/	5,58 €
50 x 12 mg	R/	10,00 €

LEXOTAN (Roche)

bromazépam compr. (séc.) 50 x 3 mg	R/	5,15 €
20 x 6 mg	R/	4,06 €
50 x 6 mg	R/	8,62 €
50 x 12 mg	R/	15,42 €

Brotizolam

Posol.
insomnie: 0,25 mg

LENDORMIN (Boehringer Ingelheim)

brotizolam compr. (séc.) 30 x 0,25 mg	R/	11,40 €
---	----	---------

Clobazam

Posol.
anxiété: 20 à 30 mg p.j. en 2 ou 3 prises
insomnie: 10 mg

FRISIUM (Aventis)

clobazam compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/	5,14 €
50 x 10 mg	R/	10,74 €
50 x 20 mg	R/	18,52 €

Clonazépam

Posol.
épilepsie: 0,5 mg p.j. et augmenter progressivement jusqu'à 3 à 4 x p.j. 0,5 à 2 mg

RIVOTRIL (Roche)

clonazépam compr. (séc.) 50 x 0,5 mg	R/	3,50 €
150 x 0,5 mg	R/	9,46 €
30 x 2 mg	R/	4,66 €
100 x 2 mg	R/	12,88 €
gttes 10 ml 2,5 mg/ml (1 ml = 25 gttes)	R/	3,43 €

Clorazépate

Posol. per os:
anxiété: 25 à 75 mg p.j. en 3 prises ou 15 mg le soir

TRANXENE (Sanofi-Synthelabo)

clorazépate dipotassique caps. 30 x 5 mg	R/	3,84 €
30 x 10 mg	R/	4,71 €
compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/	12,10 €
flacon i.m. - i.v. - perf. 5 x 20 mg/2 ml	R/	8,06 €
5 x 50 mg/2,5 ml	R/	10,91 €

UNI-TRANXENE (Sanofi-Synthelabo)

clorazépate dipotassique caps. 30 x 15 mg	R/	6,84 €
---	----	--------

Clotiazépam

Posol.
anxiété: 10 à 15 mg p.j. en 2 ou 3 prises
insomnie: 10 mg

CLOZAN (Pfizer)

clotiazépam compr. (séc.) 20 x 5 mg	R/	2,93 €
50 x 5 mg	R/	6,42 €
20 x 10 mg	R/	3,89 €
50 x 10 mg	R/	8,13 €

Clofazolam

Posol.
anxiété: 2 à 4 mg p.j. en 2 ou 3 prises
insomnie: 1 à 2 mg

AKTON (Exel)

clofazolam compr. (séc.) 50 x 1 mg	R/	8,60 €
20 x 2 mg	R/	6,87 €
50 x 2 mg	R/	17,28 €

Diazépam

Posol. per os:
anxiété: 5 à 20 mg p.j. en 1 à 3 prises

DIAZEPAM EG (Eurogenerics)

diazépam compr. (séc.) 25 x 10 mg	R/	3,59 €
100 x 10 mg	R/	11,75 €

DIAZEPAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diazépam compr. 30 x 2 mg	R/	1,78 €
compr. (séc.) 25 x 5 mg	R/	2,53 €
100 x 5 mg	R/	7,44 €
25 x 10 mg	R/	3,10 €
100 x 10 mg	R/	9,92 €

DIAZEPAM TEVA (Teva)

diazépam compr. (séc.) 25 x 5 mg	R/	2,53 €
100 x 5 mg	R/	7,46 €
25 x 10 mg	R/	3,10 €
100 x 10 mg	R/	9,92 €

VALIUM (Roche)

diazépam compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/	4,70 €
100 x 5 mg	R/	11,61 €
30 x 10 mg	R/	6,52 €
100 x 10 mg	R/	17,80 €
amp. i.m. - i.v. - perf. - rect. 6 x 10 mg/2 ml	R/	6,11 €

Flunitrazépam

Posol.
insomnie: 0,5 à 1 mg

FLUNITRAZEPAM EG (Eurogenerics)

flunitrazépam
compr. (séc.)
10 x 1 mg R/ 1,24 €
(médicament spécialement réglementé)

ROHYPNOL (Roche)

flunitrazépam
compr. (séc.)
10 x 1 mg R/ 1,60 €
(médicament spécialement réglementé)

Flurazépam

Posol.
insomnie: 13,5 mg

STAURODORM (Madaus)

flurazépam
compr. (séc.)
30 x 27 mg R/ 11,97 €

Kétazolam

Posol.
anxiété: 15 à 60 mg p.j. en 1 ou
plusieurs prises

SOLATRAN (GSK)

kétazolam
caps.
30 x 15 mg R/ 6,22 €
30 x 30 mg R/ 10,26 €
30 x 45 mg R/ 13,86 €

Loflazépate d'éthyle

Posol.
anxiété et insomnie: 2 mg p.j. (le soir)

VICTAN (Sanofi-Synthelabo)

loflazépate d'éthyle
compr. (séc.)
30 x 2 mg R/ 5,75 €

Loprazolam

Posol.
insomnie: 0,5 à 1 mg

DORMONOCT (Aventis)

loprazolam
compr. (séc.)
30 x 1 mg R/ 10,84 €
30 x 2 mg R/ 17,11 €

Lorazépam

Posol.
anxiété: 2 à 3 mg p.j. en 2 ou 3 prises
insomnie: 1 à 2,5 mg

DOCLORAZE (Docpharma)

lorazépam
compr. (séc.)
50 x 1 mg R/ 3,53 €
50 x 2,5 mg R/ 6,01 €

LAURACALM (Socobom)

lorazépam
compr. (séc.)
30 x 1 mg R/ 3,57 €
30 x 2,5 mg R/ 5,92 €

LORAZEMED (Ethimed)

lorazépam
compr.
50 x 1 mg R/ 3,94 €
50 x 2,5 mg R/ 6,67 €

LORAZEPAM EG (Eurogenerics)

lorazépam
compr. (séc.)
50 x 1 mg R/ 4,14 €
50 x 2,5 mg R/ 7,02 €

LORAZEPAM TEVA (Teva)

lorazépam
compr. (séc.)
50 x 1 mg R/ 3,69 €
50 x 2,5 mg R/ 6,37 €

LORAZETOP (Topgen)

lorazépam
compr.
50 x 1 mg R/ 3,15 €
50 x 2,5 mg R/ 5,40 €

LORIDEM (Sandipiro)

lorazépam
compr. (séc.)
50 x 1 mg R/ 4,09 €
50 x 2,5 mg R/ 6,92 €

OPTISEDINE (Sterop)

lorazépam
compr. (séc.)
20 x 1 mg R/ 2,01 €
50 x 1 mg R/ 3,15 €

SERENASE (Almirall Prodesfarma / Pharma Logistics)

lorazépam
compr. (séc.)
20 x 1 mg R/ 2,01 €
50 x 1 mg R/ 4,12 €
20 x 2,5 mg R/ 3,32 €
50 x 2,5 mg R/ 6,97 €

TEMESTA (Aktuapharma)

lorazépam
compr. (séc.)
50 x 1 mg R/ 6,17 €
50 x 2,5 mg R/ 10,78 €
(importation parallèle)

TEMESTA (Wyeth)

lorazépam compr. (séc.) 20 x 1 mg	R/	3,02 €
50 x 1 mg	R/	6,27 €
20 x 2,5 mg	R/	5,03 €
50 x 2,5 mg	R/	10,73 €
compr. Expidet (séc.) 30 x 1 mg	R/	6,62 €
50 x 2,5 mg	R/	10,78 €
amp. i.m. - i.v. 10 x 4 mg/1 ml	R/	12,25 €

VIGITEN (Wyeth)

lorazépam compr. (séc.) 50 x 1 mg	R/	6,27 €
---	----	--------

Lormétazépam

Posol.
insomnie: 1 à 2 mg

DOCLORMETA (Docpharma)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	7,53 €
--	----	--------

LORAMET (Wyeth)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	8,45 €
30 x 2 mg	R/	13,26 €

LORANKA (SMB)

lormétazépam compr. (séc.) 7 x 2 mg	R/	2,48 €
28 x 2 mg	R/	9,92 €

LORMETAMED (Ethimed)

lormétazépam compr. 30 x 2 mg	R/	7,89 €
-------------------------------------	----	--------

LORMETAZEPAM EG (Eurogenerics)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	6,00 €
30 x 2 mg	R/	9,25 €

LORMETAZEPAM TEVA (Teva)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	4,76 €
30 x 2 mg	R/	6,89 €

METATOP (Topgen)

lormétazépam compr. 30 x 2 mg	R/	7,79 €
-------------------------------------	----	--------

NOCTACALM (Socobom)

lormétazépam compr. 30 x 1 mg	R/	5,95 €
30 x 2 mg	R/	9,22 €

NOCTAMID (Schering)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	7,88 €
30 x 2 mg	R/	12,37 €

OCTONOX (Pharmacobel)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	9,87 €
--	----	--------

SEDABEN (Labima)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	7,07 €
--	----	--------

STILAZE (Sandipro)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	10,15 €
--	----	---------

Midazolam

Posol. i.v.
à déterminer individuellement, p. ex.
doses intermittentes de 0,03 à 0,1 mg/
kg ou perf. i.v. 0,03 à 0,1 mg/kg/heure
avec éventuellement une dose de
charge

DORMICUM (Roche)

midazolam amp. i.m. - i.v. 2 x 15 mg/3 ml	R/ (h)	6,49 €
amp. i.m. - i.v. - rect. 1 x 5 mg/5 ml	R/ (h)	1,36 €
amp. i.v. - perf. 5 x 50 mg/10 ml	R/ (h)	41,03 €

Nitrazépam

Posol.
insomnie: 5 mg

MOGADON (ICN / Pharma Logistics)

nitrazépam compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/	3,72 €
--	----	--------

NITRAZEPAM TEVA (Teva)

nitrazépam compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/	2,73 €
--	----	--------

Nordazépam

Posol.
anxiété: 5 à 15 mg p.j. (le soir)

CALMDAY (Will-Pharma)

nordazépam drag. 30 x 5 mg	R/	4,63 €
60 x 5 mg	R/	7,42 €
30 x 10 mg	R/	6,40 €
60 x 10 mg	R/	10,25 €

Oxazépam

Posol.
anxiété: 30 à 45 mg p.j. en 2 ou 3
prises
insomnie: 7,5 à 30 mg

OXAZEPAM EG (Eurogenerics)

oxazépam
compr. (séc.)
50 x 15 mg R/ 3,87 €

OXAZEPAM TEVA (Teva)

oxazépam
compr. (séc.)
50 x 15 mg R/ 3,47 €

SERESTA (Wyeth)

oxazépam
compr. (séc.)
50 x 15 mg R/ 5,80 €
compr. Forte (séc.)
20 x 50 mg R/ 5,92 €

TRANQUO (Boehringer Ingelheim)

oxazépam
compr. (séc.)
50 x 10 mg R/ 4,65 €

Prazépam

Posol.
anxiété: 10 à 60 mg p.j. en 1 à 3 prises
insomnie: 10 à 20 mg

LYSANXIA (Pfizer)

prazépam
compr. (séc.)
20 x 10 mg R/ 5,18 €
50 x 10 mg R/ 10,31 €
50 x 20 mg R/ 16,24 €
gttes
20 ml 15 mg/ml R/ 10,76 €
(1 ml = 15 gttes)

Tétrazépam

Posol.
relaxation musculaire: 25 mg le soir,
augmenter progressivement jusqu'à
100 mg p.j. en 4 prises

EPSIPAM (Will-Pharma)

tétrazépam
compr. (séc.)
20 x 50 mg R/ 6,63 €

MYOLASTAN (Sanofi-Synthelabo)

tétrazépam
compr. (séc.)
20 x 50 mg R/ 8,28 €

Triazolam

Posol.
insomnie: 0,125 à 0,25 mg

HALCION (Pharmacia)

triazolam
compr. (séc.)
10 x 0,125 mg R/ 2,65 €
10 x 0,25 mg R/ 3,30 €

Addenda: antagoniste des benzodiazépines

Un antagoniste des benzodiazépines peut être utile dans certaines circonstances, p. ex. après emploi d'une benzodiazépine lors de petites interventions. Dans le cadre d'un surdosage d'une benzodiazépine, un tel antagoniste est rarement indiqué.

ANEXATE (Roche)

flumazénil
amp. i.v.
1 x 0,5 mg/5 ml U.H.

6.1.2. MÉDICAMENTS APPARENTS AUX BENZODIAZÉPINES**Choix thérapeutique**

- Ces substances sont proposées comme hypnotiques.
- Le mécanisme d'action de ces substances est analogue à celui des benzodiazépines.
- Ces médicaments ne semblent pas présenter d'avantages par rapport aux benzodiazépines.

Effets indésirables, interactions et précautions particulières

- Celles des benzodiazépines (voir 6.1.1.).
- Apparition de tolérance et de dépendance, la durée de traitement doit dès lors être courte.
- Après une utilisation prolongée, une diminution progressive de la dose est indiquée, mais aucun schéma dégressif n'est clairement établi.

Zaléplone

Posol. 10 mg

SONATA (Wyeth)

zaléplone
caps.
14 x 5 mg R/ 5,23 €
14 x 10 mg R/ 8,35 €

Zolpidem

Posol. 10 mg

MERCK-ZOLPIDEM (Merck)

zolpidem hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €
--	----	---------

STILNOCT (Aktuapharma)

zolpidem hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg (importation parallèle)	R/	13,09 €
---	----	---------

STILNOCT (Euro-Medic)

zolpidem hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg (importation parallèle)	R/	13,09 €
---	----	---------

STILNOCT (Sanofi-Synthelabo)

zolpidem hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	13,09 €
--	----	---------

ZOLPIDEM BEXAL (Bexal)

zolpidem hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	8,85 €
--	----	--------

ZOLPIDEM EG (Eurogenerics)

zolpidem hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	9,90 €
--	----	--------

ZOLPIDEM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

zolpidem hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	8,99 €
--	----	--------

ZOLPIDEM SANDOZ (Sandoz)

zolpidem hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	9,82 €
--	----	--------

ZOLPIDEM TEVA (Teva)

zolpidem hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	9,82 €
--	----	--------

Zopiclone

Posol. 7,5 mg

IMOVANE (Aventis)

zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/	14,25 €
---	----	---------

MERCK-ZOPICLONE (Merck)

zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/	9,32 €
---	----	--------

ZOPICLONE EG (Eurogenerics)

zopiclone compr. (séc.) 10 x 7,5 mg	R/	4,41 €
30 x 7,5 mg	R/	9,27 €

ZOPICLONE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/	9,20 €
---	----	--------

ZOPICLONE TEVA (Teva)

zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/	9,20 €
---	----	--------

6.1.3. DIVERS

Pour certains de ces médicaments, les données relatives à l'efficacité et à l'innocuité sont insuffisantes.

Le *bupirone* est un anxiolytique du groupe des azaspirones. Par rapport aux benzodiazépines, il serait plus anxiolytique et moins hypnotique, mais son effet se manifeste lentement. Dans l'anxiété généralisée, c'est une alternative lorsqu'une thérapie cognitive n'est pas possible.

Pour la *valériane*, il existe des preuves quant à un certain effet hypnotique; un effet résiduel est décrit lors de l'utilisation de doses élevées; elle doit être évitée chez les patients atteints de troubles hépatiques.

ATARAX (UCB)

hydroxyzine dichlorhydrate compr. (séc.) 50 x 25 mg		6,84 €
sir. 200 ml 10 mg/5 ml		4,34 €
Posol. —		

BUSPAR (Bristol-Myers Squibb)

bupirone chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/	17,35 €
Posol. 3 x p.j. 5 à 10 mg		

DORMIPLANT (VSM)

mélisse extrait sec 80 mg valériane extrait sec 160 mg drag. 40		10,99 €
---	--	---------

NATUDOR (Dolisos)

crataegus extrait sec 90 mg tilleul extrait sec 70 mg valériane extrait sec 130 mg compr. 36		9,00 €
---	--	--------

<i>NUICALM (GSK)</i>		<i>SEDINAL (Melisana)</i>	
diphenhydramine chlorhydrate compr. 10 x 25 mg	2,55 €	ballote extrait fluide 0,33 ml crataegus extrait fluide 0,33 ml passiflore extrait fluide 0,33 ml/ml gttes 30 ml	6,29 € 15,24 €
Posol. 50 mg Autre(s) dénomination(s): Nustasium		100 ml	
<i>NUSTASIUM (Labima)</i>		<i>SENEUVAL (Qualiphar)</i>	
diphenhydramine chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 50 mg	6,57 €	crataegus extrait sec 25 mg passiflore extrait sec 25 mg valériane extrait sec 100 mg caps. 15	4,90 € 11,95 €
Posol. 50 mg Autre(s) dénomination(s): Nuicalm		45	
<i>RELAXINE (Trenker)</i>		<i>SONGHA (Boehringer Ingelheim)</i>	
valériane extrait sec drag. 15 x 500 mg	7,19 €	mélisse extrait sec 80 mg valériane extrait sec 120 mg drag. 30	7,99 €
30 x 500 mg	11,77 €		
Posol. 500 mg à 1 g Autre(s) dénomination(s): Valerial			
<i>SEDANXIO (Tilman)</i>		<i>VALERIAL (Zambon)</i>	
passiflore extrait sec caps. 50 x 200 mg	8,90 €	valériane extrait sec drag. 30 x 500 mg	11,65 €
		Posol. 500 mg à 1 g Autre(s) dénomination(s): Relaxine	

6.2. Neuroleptiques

Les neuroleptiques ou antipsychotiques ont été regroupés comme suit :

- les phénothiazines et les thioxanthènes
- les butyrophénones et les diphenylpipéridines
- les benzamides
- les autres neuroleptiques.

Choix thérapeutique

- Tant les propriétés thérapeutiques que les effets indésirables des neuroleptiques peuvent s'expliquer en grande partie par leur action inhibitrice sur des récepteurs dopaminergiques centraux.
- Il est souvent difficile de se prononcer au sujet des différences d'efficacité et d'effets indésirables entre les neuroleptiques, étant donné le peu d'études comparatives à des doses comparables.
- L'administration intramusculaire de préparations «dépôt» favorise l'observance du traitement en cas de traitement chronique, mais peut poser des problèmes en cas d'effets indésirables.

Indications

- Psychoses telle la schizophrénie, et certains autres syndromes comportant des hallucinations, du délire et de l'agitation psychomotrice.
- Agressivité, épisodes maniaques et agitation, p. ex. dans la démence; dans les épisodes aigus, il peut être utile de recourir à l'administration parentérale (*voir rubriques «Effets indésirables» et «Précautions particulières»*).
- Certains neuroleptiques sont également prescrits comme antiémétiques.

Effets indésirables

- Apparition précoce de symptômes extrapyramidaux tels hypokinésie (pseudo-parkinsonisme), hyperkinésie (dystonies, dyskinésies aiguës) et acathisie (impossibilité de rester immobile). Ces effets indésirables sont plus prononcés avec certaines phénothiazines comme la perphénazine, et avec les butyrophénones. Ces symptômes sont contrecarrés par l'arrêt du traitement ou par la réduction de la posologie, ou éventuellement, par l'administration d'un anticholinergique; les anticholinergiques ne doivent toutefois pas être prescrits de façon systématique. L'acathisie est peu influencée par la prise d'un anticholinergique. Actuellement, on ne dispose d'aucun anticholinergique pour l'usage parentéral en cas de dystonie aiguë; on peut utiliser en remplacement de la prométhazine par voie intramusculaire [*voir 6.8. et Folia d'août 2000*].
- Dyskinésies tardives en cas d'utilisation prolongée, surtout de doses élevées. Celles-ci sont parfois irréversibles et se manifestent surtout par des contractions musculaires oro-faciales.
- Diminution du seuil d'apparition des crises épileptiques.
- Hyperprolactinémie lors d'un traitement prolongé, pouvant conduire à de l'aménorrhée, de la galactorrhée et de la gynécomastie; réduction de la sécrétion des gonadotrophines.
- Sédation (variable en fonction de la molécule).
- Hypotension orthostatique.
- **Un allongement de l'intervalle QT est décrit avec plusieurs neuroleptiques, surtout les phénothiazines (notamment la thioridazine, raison pour laquelle elle sera retirée du marché au plus tard fin juin 2005), le dropéridol, l'halopéridol, le pimozide et des benzamides. Des torsades de pointes peuvent survenir, surtout en cas d'usage parentéral et de doses élevées, certainement en présence de facteurs de risque (pour ces facteurs de risque, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction et voir aussi Folia de novembre 2003).**
- L'usage parentéral mène parfois à une dépression cardio-respiratoire qui peut être fatale.

— Le syndrome malin des neuroleptiques, qui se manifeste par de la pyrexie, une rigidité musculaire, une sédation prononcée et une élévation de la créatinine kinase, est une complication très grave qui doit être reconnue et traitée précocement.

Interactions

- Renforcement de l'effet sédatif d'autres médicaments et de l'alcool.
- Diminution de l'effet des antiparkinsoniens.

Précautions particulières

- En raison de l'incidence élevée des effets indésirables, surtout chez les personnes âgées, l'établissement du diagnostic et le choix du médicament doivent se faire avec le plus grand soin, particulièrement en cas d'administration parentérale.
- Les neuroleptiques ne sont pas indiqués dans le traitement de l'insomnie et de l'angoisse.

Posologie

- L'effet des neuroleptiques diffère en fonction du produit et du patient. Les posologies ne sont données ici qu'à titre indicatif.
- La dose doit être adaptée à chaque cas, en se basant sur la réponse clinique, l'apparition d'effets indésirables extrapyramidaux et le degré de sédation.
- Dans les traitements de longue durée, il convient de rechercher la dose minimale efficace de façon à réduire les risques de dyskinésies tardives.
- Si cette dose est prise une fois par jour, elle le sera de préférence le soir.

6.2.1. PHENOTHIAZINES ET THIOXANTHÈNES

Choix thérapeutique

- Les dérivés à chaîne latérale diméthylaminoalkyle (la promazine et surtout la lévomépromazine) sont davantage sédatifs et hypotenseurs.
- Certains dérivés (p. ex. la thioridazine) exercent également des effets anticholinergiques, et entraîneraient dès lors moins d'effets extrapyramidaux.
- Les thioxanthènes ressemblent fort, d'un point de vue pharmacodynamique et thérapeutique, aux phénothiazines.
- Certaines molécules ont été estérifiées pour obtenir une longue durée d'action. C'est le cas du décanoate de flupentixol et du décanoate de zuclopentixol qui s'administrent uniquement par voie intramusculaire.

Effets indésirables

- Les effets indésirables généraux des neuroleptiques (voir 6.2.).
- Hypersensibilité (rare): leucopénie le plus souvent réversible, hépatite cholestatique ou dermatose allergique.

- Pigmentation cutanée anormale et photosensibilisation.
- Après administration prolongée de fortes doses de thioridazine: dépôts pigmentaires sur le cristallin et la face postérieure de la cornée, et rarement rétinopathie pigmentaire.
- Effets anticholinergiques plus marqués pour certains dérivés des phénothiazines; à prendre en compte en cas de glaucome à angle fermé ou d'hypertrophie prostatique.

Phénothiazines

DOMINAL (Viatris / Pharma Logistics)

prothipendyl chlorhydrate compr. Forte			
50 x 80 mg	R/ (b)		3,93 €
drag.			
20 x 40 mg	R/ (b)		1,74 €
Posol. 80 à 160 mg p.j.			

MELLERIL (Novartis Pharma)

thioridazine chlorhydrate compr.			
50 x 25 mg	R/ (b)		3,60 €
30 x 100 mg	R/ (b)		6,37 €
100 x 100 mg	R/		25,98 €

Posol. 25 à 600 mg p.j.
(attention à l'allongement du QT; sera retiré du marché au plus tard fin juin 2005)

NOZINAN (Aventis)

lévomépromazine compr. (séc.) 20 x 25 mg	R/ (b)	1,61 €
20 x 100 mg	R/ (b)	4,13 €
gttes 30 ml 40 mg/ml (1 ml = 40 gttes)	R/ (b)	2,45 €
<i>Posol.</i> 25 à 150 mg p.j.		

Thioxanthènes**CLOPIXOL (Lundbeck)**

zuclopihexol compr. 100 x 2 mg	R/ (b)	3,52 €
30 x 10 mg	R/ (b)	4,95 €
100 x 10 mg	R/ (b)	13,94 €
30 x 25 mg	R/ (b)	10,28 €
100 x 25 mg	R/ (b)	26,62 €
gttes 20 ml 20 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ (b)	8,98 €
zuclopihexol décanoate amp. Depot i.m. 1 x 200 mg/1 ml	R/ (b)	6,39 €
zuclopihexol acétate amp. Acutard i.m. 1 x 50 mg/1 ml	R/	11,38 €
1 x 100 mg/2 ml	R/	21,29 €

Posol.
- per os: 2 à 40 mg p.j.
- i.m. Depot: 200 à 400 mg toutes les 2 à 4 semaines
- i.m. Acutard (initiation d'un traitement en situation aiguë): 50 à 150 mg par injection, à renouveler éventuellement après 2 à 3 jours

FLUANXOL (Lundbeck)

flupentixol drag. 30 x 0,5 mg	R/ (b)	2,18 €
50 x 0,5 mg	R/ (b)	3,36 €
50 x 1 mg	R/ (b)	4,83 €
50 x 3 mg	R/ (b)	7,65 €
flupentixol décanoate amp. Depot i.m. 1 x 20 mg/1 ml	R/ (b)	4,43 €
1 x 40 mg/2 ml	R/ (b)	6,87 €
1 x 100 mg/1 ml	R/ (b)	14,56 €

Posol.
- per os: 1,5 à 3 mg p.j.
- i.m.: 20 à 40 mg toutes les 2 à 4 semaines

**6.2.2. BUTYROPHENONES ET
DIPHENYLPYPERIDINES****Choix thérapeutique**

— Ces médicaments donnent moins de sédation et d'hypotension orthostatique que les phénothiazines.

Effets indésirables

— Les effets indésirables généraux des neuroleptiques (voir 6.2.); les effets extrapyramidaux sont fréquents.

Butyrophénones**BURONIL (Lundbeck)**

melpéronne chlorhydrate drag. 50 x 25 mg	R/ (b)	4,99 €
sol. (oral) 250 ml 25 mg/5 ml	R/ (b)	5,02 €
amp. i.m. 10 x 50 mg/2 ml	R/	16,16 €
<i>Posol. per os:</i> 25 à 75 mg p.j.		

DEHYDROBENZPERIDOL

(LCA / Pharma Logistics)

dropéridol amp. i.m. 10 x 5 mg/2 ml	R/	42,57 €
amp. i.v. 10 x 2,5 mg/1 ml	R/	37,23 €

DIPIPERON (Janssen-Cilag)

pipampéronne compr. (séc.) 20 x 40 mg	R/ (b)	2,48 €
60 x 40 mg	R/ (b)	5,97 €
gttes 60 ml 40 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ (b)	6,51 €
<i>Posol.</i> 40 à 240 mg p.j.		

FRENACTIL (Janssen-Cilag)

benpéridol gttes 15 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ (b)	4,83 €
<i>Posol.</i> 0,5 mg p.j.		

HALDOL (Janssen-Cilag)

halopéridol compr. (séc.) 25 x 2 mg	R/ (b)	4,48 €
25 x 5 mg	R/ (b)	10,32 €
20 x 20 mg	R/ (b)	28,18 €
gttes 15 ml 2 mg/ml	R/ (b)	2,58 €
30 ml 2 mg/ml	R/ (b)	4,69 €
30 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ (b)	21,83 €
amp. i.m. - i.v. 5 x 5 mg/1 ml	R/ (b)	5,35 €
halopéridol (décanoate) amp. Decanoas i.m. 1 x 50 mg/1 ml	R/ (b)	11,36 €
1 x 100 mg/1 ml	R/ (b)	18,18 €
1 x 150 mg/3 ml	R/ (b)	26,47 €

Posol.
- per os: 1 à 6 mg p.j.
- i.m. Decanoas: 50 à 300 mg toutes les 4 semaines

IMPROMEN (Janssen-Cilag)

brompéridol gttes 30 ml 2 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ (b)	6,98 €
brompéridol (décanoate) amp. Decanoas i.m. 1 x 50 mg/1 ml	R/ (b)	13,05 €

Posol.
- per os: 1 à 15 mg p.j.
- i.m.: 50 à 300 mg toutes les 4 semaines

Diphénylpipéridines

<i>IMAP (Janssen-Cilag)</i>			
fluspirilène flacon i.m. 6 ml 2 mg/ml	R/ (b)		16,07 €
<i>Posol. 1 à 3 mg par semaine</i>			
<i>ORAP (Janssen-Cilag)</i>			
pimozide compr. 75 x 1 mg	R/ (b)		11,29 €
compr. Forte (séc.) 20 x 4 mg	R/ (b)		11,29 €
<i>Posol. 1 à 8 mg p.j.</i>			
<i>SEMAP (Janssen-Cilag)</i>			
penfluridol compr. (séc.) 12 x 20 mg	R/ (b)		13,88 €
<i>Posol. 10 à 60 mg par semaine</i>			

6.2.3. BENZAMIDES**Choix thérapeutique**

— Le sulpiride et son énantiomère actif, le lévosulpiride, sont proposés sans beaucoup d'arguments à faibles doses dans certaines dépressions légères et certains troubles psychosomatiques; à doses élevées, ils peuvent être utilisés dans la schizophrénie et d'autres états psychotiques. L'amisulpiride, très apparenté au sulpiride, est utilisé dans la schizophrénie.

— Le tiapride est utilisé dans des états d'agitation psychomotrice, p. ex. lors de délire alcoolique (voir 14.2.).

— Le véralipride est proposé pour les bouffées de chaleur liées à la ménopause.

— Le métoclopramide, un benzamide qui n'exerce pas d'effet antipsychotique, est repris avec les *Antiémétiques* (voir 2.4.).

Effets indésirables

— Les effets indésirables généraux des neuroleptiques (voir 6.2.); surtout des effets extrapyramidaux et endocriniens.

Sulpiride

Posol. per os: 200 à 600 mg p.j.

<i>DOCSULPIRI (Docpharma)</i>			
sulpiride compr. (séc.) 12 x 200 mg	R/ (b)*		6,75 €
36 x 200 mg	R/ (b)*		16,96 €

<i>DOGMATIL (Aktuapharma)</i>			
sulpiride compr. (séc.) 12 x 200 mg (importation parallèle)	R/ (b)		9,04 €

<i>DOGMATIL (Pharmapartner)</i>			
sulpiride compr. (séc.) 12 x 200 mg (importation parallèle)	R/ (b)		9,04 €

<i>DOGMATIL (Sanofi-Synthelabo)</i>			
sulpiride caps. 30 x 50 mg compr. (séc.) 12 x 200 mg	R/		8,65 €
sol. (oral) 200 ml 25 mg/5 ml	R/ (b)		9,04 €
amp. i.m. 6 x 100 mg/2 ml	R/ (b)		3,56 €

<i>SULPIRIDE EG (Eurogenerics)</i>			
sulpiride compr. (séc.) 12 x 200 mg	R/ (b)*		6,54 €
36 x 200 mg	R/ (b)*		15,70 €

<i>SULPIRIDE TEVA (Teva)</i>			
sulpiride compr. (séc.) 12 x 200 mg	R/ (b)*		6,69 €

Autres benzamides

<i>AGREAL (Sanofi-Synthelabo)</i>			
véralipride caps. 20 x 100 mg	R/		9,25 €
<i>Posol. 100 mg p.j.</i>			

<i>LEVOPRAID (Therabel / Pharma Logistics)</i>			
lévosulpiride compr. (séc.) 28 x 100 mg	R/ (b)		22,09 €
<i>Posol. 50 à 800 mg p.j.</i>			

<i>SOLIAN (Sanofi-Synthelabo)</i>			
amisulpride compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ (b)		18,84 €
60 x 100 mg	R/ (b)		57,45 €
30 x 200 mg	R/ (b)		57,45 €
120 x 200 mg	R/ (b)		177,51 €
60 x 400 mg	R/ (b)		177,51 €
<i>Posol. 50 à 800 mg p.j.</i>			

6.2.4. NEUROLEPTIQUES ATYPIQUES**Choix thérapeutique**

— Quelques substances (*clozapine, olanzapine, quétiapine, rispéridone*) sont appelées «neuroleptiques atypiques»; elles se distinguent par une activité s'exerçant tant sur les symptômes positifs que sur les symptômes négatifs de la schizophrénie. Elles ne

présentent aucun avantage en ce qui concerne leur effet sur le délire et les hallucinations, mais elles provoqueraient moins d'effets indésirables extrapyramidaux.

— La clozapine est efficace chez certains patients qui ne répondent pas aux autres neuroleptiques. Le traitement doit être instauré en milieu hospitalier.

Effets indésirables

- Voir aussi 6.2.
- Risque de développer un diabète (surtout la clozapine et l'olanzapine).
- Prise de poids.
- Clozapine: agranulocytose, myocardite et cardiomyopathie.
- L'olanzapine, et peut-être la rispéridone: augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral chez des patients atteints de démence.

Précautions particulières

— L'usage de clozapine doit être limité aux patients résistant aux autres neuroleptiques; un contrôle régulier de la formule sanguine (hebdomadaire au début du traitement) et de la fonction cardiaque s'avère indispensable.

LEPONEX (Novartis Pharma)

clozapine compr. (séc.)		
30 x 25 mg	R/ (b)	8,35 €
30 x 100 mg	R/ (b)	29,60 €
(risque d'agranulocytose)		

RISPERDAL (Janssen-Cilag)

rispéridone compr. (séc.)		
6 x 1 mg	R/ (b)	6,79 €
60 x 1 mg	R/ (b)	47,00 €
20 x 2 mg	R/ (b)	37,33 €
60 x 2 mg	R/ (b)	84,26 €
20 x 3 mg	R/ (b)	51,14 €
60 x 3 mg	R/ (b)	121,54 €
compr. Instasolv (fondant)		
28 x 1 mg	R/ (b)	31,99 €
28 x 2 mg	R/ (b)	54,64 €
flacon Consta i.m. (lib. prolongée)		
1 x 25 mg poudre + 2 ml solv.	R/ (bl)	128,40 €
1 x 37,5 mg poudre + 2 ml solv.	R/ (bl)	169,93 €
1 x 50 mg poudre + 2 ml solv.	R/ (bl)	199,60 €
sol. (oral)		
30 ml 1 mg/ml	R/ (b)	30,54 €
100 ml 1 mg/ml	R/ (b)	71,86 €

Posol. per os: 4 à 6 mg p.j.

SEROQUEL (AstraZeneca)

quétiapine compr.		
6 x 25 mg	R/	6,35 €
60 x 100 mg	R/	85,28 €
60 x 200 mg	R/ (b)	121,54 €
60 x 300 mg	R/ (b)	177,44 €
I. quétiapine 25 mg		
II. quétiapine 100 mg		
III. quétiapine 200 mg		
compr. 4-day Starter pack		
10 (6+3+1)	R/	15,94 €
Posol. 300 à 450 mg p.j.		

ZYPREXA (Eli Lilly)

olanzapine compr.		
28 x 5 mg	R/ (b)	67,25 €
56 x 7,5 mg	R/ (b)	174,10 €
28 x 10 mg	R/ (b)	124,79 €
compr. Velotab (fondant)		
28 x 5 mg	R/ (b)	67,25 €
28 x 10 mg	R/ (b)	124,79 €
flacon i.m.		
1 x 10 mg poudre	R/ (b)	7,46 €
Posol. per os: 5 à 10 mg p.j.		

6.2.5. CLOTIAPINE

Effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Les effets indésirables, interactions et précautions particulières des neuroleptiques en général (voir 6.2.).

ETUMINE (Novartis Pharma)

clotiapine compr. (séc.)		
30 x 40 mg	R/ (b)	5,30 €
amp. i.m. - i.v.		
10 x 40 mg/4 ml	R/	11,13 €
Posol. per os: 40 à 160 mg p.j.		



6.3. Antidépresseurs

Ce chapitre reprend :

- les antidépresseurs tricycliques et substances apparentées, ainsi que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
- les inhibiteurs des monoamine oxydases
- les sels de lithium
- le millepertuis (*Hypericum perforatum*).

6.3.1. ANTIDEPRESSEURS TRICYCLIQUES, SUBSTANCES APPARENTÉES, ET ISRS

En fonction de leur structure et de leur mécanisme d'action, ces substances sont souvent classées en trois groupes. Les substances du premier groupe ont une structure tricyclique, celles du deuxième groupe pas toujours, et celles du troisième groupe pas. A quelques exceptions près, les substances du premier et du deuxième groupe inhibent de façon variable la recapture tant de la noradrénaline que de la sérotonine. La réboxétine n'inhibe toutefois que la recapture de la noradrénaline. Les substances du troisième groupe sont des inhibiteurs plus sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS). Pour certains médicaments, l'effet pourrait être dû à d'autres mécanismes que l'inhibition de la recapture.

Choix thérapeutique

- Il n'est pas toujours clair dans quelle mesure les différences de mécanisme d'action mentionnées ci-dessus entraînent des avantages ou des inconvénients cliniquement significatifs.
- L'activité antidépressive de toutes ces substances est à peu près équivalente; leur effet ne se manifeste qu'après une à trois semaines de traitement.
- Chez les enfants et les adolescents, une efficacité n'a été démontrée pour aucun antidépresseur; en Belgique, aucun antidépresseur n'est enregistré pour le traitement de la dépression chez les enfants et les adolescents. De plus, des études avec certains antidépresseurs dans cette tranche d'âge montrent un risque accru de tendances suicidaires et d'automutilation, et selon certains,

un tel risque ne peut être exclu pour aucun antidépresseur. [Voir *Folia de décembre 2004*].

- Dans les troubles obsessionnels compulsifs, les ISRS, et dans une moindre mesure, les antidépresseurs tricycliques sont indiqués.
- Le stress post-traumatique et la phobie sociale répondent bien aux ISRS.
- Dans les crises de panique et l'anxiété généralisée, l'efficacité tant des antidépresseurs tricycliques que des ISRS a été démontrée.
- Dans l'énurésie nocturne, l'imipramine, l'amitriptyline et leurs dérivés sont encore exceptionnellement utilisés mais seulement après échec d'autres mesures.
- Dans les douleurs neuropathiques et autres douleurs chroniques, on utilise les antidépresseurs tricycliques et les substances apparentées, surtout l'amitriptyline.
- Dans le syndrome prémenstruel sévère, les ISRS ont un effet favorable.

Effets indésirables

- **Effets indésirables survenant avec les trois groupes**
 - Troubles sexuels fréquents (troubles de l'érection et de l'éjaculation, problèmes en rapport avec la libido et l'orgasme); la trazodone peut provoquer du priapisme.
 - Abaissement du seuil convulsif, avec risque d'induction d'une crise épileptique, surtout à doses élevées et en cas d'antécédents d'épilepsie.
 - Tremblements et sudation exagérée.
 - Hépatotoxicité.
 - Chez l'enfant, il est suggéré que certains ISRS (p. ex. la paroxétine), mais aussi d'autres antidépresseurs (p. ex. la venlafaxine) augmentent le

risque de tendance suicidaire (*voir rubrique «Choix thérapeutique»*).

- Symptômes de sevrage (p. ex. tremblements, vertiges, nausées, diarrhée, tendances maniaques) lors de l'arrêt brutal du traitement, plus fréquemment avec les substances à demi-vie courte.

– Effets indésirables propres aux premier et deuxième groupes

- Premier groupe: hypotension orthostatique et troubles de la conduction cardiaque (effet de type quinidine), surtout chez les personnes âgées, en cas de pathologie cardio-vasculaire pré-existante et à doses élevées. En cas de surdosage, des troubles du rythme pouvant être fatals peuvent survenir.

- Premier groupe et certaines substances du deuxième groupe: effets anticholinergiques. Cela peut occasionner des problèmes chez les patients atteints d'une hypertrophie de la prostate ou d'un glaucome à angle fermé, ou en cas de traitement concomitant par d'autres médicaments à action anticholinergique.

- Avec entre autres l'amitriptyline, la doxépine, la maprotiline, la miansérine et la trazodone: sédation. Cette propriété sédative est intéressante en cas de dépression associée à de l'angoisse; la prise principale ou unique se fera de préférence le soir. D'autres antidépresseurs sont peu ou pas sédatifs, ou même légèrement stimulants (désipramine, nortriptyline); ils sont parfois responsables d'angoisse, d'agitation et d'insomnie.

– Effets indésirables propres aux ISRS

- Effets gastro-intestinaux fréquents, tels nausées.

- Syndrome sérotoninergique chez des patients traités avec des doses élevées d'ISRS, surtout en association avec d'autres médicaments sérotoninergiques (*voir rubrique «Interactions»*). Ce syndrome se caractérise entre autres par une hyperthermie, de l'agitation, des myoclonies et, plus rarement, des convulsions, une arythmie ventriculaire, avec parfois une évolution fatale.

- Manifestations extrapyramidales, et aggravation de celles induites par les neuroleptiques.

- Hémorragies, p. ex. au niveau du système gastro-intestinal, de la peau et des muqueuses.

- Hyponatrémie, surtout chez les personnes âgées.

Interactions

– Interactions avec les premier et deuxième groupes

- Avec des antihypertenseurs à action centrale (méthildopa, clonidine, guanfacine): la plupart des antidépresseurs des premier et deuxième groupes contrecarrent leur action.

- Avec des sympathicomimétiques utilisés p. ex. comme décongestionnants: la plupart des antidépresseurs des premier et deuxième groupes renforcent leur effet.

- Avec les inhibiteurs des monoamine oxydases (surtout non sélectifs): l'association peut entraîner des effets indésirables graves, tels des crises hypertensives et hyperpyrétiqes.

- Avec les ISRS: certains antidépresseurs des premier et deuxième groupes (p. ex. clomipramine, désipramine, imipramine, trazodone, venlafaxine...) peuvent contribuer à déclencher un syndrome sérotoninergique.

– Interactions avec les ISRS

- Avec les IMAO ou d'autres substances à action sérotoninergique tels certains antidépresseurs des premier et deuxième groupes (p. ex. clomipramine, désipramine, imipramine, trazodone, venlafaxine...), le buspirone, les dérivés de l'ergotamine, le dextrométhorphan, le lithium, certains analgésiques morphiniques (p. ex. la péthidine), certains neuroleptiques, les triptans, le tryptophane, le millepertuis: risque de syndrome sérotoninergique. Si de telles associations sont nécessaires, le traitement doit être instauré progressivement et contrôlé régulièrement.

- Avec des médicaments métabolisés par certaines isoenzymes du cytochrome P450 dans le foie: les ISRS diffèrent entre eux quant à leur effet sur les isoenzymes CYP (*voir aussi tableau dans l'Introduction*), et la signification clinique de certaines interactions n'est pas évidente.

- Fluoxétine: inhibiteur du CYP2D6 (avec inhibition possible

du métabolisme p. ex. des anti-dépresseurs des premier et deuxième groupes), du CYP2C19 (avec inhibition possible du métabolisme de la phénytoïne) et, dans une moindre mesure, du CYP3A4 (avec inhibition possible du métabolisme p. ex. de la carbamazépine).

— Fluvoxamine: inhibiteur puissant du CYP1A2 (avec inhibition possible du métabolisme p. ex. de la clozapine, théophylline et de certains antidépresseurs tricycliques) et dans une moindre mesure, du CYP2C9 (avec inhibition possible du métabolisme p. ex. des anticoagulants coumariniques et de la phénytoïne) et du CYP3A4 (avec inhibition possible du métabolisme p. ex. de la carbamazépine).

— Paroxétine: inhibiteur du CYP2D6 (avec inhibition possible du métabolisme p. ex. des antidépresseurs des premier et deuxième groupes).

— Le citalopram, l'escitalopram et la sertraline n'inhibent pas les isoenzymes de façon notable.

- Avec des médicaments inhibant la coagulation: peut-être risqué accru d'hémorragie.

Précautions particulières

— Lorsque l'on désire passer d'un ISRS à un autre antidépresseur, surtout s'il s'agit d'un inhibiteur des monoamine oxydases, la longue demi-vie des ISRS peut poser des problèmes; ceci est surtout important pour la fluoxétine dont le métabolite actif (la norfluoxétine) a une demi-vie de plus de 7 jours. En fonction de la demi-vie, un intervalle sans médicament de 1 à 2 semaines (5 semaines pour la fluoxétine) devrait être respecté.

Posologie

— La posologie doit être déterminée individuellement, entre autres en raison des différences individuelles de biotransformation de toutes ces substances: il est recommandé de commencer le traitement avec une dose faible et de l'augmenter progressivement si nécessaire. Les doses mentionnées ci-dessous ne sont généralement pas dépassées.

— L'arrêt du traitement doit être progressif étant donné que des symptômes de sevrage sont décrits pour certains médicaments.

— Après disparition des symptômes dépressifs, le traitement est en général poursuivi 4 à 6 mois. En cas de dépression grave et récidivante, il est parfois nécessaire de prescrire un traitement d'entretien de plusieurs années.

— L'effet thérapeutique n'apparaît pas plus rapidement en cas d'administration parentérale.

6.3.1.1. Premier groupe

Imipramine et dérivés

ANAFRANIL (Novartis Pharma)

clomipramine chlorhydrate		
compr. Retard (séc., lib. prolongée)		
42 x 75 mg	R/ (b)	16,90 €
drag.		
150 x 10 mg	R/ (b)	9,06 €
30 x 25 mg	R/ (b)	3,95 €
150 x 25 mg	R/ (b)	18,30 €
amp. i.m. - i.v.		
10 x 25 mg/2 ml	R/ (b)	8,79 €

Posol. per os: jusqu'à 150 mg p.j. en plusieurs prises

PERTOFRAN (Novartis Pharma)

désipramine chlorhydrate		
drag.		
100 x 25 mg	R/ (b)	8,45 €

Posol. jusqu'à 150 à 200 mg p.j. en plusieurs prises

TOFRANIL (Novartis Pharma)

imipramine chlorhydrate		
drag.		
60 x 10 mg	R/ (b)	2,23 €
200 x 25 mg	R/ (b)	9,83 €

Posol. jusqu'à 150 à 200 mg p.j. en plusieurs prises

Amitriptyline et dérivés

NORTRILEN (Lundbeck)

nortriptyline		
compr.		
50 x 25 mg	R/ (b)	3,31 €

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en plusieurs prises

REDOMEX (Lundbeck)

amitriptyline		
caps. Diffucaps (lib. prolongée)		
40 x 25 mg	R/ (b)	4,99 €
40 x 50 mg	R/ (b)	8,12 €
20 x 75 mg	R/ (b)	5,94 €
compr.		
100 x 10 mg	R/ (b)	3,43 €
30 x 25 mg	R/ (b)	2,34 €
100 x 25 mg	R/ (b)	6,47 €
flacon i.m. - i.v.		
10 ml 10 mg/ml	R/ (b)	1,87 €

Posol. per os: jusqu'à 150 mg p.j. en plusieurs prises

Autre(s) dénomination(s): Tryptizol

TRYPTIZOL (MSD)

amitriptyline chlorhydrate			
compr.			
30 x 25 mg	R/ (b)	1,80 €	
100 x 25 mg	R/ (b)	4,78 €	
Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en plusieurs prises			
Autre(s) dénomination(s): Redomex			

Autres médicaments du premier groupe**PROTHIADEN (Abbott)**

dosulépine chlorhydrate			
caps.			
30 x 25 mg	R/ (b)	2,98 €	
100 x 25 mg	R/ (b)	8,02 €	
drag.			
28 x 75 mg	R/ (b)	6,82 €	
Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises			

SINEQUAN (Pfizer)

doxépine			
caps.			
30 x 25 mg	R/ (b)	3,91 €	
100 x 25 mg	R/ (b)	11,77 €	
30 x 50 mg	R/ (b)	7,32 €	
100 x 50 mg	R/ (b)	20,62 €	
Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises			

6.3.1.2. Deuxième groupe**DEANXIT (Lundbeck)**

flupentixol 0,5 mg			
mélitracène 10 mg			
drag. 30	R/	4,41 €	
Posol. —			

DIXERAN (Lundbeck)

mélitracène			
drag.			
50 x 25 mg	R/ (b)	4,10 €	
Posol. jusqu'à 150 à 225 mg p.j. en plusieurs prises			

DOC TRAZODONE (Docpharma)

trazodone chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/ (b)*	7,40 €	
90 x 100 mg	R/ (b)*	17,82 €	
Posol. jusqu'à 400 mg p.j. en 2 ou 3 prises (risque de priapisme)			
Autre(s) dénomination(s): Nestrolan, Trazolan			

EDRONAX (Pharmacia)

réboxétine			
compr.			
60 x 4 mg	R/ (b)	37,13 €	
Posol. jusqu'à 10 mg p.j.			

EFEXOR (Wyeth)

venlafaxine			
caps. Exel (lib. prolongée)			
28 x 75 mg	R/ (b)	36,39 €	
28 x 150 mg	R/ (b)	58,00 €	
compr.			
56 x 37,5 mg	R/ (b)	36,02 €	
56 x 75 mg	R/ (b)	54,12 €	
Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 2 prises (ou en 1 prise pour Exel)			

LERIVON (Organon)

miansérine chlorhydrate			
compr.			
30 x 10 mg	R/ (b)	4,78 €	
90 x 10 mg	R/ (b)	11,43 €	
compr. (séc.)			
50 x 30 mg	R/ (b)	17,45 €	
30 x 60 mg	R/ (b)	20,60 €	
Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises (risque d'agranulocytose)			

LUDIOMIL (Novartis Pharma)

maprotiline chlorhydrate			
compr.			
30 x 25 mg	R/ (b)	4,19 €	
100 x 25 mg	R/ (b)	11,15 €	
30 x 50 mg	R/ (b)	7,32 €	
maprotiline métilate			
amp. i.v.			
10 x 25 mg/5 ml	R/ (b)	5,80 €	
Posol. per os: jusqu'à 75 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises			

NESTROLAN (3DDD)

trazodone chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/ (b)*	7,25 €	
90 x 100 mg	R/ (b)*	17,42 €	
Posol. jusqu'à 400 mg p.j. en 2 ou 3 prises (risque de priapisme)			
Autre(s) dénomination(s): Doc Trazodone, Trazolan			

REMERGON (Organon)

mirtazapine			
compr. SolTab (fondant)			
30 x 15 mg	R/ (b)	26,57 €	
30 x 30 mg	R/ (b)	36,39 €	
Posol. jusqu'à 45 mg p.j. (apparenté à la miansérine, agranulocytose possible)			

TRAZOLAN (Continental Pharma)

trazodone chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/ (b)	9,80 €	
90 x 100 mg	R/ (b)	23,56 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
60 x 150 mg	R/ (b)	23,56 €	
Posol. jusqu'à 400 mg p.j. en 2 ou 3 prises (ou en 1 prise pour Retard) (risque de priapisme)			
Autre(s) dénomination(s): Doc Trazodone, Nestrolan			

6.3.1.3. Troisième groupe (ISRS)**Citalopram**

Posol. per os: jusqu'à 40 mg p.j. en 1 prise (max. 60 mg p.j.)

CIPRAMIL (Lundbeck)

citalopram compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ (b)	31,80 €
amp. perf. 10 x 40 mg/1 ml	R/	71,69 €

CITALOPRAM BEXAL (Bexal)

citalopram compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ (b)*	20,00 €
56 x 20 mg	R/ (b)*	26,45 €
28 x 40 mg	R/ (b)*	32,10 €

CITALOPRAM EG (Eurogenerics)

citalopram compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ (b)*	23,80 €
56 x 20 mg	R/ (b)*	32,54 €

CITALOPRAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

citalopram compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ (b)*	20,00 €
---	---------	---------

CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

citalopram compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ (b)*	23,53 €
56 x 20 mg	R/ (b)*	32,10 €

CITALOPRAM TEVA (Teva)

citalopram compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ (b)*	22,44 €
---	---------	---------

MERCK-CITALOPRAM (Merck)

citalopram compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ (b)*	24,48 €
---	---------	---------

Escitalopram

L'escitalopram est l'énantiomère actif du citalopram.

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise (max. 20 mg p.j.)

SIPRALEXA (Lundbeck)

escitalopram compr. (séc.) 28 x 10 mg	R/ (b)	31,80 €
---	--------	---------

Fluoxétine

Posol. 20 mg p.j. en 1 prise

DOCFLUOXETINE (Docpharma)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ (b)*	16,58 €
60 x 20 mg	R/ (b)*	21,15 €

FLUOX (Socobom)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ (b)*	27,71 €
-----------------------------------	---------	---------

FLUOXEMED (Ethimed)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ (b)*	14,85 €
56 x 20 mg	R/ (b)*	19,50 €

FLUOXETINE EG (Eurogenerics)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ (b)*	22,76 €
56 x 20 mg	R/ (b)*	28,77 €

FLUOXETINE SANDOZ (Sandoz)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ (b)*	22,16 €
56 x 20 mg	R/ (b)*	29,83 €

FLUOXETINE TEVA (Teva)

fluoxétine caps. 30 x 20 mg	R/ (b)*	15,54 €
-----------------------------------	---------	---------

FLUOXETOP (Topgen)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ (b)*	14,25 €
-----------------------------------	---------	---------

FLUOXONE (SMB)

fluoxétine compr. Divule 30 x 20 mg	R/ (b)*	21,85 €
100 x 20 mg	R/ (b)*	40,00 €

FONTEX (Eli Lilly)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ (b)	29,87 €
compr. Disp. (séc., sol.) 28 x 20 mg	R/ (b)	34,66 €

MERCK-FLUOXETINE (Merck)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ (b)*	22,16 €
-----------------------------------	---------	---------

PROSIMED (3DDD)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ (b)*	17,16 €
56 x 20 mg	R/ (b)*	24,13 €

PROZAC (Aktuapharma)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ (b)	29,87 €
(importation parallèle)		

PROZAC (Eli Lilly)

fluoxétine caps. 28 x 20 mg	R/ (b)	29,87 €
compr. Disp. (séc., sol.) 28 x 20 mg	R/ (b)	34,66 €
sir. 70 ml 20 mg/5 ml	R/ (b)	21,86 €

Fluvoxamine

Posol. jusqu'à 200 mg p.j. (max. 300 mg p.j. en 2 ou 3 prises)

FLOXYFRAL (Solvay)

fluvoxamine maléate compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/ (b)	24,23 €
---	--------	---------

FLUVOXAMINE EG (Eurogenerics)

fluvoxamine maléate compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/ (b)*	20,38 €
---	---------	---------

FLUVOXAMINE SANDOZ (Sandoz)

fluvoxamine maléate compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/ (b)*	20,38 €
---	---------	---------

FLUVOXAMINE TEVA (Teva)

fluvoxamine maléate compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/ (b)*	20,38 €
---	---------	---------

Paroxétine

Posol. 20 mg p.j. en 1 prise (max. 50 mg p.j.)

AROPAX (GSK)

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ (b)	29,58 €
56 x 20 mg	R/ (b)	41,21 €
28 x 30 mg	R/ (b)	33,45 €
sirop. 150 ml 10 mg/5 ml (risque de réactions cutanées dues aux parabens dans le sirop)	R/ (b)	23,40 €

MERCK-PAROXETINE (Merck)

paroxétine compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ (b)*	22,02 €
60 x 20 mg	R/ (b)*	30,00 €
28 x 30 mg	R/ (b)*	23,65 €
56 x 30 mg	R/ (b)*	32,00 €

PAROXETINE BEXAL (Bexal)

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ (b)*	24,47 €
60 x 20 mg	R/ (b)*	37,00 €
100 x 20 mg	R/ (b)*	56,89 €
28 x 40 mg	R/ (b)*	36,06 €
60 x 40 mg	R/ (b)*	54,14 €
100 x 40 mg	R/ (b)*	83,74 €

PAROXETINE EG (Eurogenerics)

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ (b)*	29,10 €
56 x 20 mg	R/ (b)*	29,95 €

PAROXETINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ (b)*	25,00 €
---	---------	---------

PAROXETINE SANDOZ (Sandoz)

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ (b)*	25,03 €
56 x 20 mg	R/ (b)*	27,99 €

SEROXAT (GSK)

paroxétine compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/ (b)	29,58 €
56 x 20 mg	R/ (b)	41,21 €
28 x 30 mg	R/ (b)	33,45 €
sirop. 150 ml 10 mg/5 ml (risque de réactions cutanées dues aux parabens dans le sirop)	R/ (b)	23,40 €

Sertraline

Posol. 50 mg p.j. (max. 200 mg p.j.)

SERLAIN (Pfizer)

sertraline compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ (b)	36,19 €
compr. 30 x 100 mg	R/ (b)	56,91 €
sol. (oral) 60 ml 20 mg/ml	R/ (b)	32,49 €

6.3.2. INHIBITEURS DES MONOAMINE OXYDASES**Choix thérapeutique**

— La *phénelzine* est un inhibiteur irréversible et non sélectif des iso-enzymes MAO-A et MAO-B; elle inhibe également d'autres enzymes. Dans la dépression, ce n'est pas un médicament de premier choix, principalement en raison de ses effets indésirables tels hypotension orthostatique et toxicité hépatique, et de ses interactions.

— Le *moclobémide* est un inhibiteur sélectif et réversible de la monoamine oxydase-A qui provoque peut-être moins d'effets indésirables et d'interactions. Une potentialisation des amines hypertensives ne peut être exclue. Le moclobémide n'est pas sédatif, et peut provoquer parfois de l'agitation et des troubles du sommeil.

Interactions

— La *phénelzine*, et dans une moindre mesure le *moclobémide*, peuvent provoquer une crise hypertensive grave lors d'alimentation riche en tyramine (fromages ...), ou de prise de sympathicomimétiques.

— L'emploi simultané d'un inhibiteur des monoamine oxydases (sélectif ou non) et d'une autre substance à action

sérotoninergique (p. ex. antidépresseur tricyclique, ISRS, dextrométhorphan, péthidine) peut provoquer un syndrome sérotoninergique (*voir* 6.3.1.).

— Les antidépresseurs tricycliques et les substances apparentées ne peuvent être pris dans les 2 semaines qui suivent l'arrêt des inhibiteurs des monoamine oxydases.

AURORIX (Roche)

moclobémide
compr. (séc.)
100 x 150 mg R/ (b) 49,01 €
Autre(s) dénomination(s): Moclobemide

MERCK-MOCLOBEMIDE (Merck)

moclobémide
compr. (séc.)
100 x 150 mg R/ (b)* 38,40 €
Autre(s) dénomination(s): Aurorix

MOCLOBEMIDE BEXAL (Bexal)

moclobémide
compr. (séc.)
30 x 150 mg R/ (b)* 14,64 €
100 x 150 mg R/ (b)* 30,90 €
Autre(s) dénomination(s): Aurorix

NARDELZINE (Pfizer) ©

phénelzine
drag.
100 x 15 mg R/ 33,48 €

6.3.3. SELS DE LITHIUM

Choix thérapeutique

— Les sels de lithium sont actuellement encore classés parmi les antidépresseurs, mais ils seraient peut-être mieux décrits comme stabilisateurs de l'humeur ou thymorégulateurs.

— Les sels de lithium sont actifs dans la prévention des phases maniaques, et dans une moindre mesure, des épisodes dépressifs des psychoses maniaco-dépressives où ils sont souvent associés à un autre antidépresseur.

— Les sels de lithium peuvent aussi être utiles dans la dépression unipolaire, surtout lorsqu'il s'agit de dépressions rapidement récidivantes, de troubles atypiques de l'humeur, en présence d'une anamnèse familiale de dépression bipolaire, ou en cas de dépression résistante.

— L'effet du lithium se manifeste lentement (2 à 3 semaines) de sorte que des neuroleptiques sont indiqués pour traiter les crises de manie aiguë.

Effets indésirables

— Nausées, diarrhée, sédation, tremblements fins des extrémités sont fréquents, surtout 2 à 4 heures après la prise, mais ils sont le plus souvent passagers.

— Une polyurie n'est pas rare; des cas de diabète insipide néphrogénique ont été décrits.

— Si la concentration plasmatique dépasse 1 mmol/l, les effets indésirables augmentent, et des modifications électrocardiographiques, des troubles du rythme, de l'ataxie, de la dysarthrie, des convulsions et de la désorientation peuvent se manifester.

— Après une intoxication, les symptômes neurologiques peuvent persister et une plus grande sensibilité à la neurotoxicité du lithium peut se manifester aux concentrations plasmatiques thérapeutiques.

— Un goitre, éventuellement associé à une hypothyroïdie, est rare.

Grossesse

— **Les sels de lithium sont probablement tératogènes de sorte que leur prise pendant le premier trimestre de la grossesse doit être évitée, sauf en cas d'indication impérative.**

Interactions

— Une réduction du sodium corporel par la prise de diurétiques, un régime sans sel, des vomissements ou de la diarrhée, ainsi que la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II peuvent augmenter la lithémie et ainsi accroître le risque d'effets indésirables.

— La prudence s'impose lors de l'association à d'autres antidépresseurs étant donné le risque accru d'effets indésirables centraux.

Précautions particulières

— Avant d'instaurer un traitement au lithium, une évaluation de la fonction rénale, cardiaque et thyroïdienne est conseillée, et celle-ci doit être répétée annuellement.

Posologie

— La posologie doit être adaptée individuellement étant donné les grandes variations d'une personne à l'autre quant à la cinétique et à la sensibilité au lithium.

— L'adaptation de la posologie se fait en fonction des concentrations plasmatiques qui sont mesurées environ 12 heures après la dernière prise. Une lithémie entre 0,8 et 1 mmol/l ne présente pas de danger et est efficace; des concentrations plasmatiques moindres sont préférables chez les personnes âgées.

— Une réduction de la posologie s'impose en cas d'insuffisance rénale.

Posol. 400 mg à 1,2 p.j. en 2 ou 3 prises (en 1 ou 2 prises pour lib. prolongée)

CAMCOLIT (Norgine)

lithium carbonate compr. (séc.) 100 x 400 mg	R/	6,84 €
--	----	--------

MANIPREX (Wolfs)

lithium carbonate compr. (séc.) 50 x 500 mg drag.	R/ (b)	4,80 €
100 x 250 mg	R/ (b)	4,80 €

PRIADEL (Sanofi-Synthelabo)

lithium carbonate compr. (séc., lib. prolongée) 100 x 400 mg	R/	10,93 €
--	----	---------

6.3.4. MILLEPERTUIS

Choix thérapeutique

— Voir aussi *Folia de novembre 2001*.

— Des données indiquent que le millepertuis (*Hypericum perforatum*) est efficace comme antidépresseur chez des patients atteints de dépression légère à modérée, mais pas dans la dépression sévère.

— Le mécanisme d'action qui a été suggéré est une inhibition de la recapture de la sérotonine.

Interactions

— Diminution des taux plasmatiques de certains médicaments tels la ciclosporine, la digoxine, la théophylline, la warfarine, la phenprocoumone, l'indinavir, l'irinotécan ainsi que les antiépileptiques carbamazépine, phénobarbital et phénytoïne, surtout par induction du CYP3A4 (voir tableau dans *l'Introduction*). Avec l'association d'éthinylestradiol et de désogestrel, des hémorragies intercurrentes ont été décrites.

— Syndrome sérotoninergique chez des patients traités par le millepertuis en association à d'autres médicaments sérotoninergiques (voir 6.3.1.).

Posol. 300 mg 3 x p.j.

HYPERIPLANT (VSM)

Hypericum perforatum extrait sec compr. 90 x 300 mg	R/	21,70 €
---	----	---------

MILPERINOL (Dolisos)

Hypericum perforatum extrait sec caps. 60 x 300 mg	R/	14,00 €
--	----	---------

PERIKA (VSM)

Hypericum perforatum extrait sec compr. 60 x 300 mg		14,00 €
---	--	---------

6.4. Stimulants centraux

Ce chapitre traite des dérivés de l'amphétamine et des substances apparentées.

Choix thérapeutique

- Certains dérivés de l'amphétamine ont été utilisés auparavant dans le traitement de l'obésité, mais ils ont été retirés du marché ces dernières années (voir 14.1.).
- L'utilisation de fénétylline n'est pas recommandée.
- La sibutramine, une substance chimiquement apparentée aux amphétamines, est discutée en 14.1.
- Le modafinil est utilisé dans la narcolepsie.
- Le méthylphénidate est utilisé dans la narcolepsie mais aussi chez certains enfants présentant des troubles de l'attention associés à une hyperactivité («Attention-déficit hyperactivity disorder» ou ADHD), également appelé syndrome hyperkinétique, comme traitement adjuvant à une prise en charge non médicamenteuse lorsque celle-ci ne paraît pas suffisamment efficace [voir *Folia de juillet 2002*]. Chez l'enfant de moins de 5 ans, l'utilisation de stimulants centraux doit certainement rester très limitée.

Effets indésirables

- Les plus fréquents sont: insomnie, instabilité émotionnelle et anorexie; ces effets sont le plus souvent dépendants de la dose.
- Moins fréquents, mais graves: entre autres des convulsions, un comportement compulsif et des réactions psychotiques, surtout en cas de surdosage.
- Il n'est pas clairement établi si, en cas d'usage chronique, de la dépendance avec des manifestations de sevrage à l'arrêt du traitement peuvent survenir.

Interactions

- L'association de ces substances à des inhibiteurs des monoamine oxydases peut provoquer des poussées d'hypertension.

Posologie

- Méthylphénidate
 - La dose de méthylphénidate dans l'ADHD chez l'enfant est de 5 mg, 1 à 2 fois par jour (p. ex. au petit déjeuner et au repas de midi); celle-ci peut être augmentée progressivement de 5 à 10 mg par semaine, jusqu'à un maximum de 60 mg par jour en plusieurs prises. Chez les enfants de moins de 25 kg, la dose journalière de méthylphénidate est le plus souvent inférieure à 35 mg.
 - Les comprimés à libération prolongée devraient améliorer l'observance du traitement. Ils ne sont indiqués que chez l'enfant de plus de 6 ans nécessitant une dose d'au moins 15 à 20 mg par jour de méthylphénidate sous forme d'une préparation à libération normale (non prolongée). Lors de l'utilisation d'une préparation à libération prolongée, la dose de méthylphénidate est administrée en une seule prise le matin. Il convient dans tous les cas de donner la plus faible dose nécessaire.

CAPTAGON (Viatris / Pharma Logistics) ©
 fénétylline chlorhydrate
 compr. (séc.)
 20 x 50 mg R/ 4,10 €
 Posol. —
 (médicament spécialement réglementé)

CONCERTA (Janssen-Cilag) ©
 méthylphénidate chlorhydrate
 compr. (lib. prolongée)
 30 x 18 mg R/ 56,33 €
 30 x 36 mg R/ 69,03 €
 Posol. voir introduction
 (médicament spécialement réglementé)

PROVIGIL (Organon) ©

modafinil

compr.

90 x 100 mg R/ (b!) 226,53 €

Posol. narcolepsie: 200 à 400 mg p.j.*RILATINE (Novartis Pharma) ©*

méthylphénidate chlorhydrate

caps. Modified Release (lib. prolongée)

30 x 20 mg R/ 54,02 €

30 x 30 mg R/ 61,03 €

compr. (séc.)

20 x 10 mg R/ (b!) 6,52 €

Posol. voir introduction

(médicament spécialement réglementé)

6.5. Antiparkinsoniens

Les médicaments suivants sont discutés dans ce chapitre:

- la lévodopa
- les agonistes dopaminergiques
- l'entacapone
- la sélégiline
- les anticholinergiques
- l'amantadine
- les associations.

Choix thérapeutique

- On débute généralement le traitement avec la lévodopa, avec un agoniste dopaminergique, ou avec une association des deux.
- La lévodopa agit plus rapidement et est plus efficace que les agonistes dopaminergiques mais elle est associée à un risque de complications motrices (fluctuations, dyskinésies).
- Les agonistes dopaminergiques et l'entacapone permettent de réduire les complications motrices dues à la lévodopa.
- Les anticholinergiques sont surtout actifs contre les tremblements.
- La place de la sélégiline et de l'amantadine est limitée.

6.5.1. LEVODOPA

Choix thérapeutique

- La lévodopa est un précurseur de la dopamine. Environ 75% des patients traités pour une maladie de Parkinson idiopathique répondent favorablement à la lévodopa. La bradykinésie est améliorée en premier lieu, puis la rigidité. L'amélioration du tremblement nécessite souvent plusieurs semaines de traitement.
- La lévodopa est toujours associée à un inhibiteur de la dopa-décarboxylase périphérique, et ce afin de diminuer les effets indésirables de la dopamine (troubles gastro-intestinaux, plus rarement troubles du rythme cardiaque).

Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal évolutif.
- Accident coronarien récent.
- Troubles graves du rythme cardiaque.
- Etat psychotique.
- Glaucome à angle fermé.

Effets indésirables

- Les effets indésirables précoces de cette association dépendent de la dose et sont souvent transitoires: troubles gastro-intestinaux (nausées, constipation), hypotension, troubles

du comportement (confusion, surtout chez les patients âgés).

- Ce sont principalement les effets indésirables tardifs qui sont gênants; ils sont surtout d'origine centrale. Il s'agit le plus souvent de mouvements involontaires anormaux (dyskinésies), et plus rarement d'hallucinations, d'insomnie, de cauchemars, de comportement psychotique.
- De la somnolence et des cas d'endormissement soudain sont décrits [voir *Folia de février 2003*].
- Au cours de l'évolution de la maladie, on constate chez de nombreux patients traités par la lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase périphérique une diminution de l'efficacité thérapeutique, ou une disparition puis un retour rapide de l'efficacité: effet «on-off». Ces fluctuations peuvent être atténuées en utilisant des préparations à libération prolongée ou en administrant plus fréquemment des doses plus faibles.

Interactions

- Les inhibiteurs sélectifs de la monoamine oxydase B et l'entacapone augmentent l'effet de la lévodopa, de sorte que la dose de celle-ci doit être réduite.

Précautions particulières

— La prudence s'impose lors d'antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou d'hématémèse, d'une décompensation cardiaque et de troubles du rythme cardiaque, et chez les patients atteints d'un glaucome à angle ouvert chronique.

Posologie

— On commence par une dose journalière de 100 à 250 mg de lévodopa; à augmenter chaque semaine selon les besoins jusqu'à une dose quotidienne d'environ 500 mg en 2 ou 3 prises.

Posol. voir introduction

PROLOPA 125 (Roche)

bensérazide 25 mg			
lévodopa 100 mg			
caps. 100	R/ (b)		19,96 €
caps. HBS (lib. prolongée) 100	R/ (b)		19,96 €
compr. Disp. (séc., sol.) 30	R/ (b)		7,03 €
100	R/ (b)		19,96 €

PROLOPA 250 (Roche)

bensérazide 50 mg			
lévodopa 200 mg			
caps. 100	R/ (b)		30,67 €
compr. (séc.) 30	R/ (b)		11,98 €
100	R/ (b)		30,67 €

SINEMET (MSD)

carbidopa 25 mg			
lévodopa 250 mg			
compr. (séc.) 100	R/ (b)		25,65 €
carbidopa 50 mg			
lévodopa 200 mg			
compr. Control (lib. prolongée) 100	R/ (b)		30,67 €

6.5.2. AGONISTES DOPAMINERGIQUES

Choix thérapeutique

— Les dérivés de l'ergot bromocriptine et pergolide, ainsi que le pramipexole et le ropinirole sont le plus souvent utilisés en association à la lévodopa et permettent d'en diminuer les doses.

— Ces agonistes dopaminergiques doivent être ajoutés à doses progressivement croissantes.

— Chez les patients au stade débutant de la maladie de Parkinson, un agoniste dopaminergique peut être prescrit en monothérapie afin de retarder l'utilisation de lévodopa.

— La bromocriptine est aussi utilisée dans le traitement de l'hyperprolactinémie (*voir* 7.3.7.5.).

— L'apomorphine est parfois utilisée par voie sous-cutanée dans les périodes prolongées d'akinésie (périodes «off»). Il n'existe pas de spécialité à base d'apomorphine en Belgique.

Effets indésirables

— Les agonistes dopaminergiques présentent les mêmes effets indésirables précoces que la lévodopa: p. ex. hypotension orthostatique, nausées, constipation et somnolence.

— Spasmes vasculaires, hallucinations et réactions psychotiques sont rares aux doses usuelles.

— Lors de l'emploi prolongé des dérivés de l'ergot, des réactions inflammatoires de type fibrose telles pleurésie, péricardite et fibrose rétro-péritonéale sont parfois observées; des valvulopathies ont aussi été décrites [*voir Folia de juin 2003 et Folia de décembre 2004*].

— De la somnolence et des cas d'endormissement soudain ont été décrits avec tous les agonistes dopaminergiques.

MIRAPEXIN (Boehringer Ingelheim)

pramipexole			
compr. (séc.)			
30 x 0,18 mg	R/ (b)		23,80 €
100 x 0,7 mg	R/ (b)		147,08 €

Posol.

maladie de Parkinson: commencer par 0,27 mg p.j. en 3 prises, ensuite augmenter progressivement jusqu'à 3,3 mg p.j. en 3 prises

PARLODEL (Novartis Pharma)

bromocriptine			
caps.			
100 x 5 mg	R/ (b)		56,05 €
100 x 10 mg	R/ (b)		88,46 €
compr. (séc.)			
30 x 2,5 mg	R/ (b)		13,40 €

Posol.

maladie de Parkinson: jusqu'à 40 mg p.j. hyperprolactinémie: 2 à 3 x p.j. 2,5 mg ou plus prévention et suppression de la lactation: 2 x p.j. 2,5 mg pendant 2 semaines ou 2 x p.j. 2,5 mg pendant 1 semaine suivi par 2,5 mg p.j. le soir pendant 2 semaines

PERMAX (Eli Lilly)

pergolide			
compr. (séc.)			
30 x 0,05 mg	R/ (b)		9,92 €
100 x 0,25 mg	R/ (b)		52,70 €
100 x 1 mg	R/ (b)		155,88 €

Posol. maladie de Parkinson: 0,05 mg p.j. en 1 prise, pendant 2 jours, ensuite augmenter progressivement jusqu'à 2 à 3 mg p.j. en 3 prises

REQUIP (GSK)

ropinirole		
compr.		
126 x 0,25 mg	R/ (b)	27,61 €
84 x 1 mg	R/ (b)	44,45 €
84 x 2 mg	R/ (b)	65,09 €
84 x 5 mg	R/ (b)	135,82 €

Posol. maladie de Parkinson: 0,75 mg p.j. en 3 prises pendant 1 semaine, ensuite augmenter progressivement jusqu'à 3 à 9 mg p.j. en 3 prises (max. 24 mg p.j.)

6.5.3. ENTACAPONE

L'entacapone est un inhibiteur de la catéchol-O-méthyl transférase périphérique.

Choix thérapeutique

— L'entacapone peut être utilisé en association à la lévodopa + inhibiteur de la dopa-décarboxylase périphérique chez des patients présentant des fluctuations de l'effet thérapeutique (effet «on-off») en vue d'allonger la durée des périodes «on».

— L'intérêt de l'entacapone chez les patients traités par une préparation à libération contrôlée de lévodopa (+ inhibiteur de la dopa-décarboxylase), et chez les patients ne présentant pas d'effet «on-off» n'est pas établi.

Effets indésirables

— Augmentation des effets dopaminergiques en cas d'association à la lévodopa (dyskinésies, nausées, anorexie, troubles du sommeil).

— Troubles gastro-intestinaux, surtout de la diarrhée.

— Hypotension orthostatique.

— élévation des enzymes hépatiques (rarement).

Interactions

— Une diminution de la dose de lévodopa ou des autres médicaments antiparkinsoniens associés est souvent nécessaire.

COMTAN (Novartis Pharma)

entacapone		
compr.		
30 x 200 mg	R/	38,65 €
100 x 200 mg	R/ (b)	97,69 €

Posol. 200 mg à prendre avec chaque dose de lévodopa (max. 2 g p.j.)

6.5.4. SELEGILINE

La sélégiline est un inhibiteur de la monoamine oxydase B, principale enzyme responsable du catabolisme de la dopamine.

Choix thérapeutique

— Elle est utilisée en association à la lévodopa, ce qui permet d'en diminuer la dose, ou de retarder l'utilisation de lévodopa.

Effets indésirables

— Entre autres hypotension, précordialgies, troubles gastro-intestinaux, céphalées, tremblements, effets centraux (p. ex. confusion, agitation, hallucinations), myopathie, éruption cutanée, sécheresse de la bouche, troubles mictionnels, stomatite, augmentation des dyskinésies.

Interactions

— Faible risque de réactions hypertensives avec des aliments riches en tyramine, aux doses thérapeutiques; augmentation du risque en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs non sélectifs de la monoamine oxydase.

— Risque possible de syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante de substances sérotoninergiques (p. ex. ISRS, péthidine) (voir 6.3.1.).

Contre-indications et précautions particulières

— La prudence s'impose chez les patients avec des antécédents d'ulcère gastro-duodéal (ne pas administrer chez les patients atteints d'un ulcère gastro-duodéal évolutif), en cas d'hypertension non contrôlée, d'arythmie, d'angor, ainsi que chez les patients psychotiques.

ELDEPRYL (Viatrix / Pharma Logistics) Ⓢ

sélégiline chlorhydrate		
compr.		
60 x 5 mg	R/ (b)	54,32 €
30 x 10 mg	R/ (b)	54,32 €

Posol. 5 à 10 mg p.j.

6.5.5. ANTICHOLINERGQUES

La liste ci-dessous reprend les anticholinergiques utilisés dans la maladie de Parkinson et dans les dysto-

nies aiguës médicamenteuses. D'autres anticholinergiques sont décrits en 2.2. *Spasmodiques*, 3.1. *Médicaments dans les problèmes vésicaux*, et en 14.14. *Atropine*.

Choix thérapeutique

— Les anticholinergiques à action centrale sont parfois encore utilisés dans la maladie de Parkinson, principalement pour lutter contre le tremblement.

— Dans certaines formes mineures de parkinsonisme, ils sont utilisés seuls, surtout en début de traitement; ils sont toutefois le plus souvent associés à la lévodopa.

— Les anticholinergiques sont aussi employés par voie intramusculaire ou intraveineuse, pour le traitement des dystonies aiguës induites par un neuroleptique ou une substance apparentée telle le métopropramide. Actuellement, aucun anticholinergique pour l'usage parentéral n'est disponible en Belgique. On peut toutefois utiliser l'antihistaminique prométhazine par voie intramusculaire [voir 6.8. et *Folia d'août 2000*].

— Les anticholinergiques sont parfois utilisés par voie orale pour contre-carer certains effets extrapyramidaux chroniques des neuroleptiques.

Contre-indications

- Glaucome à angle fermé.
- Troubles prostatiques.

Effets indésirables

- Sécheresse de la bouche.
- Nausées, constipation.
- Mydriase et troubles de l'accommodation.
- Rétention urinaire.
- Tachycardie, arythmie.
- Confusion et agitation.

Précautions particulières

— Un usage abusif de ces médicaments en raison de leurs propriétés hallucinogènes et euphorisantes a été décrit.

AKINETON (Abbott)

bipéridène chlorhydrate compr. (séc.)		
20 x 2 mg	R/ (b)	1,47 €
50 x 2 mg	R/ (b)	2,91 €

Posol. commencer par 2 x p.j. 1 mg, ensuite augmenter progressivement (dose moyenne 3 à 4 x p.j. 1 à 4 mg)

ARTANE (Pharma Logistics)

trihexyphénidyle chlorhydrate compr. (séc.)		
50 x 2 mg	R/ (b)	2,91 €
50 x 5 mg	R/ (b)	5,89 €

Posol. le 1^{er} jour 1 mg, le 2^{ème} jour 2 mg, ensuite augmenter de 2 mg tous les 3 à 5 jours jusqu'à 5 à 10 mg p.j. en 3 à 4 prises

DISIPAL (Yamanouchi)

orphénadrine chlorhydrate drag.		
100 x 50 mg	R/ (b)	5,04 €

Posol. 100 à 300 mg p.j.

KEMADRIN (GSK)

procyclidine chlorhydrate compr. (séc.)		
100 x 5 mg	R/ (b)	5,49 €

Posol. commencer par 7,5 mg p.j., augmenter si nécessaire

TREMBLEX (Janssen-Cilag)

dexétimide compr. (séc.)		
40 x 0,5 mg	R/ (b)	7,12 €

Posol. 1 x p.j. 0,5 à 1 mg

6.5.6. AMANTADINE

Choix thérapeutique

— L'amantadine a un effet limité et de courte durée sur les symptômes de la maladie de Parkinson, et est encore parfois utilisée en association à la lévodopa, p. ex. chez les patients qui présentent des fluctuations, des dyskinesies et des phénomènes «on-off».

— En raison de ses propriétés antivirales, l'amantadine est aussi utilisée dans la prophylaxie de l'influenza (type A) (voir 8.4.2.).

Contre-indications

- Epilepsie.
- Décompensation cardiaque.
- Insuffisance rénale.
- **Grossesse.**

Effets indésirables

— Œdème malléolaire et livedo reticularis, surtout après une utilisation prolongée.

— Troubles auditifs et visuels, agitation psychomotrice et insomnie, céphalées et confusion, surtout à doses élevées.

— Effets anticholinergiques (p. ex. troubles de l'accommodation, rétention urinaire).

Grossesse

— L'amantadine est contre-indiquée pendant la grossesse (tératogène chez l'animal).

AMANTAN (Altana)

amantadine chlorhydrate
caps.

60 x 100 mg R/ (b!) 6,72 €

Posol.

maladie de Parkinson: 100 à 200 mg p.j.
(réduire la dose en cas d'insuffisance rénale)
(influenza: 200 mg p.j. en 2 prises)

6.5.7. ASSOCIATIONS**Choix thérapeutique**

— Cette association à base de lévodopa, de carbidopa et d'entacapone peut être utilisée chez les patients sous lévodopa et inhibiteur de la dopa-décarboxylase périphérique qui présentent des fluctuations de l'effet thérapeutique.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Les contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions d'usage sont ceux de la lévodopa et de l'entacapone.

Posologie

— La posologie doit être adaptée en fonction de la dose de lévodopa (voir 6.5.1.).

STALEVO (Novartis)

carbidopa 12,5 mg
entacapone 200 mg
lévodopa 50 mg
compr. 30
100

R/ 40,56 €
R/ (b!) 103,64 €

carbidopa 25 mg
entacapone 200 mg
lévodopa 100 mg
compr. 30
100

R/ 42,63 €
R/ (b!) 110,60 €

carbidopa 37,5 mg
entacapone 200 mg
lévodopa 150 mg
compr. 30
100

R/ 44,70 €
R/ (b!) 117,56 €

Posol. voir introduction



6.6. Antiépileptiques

Sont utilisés dans le traitement de l'épilepsie:

- l'acide valproïque et le valproate de sodium
- la carbamazépine et l'oxcarbazépine
- la phénytoïne
- le phénéturide
- l'éthosuximide
- le phénobarbital et la primidone
- les antiépileptiques plus récents
- les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (*voir 1.5.3.*)
- certaines benzodiazépines (*voir 6.1.1.*).

Choix thérapeutique

- La décision d'instaurer un traitement antiépileptique de longue durée ne doit être prise que si le diagnostic d'épilepsie est bien établi. En effet, tous les antiépileptiques ont des effets indésirables.
- Certains antiépileptiques sont aussi utilisés dans des neuropathies et autres douleurs chroniques, et dans les troubles de l'humeur (bipolaires).
- En principe, dans l'épilepsie, une monothérapie devrait être choisie, avec adaptation de la posologie, éventuellement à l'aide de la détermination des concentrations plasmatiques.
- Pour certains malades, un traitement faisant appel à deux ou même à plusieurs antiépileptiques sera cependant nécessaire.

Effets indésirables

- Des syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell ont été décrits avec plusieurs antiépileptiques.

Interactions

- L'induction enzymatique par les barbituriques, la carbamazépine, l'oxcarbazépine, le phénéturide, la phénytoïne et, dans une moindre mesure, par le felbamate et le topiramate, peut diminuer l'efficacité d'autres médicaments (p. ex. les contraceptifs hormonaux, voir tableau dans l'*Introduction*), et provoquer de l'hypovitaminose D.
- Le millepertuis peut, surtout par induction du CYP3A4, entraîner une diminution des taux plasmatiques de carbamazépine, de phénobarbital et de phénytoïne (voir tableau dans l'*Introduction*).

Précautions particulières

- L'interruption brusque ou une réduction trop rapide de la posologie peut précipiter une crise convulsive. La diminution de la dose doit donc être progressive.

Grossesse

- **Pour plusieurs antiépileptiques, la possibilité d'un effet tératogène n'est pas exclue, même si le plus souvent elle ne justifie pas l'arrêt du traitement; un supplément d'acide folique doit toujours être prescrit en période périconceptionnelle (voir 11.2.7.; voir Folia d'avril 2002).**

6.6.1. ACIDE VALPROIQUE ET VALPROATE DE SODIUM

Choix thérapeutique

— Pour de nombreuses formes d'épilepsie généralisée primaire comme les absences, crises myocloniques, crises généralisées tonico-cloniques, et dans l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire, l'acide valproïque et les substances qui en libèrent sont les médicaments de premier choix.

Effets indésirables

— Voir aussi 6.6.
 — Troubles gastro-intestinaux tels nausées, vomissements et diarrhée.
 — Perte de cheveux (passagère).
 — Tremblements.
 — Prise de poids.
 — Troubles hépatiques graves, surtout chez les patients très jeunes qui présentent des syndromes épileptiques graves nécessitant une polythérapie, le plus souvent au cours des premières semaines de traitement.
 — Troubles de la coagulation et de l'hémostase avec thrombopénie.
 — Pancréatite.
 — Irrégularité des menstruations chez les adolescentes.
 — Les effets néfastes sur la vigilance et les fonctions cognitives à long terme sont nettement moindres qu'avec le phénobarbital ou la phénytoïne.

Précautions particulières

— Voir aussi 6.6.
 — Contrôle des transaminases, des amylases, des lipases et de l'hémostase, tous les 3 mois lors de la première année de traitement, puis une fois par an.

Grossesse

— Voir aussi 6.6.
 — Anomalies au niveau du tube neural, surtout à doses élevées.

Posologie

— Adulte et enfant: 15 mg d'acide valproïque ou de valproate de sodium par kg par jour; cette dose peut être augmentée par intervalles d'une semaine jusqu'à un maximum de 30 mg/kg/jour en 2 à 4 prises.

— Les concentrations plasmatiques thérapeutiques sont comprises entre 50 et 100 µg/ml mais l'intérêt de tels dosages n'est pas établi.

Posol. voir introduction

CONVULEX (Gerot / Altana)

acide valproïque caps. entér.			
100 x 150 mg	R/ (a)		12,95 €
100 x 300 mg	R/ (a)		19,13 €
100 x 500 mg	R/ (a)		30,10 €
valproate de sodium sir.			
300 ml 250 mg/5 ml	R/ (a)		14,11 €

DEPAKINE (Aktuapharma)

acide valproïque 145 mg valproate de sodium 333 mg compr. Chrono (lib. prolongée) 50	R/ (a)		25,01 €
(importation parallèle)			

DEPAKINE (Sanofi-Synthelabo)

acide valproïque 87 mg valproate de sodium 200 mg compr. Chrono (séc., lib. prolongée) 50	R/ (a)		14,84 €
acide valproïque 145 mg valproate de sodium 333 mg compr. Chrono (séc., lib. prolongée) 50	R/ (a)		25,01 €
valproate de sodium drag. entér.			
100 x 150 mg	R/ (a)		12,97 €
100 x 300 mg	R/ (a)		19,13 €
100 x 500 mg	R/ (a)		30,24 €
sir.			
300 ml 300 mg/5 ml	R/ (a)		15,84 €
sol.			
60 ml 300 mg/ml (1 ml = 30 gttes)	R/ (a)		17,85 €
amp. i.v. - perf.			
1 x 400 mg poudre + 4 ml solv.			U.H.

MERCK-VALPROATE (Merck)

valproate de sodium compr. (séc., lib. prolongée) 50 x 300 mg	R/ (a)*		9,59 €
50 x 500 mg	R/ (a)*		18,51 €

6.6.2. CARBAMAZÉPINE ET OXCARBAZÉPINE

Choix thérapeutique

— La carbamazépine est surtout employée dans le traitement de l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire, et dans les crises tonico-cloniques généralisées où elle est un des médicaments de premier choix.

— La carbamazépine est parfois utilisée dans les troubles de l'humeur (bipolaires).

— La carbamazépine est aussi utile dans le traitement des névralgies du trijumeau.

— L'oxcarbazépine, un dérivé de la carbamazépine, peut être utilisée dans l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire.

Effets indésirables

— Voir aussi 6.6.

— Effets anticholinergiques avec troubles de la vision, sécheresse de la bouche et rétention urinaire.

— Des réactions allergiques sont fréquentes et parfois graves; 25 à 30% des patients hypersensibles à la carbamazépine le sont aussi à l'oxcarbazépine.

— Anémie aplastique, leucopénie et thrombopénie.

— Troubles de la fonction hépatique.

— Hyponatrémie, plus marquée avec l'oxcarbazépine.

Interactions

— La carbamazépine exerce un effet inducteur enzymatique (voir 6.6.).

— L'effet inducteur enzymatique de l'oxcarbazépine est beaucoup moins prononcé, sauf en ce qui concerne les contraceptifs oraux.

Précautions particulières

— Voir 6.6.

Grossesse

— Voir 6.6.

Posologie

— Carbamazépine

- Adulte: débiter par 0,1 à 0,2 g, 1 à 2 fois par jour; cette dose peut ensuite être progressivement augmentée par intervalles de 2 semaines jusqu'à 0,8 à 1,2 g par jour (éventuellement jusqu'à 2 g p.j.) en plusieurs prises.
- Enfant: 10 à 20 mg/kg/jour en plusieurs prises.
- Les concentrations plasmatiques thérapeutiques de carbamazépine se situent entre 5 et 12 µg/ml.

— Oxcarbazépine

- Adulte: débiter par 0,6 g par jour en deux prises; cette dose peut ensuite être progressivement augmentée par intervalles d'une semaine jusqu'à 1,2 à 2,4 g par jour.

Posol. voir introduction

MERCK-CARBAMAZÉPINE (Merck)

carbamazépine	
compr. CR (séc., lib. prolongée)	R/ (alb)* 5,19 €
50 x 200 mg	
50 x 400 mg	R/ (alb)* 9,38 €

TEGRETOL (Novartis Pharma)

carbamazépine	
compr. (séc.)	
50 x 200 mg	R/ (alb) 6,47 €
compr. CR (séc., lib. prolongée)	
50 x 200 mg	R/ (alb) 7,08 €
50 x 400 mg	R/ (alb) 12,79 €
sir.	
250 ml 100 mg/5 ml	R/ (alb) 4,61 €

TRILEPTAL (Novartis Pharma)

oxcarbazépine	
compr. (séc.)	
50 x 150 mg	R/ (al) 17,28 €
50 x 300 mg	R/ (al) 29,55 €
50 x 600 mg	R/ (al) 49,58 €

6.6.3. PHÉNYTOÏNE

Choix thérapeutique

— La phénytoïne (ou diphenylhydantoïne) peut être utilisée dans les crises tonico-cloniques généralisées et dans l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire.

— La phénytoïne est parfois utilisée comme antiarythmique (voir 1.3.).

Effets indésirables

— Voir aussi 6.6.

— Troubles vestibulaires et cérébelleux avec ataxie, nystagmus et dysarthrie. Ces symptômes peuvent être associés chez certains patients à des tremblements et de la nervosité, ou à une sensation d'ébriété et de fatigue.

— Hyperplasie des gencives et hypertrichose, en cas d'utilisation prolongée, surtout chez les jeunes.

— Anémie mégaloblastique consécutive à une déficience en acide folique; celle-ci se corrige par l'administration d'acide folique (voir 11.2.7.).

Interactions

— La phénytoïne exerce un effet inducteur enzymatique (voir 6.6.).

Précautions particulières

— Voir aussi 6.6.

— Lorsque l'on passe de la phénytoïne sodique à la phénytoïne, ou inversement, les concentrations plasmatiques de phénytoïne peuvent être modifiées.

— La survenue d'une anémie mégalo-blastique peut être évitée par l'administration d'acide folique

Grossesse

— Voir 6.6.

Posologie

— Chez l'adulte, la dose initiale est de 150 à 300 mg par jour en 1 ou 2 prises, à augmenter progressivement par intervalles de 7 à 10 jours, jusqu'à 200 à 500 mg par jour.

— En cas d'administrations répétées, l'état de pseudo-équilibre (steady-state) n'est atteint qu'après une semaine environ, étant donné sa longue demi-vie (environ 20 heures).

— Les concentrations plasmatiques thérapeutiques se situent entre 10 et 20 µg/ml.

Posol. voir introduction

DIPHANTOINE (Wolfs)

phénytoïne sodique compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ (a)	4,76 €
amp. i.v. 5 x 250 mg/5 ml	R/ (a)	9,70 €

EPANUTIN (Pfizer)

phénytoïne sodique caps. 100 x 100 mg	R/	6,42 €
phénytoïne susp. 80 ml 100 mg/4 ml	R/	4,34 €

6.6.4. PHENETURIDE

Choix thérapeutique

— Le phénéturide peut être utilisé dans l'épilepsie partielle complexe avec ou sans généralisation secondaire.

— Il existe peu de données cliniques relatives à l'utilisation de cette substance en monothérapie, elle n'est dès lors pas un premier choix.

Effets indésirables

- Ataxie.
- Eruption cutanée.
- Leucopénie.
- Anémie aplastique.
- Augmentation des phosphatases alcalines.

Interactions

— Le phénéturide exerce un effet inducteur enzymatique (voir 6.6.).

Précautions particulières

— Voir 6.6.

Grossesse

— Voir 6.6.

LABURIDE (Wolfs)

phénéturide compr. (séc.) 100 x 200 mg	(a)	17,13 €
--	-----	---------

6.6.5. ETHOSUXIMIDE

Choix thérapeutique

— L'éthosuximide est utilisé dans le traitement des absences (petit mal).

— L'éthosuximide n'est pas efficace en cas de convulsions généralisées.

Effets indésirables

- Voir aussi 6.6.
- Anémie aplastique.
- Irritation du tractus gastro-intestinal.
- Ataxie.
- Insomnie.
- Crises tonico-cloniques généralisées.

Précautions particulières

— Voir 6.6.

Grossesse

— Voir 6.6.

ZARONTIN (Pfizer)

éthosuximide sir. 200 ml 250 mg/5 ml	(a)	3,52 €
--	-----	--------

6.6.6. PHENOBARBITAL ET PRIMIDONE

Choix thérapeutique

— La place du phénobarbital et de la primidone, qui est partiellement métabolisée en phénobarbital, dans le traitement de l'épilepsie est limitée.

— La primidone, qui avait été retirée du marché, est à nouveau disponible jusqu'à environ fin 2005 afin de permettre la mise en place d'un traitement de remplacement chez les patients traités par cette spécialité.

Effets indésirables

- Sédation.
- Ataxie.
- Diplopie.
- L'emploi prolongé de barbituriques a un effet défavorable sur le comportement et sur les facultés cognitives. Les troubles du comportement dus aux barbituriques sont surtout fréquents chez les enfants.
- Anémie mégalo-blastique par carence en acide folique, pouvant être corrigée par l'administration d'acide folique (Voir 11.2.7.).

Interactions

- Le phénobarbital et la primidone ont un effet inducteur enzymatique (voir 6.6.).

Précautions particulières

- Voir 6.6.

Grossesse

- Voir 6.6.

Posologie

- Pour le phénobarbital, la dose habituelle pour un adulte est de 60 à 180 mg par jour, le soir. Les concentrations plasmatiques thérapeutiques se situent entre 15 et 40 µg/ml.
- Pour la primidone: on commence le traitement par 125 mg le soir; si nécessaire, cette dose peut être augmentée tous les 3 jours jusqu'à une dose de 500 mg par jour en deux prises (éventuellement jusqu'à un maximum de 1,5 g p.j. en plusieurs prises).

GARDENAL (Aventis)

phénobarbital compr.	R/	1,34 €
20 x 100 mg		
Posol. voir introduction		

MYSOLINE (AstraZeneca)

primidone compr. (séc.)	(a)	2,96 €
90 x 250 mg		
Posol. voir introduction (temporairement disponible, voir introduction)		

6.6.7. ANTIÉPILEPTIQUES PLUS RECENTS**Choix thérapeutique**

- Ces substances sont utilisées en traitement complémentaire dans certaines formes d'épilepsie qui ne répondent pas suffisamment aux anti-épileptiques classiques, mais elles

sont aussi parfois utilisées en monothérapie initiale.

- Pour la gabapentine (neuropathie diabétique, névralgie postherpétique) et la prégabaline (douleur neuropathique périphérique), la douleur neuropathique figure également comme indication dans la notice belge.

Effets indésirables

- Voir aussi 6.6.
- *Felbamate*: surtout anémie aplasique, toxicité hépatique et troubles gastro-intestinaux.
- *Gabapentine* et *prégabaline*: surtout somnolence, vertiges, ataxie, fatigue, céphalées, tremblements et troubles visuels.
- *Lamotrigine*: surtout éruptions cutanées, mais aussi nausées, céphalées, somnolence et vertiges.
- *Lévétiracétam*: surtout somnolence, fatigue et vertiges; plus rarement céphalées, irritabilité, troubles gastro-intestinaux, éruption cutanée et diplopie.
- *Tiagabine*: surtout vertiges, fatigue et somnolence; plus rarement tremblements, troubles de la concentration, diarrhée, labilité émotionnelle, ecchymoses et troubles visuels.
- *Topiramate*: ralentissement des fonctions cognitives (p. ex. difficultés à trouver les mots), somnolence, fatigue, tremblements, ataxie, vertiges, céphalées, perte de poids; plus rarement lithiase rénale et glaucome.
- *Vigabatrine*: somnolence, nervosité, vertiges, troubles visuels et céphalées. Des psychoses et une prise pondérale ont été rapportées lors d'utilisation prolongée. Etant donné le risque de lésions irréversibles de la rétine avec rétrécissement concentrique du champ visuel, l'usage de ce médicament doit être limité.

Interactions

- Le felbamate et le topiramate ont un effet inducteur enzymatique (voir 6.6.).

Précautions particulières

- Voir aussi 6.6.
- *Felbamate*: contrôle hématologique régulier, surtout pendant les premiers mois de traitement.
- *Vigabatrine*: contrôle ophtalmologique et contrôle du champ visuel au moins une fois par an.

Grossesse

— Voir 6.6.

Felbamate*TALOXIA (Schering-Plough)*

felbamate	
compr. Tabs	
100 x 400 mg	R/ (a!) 129,35 €
100 x 600 mg	R/ (a!) 176,13 €
susp. (oral)	
230 ml 600 mg/5 ml	R/ (a!) 92,94 €

Gabapentine*NEURONTIN (Pfizer)*

gabapentine	
caps.	
90 x 100 mg	R/ (alb!) 30,23 €
30 x 300 mg	R/ 30,90 €
90 x 300 mg	R/ (alb!) 56,91 €
90 x 400 mg	R/ (alb!) 72,58 €
compr.	
90 x 600 mg	R/ (alb!) 106,53 €
90 x 800 mg	R/ (alb!) 137,62 €

Lamotrigine*LAMICTAL (GSK)*

lamotrigine	
compr.	
30 x 25 mg	R/ (a!) 17,30 €
90 x 50 mg	R/ (a!) 61,06 €
90 x 100 mg	R/ (a!) 97,27 €
compr. Disp. (sol.)	
30 x 2 mg	R/ (a!) 8,04 €
30 x 5 mg	R/ (a!) 8,04 €
30 x 200 mg	R/ (a!) 78,14 €

Lévétiracétam*KEPPRA (UCB)*

lévétiracétam	
compr.	
100 x 250 mg	R/ (a!) 67,60 €
100 x 500 mg	R/ (a!) 125,46 €
100 x 1 g	R/ (a!) 241,18 €
sol. (oral)	
300 ml 100 mg/ml	R/ (a!) 79,15 €

Prégabaline*LYRICA (Pfizer)*

prégabaline	
caps.	
56 x 75 mg	R/ 53,76 €
56 x 150 mg	R/ 100,07 €
56 x 300 mg	R/ 154,64 €

Tiagabine*GABITRIL (Sanofi-Synthelabo)*

tiagabine	
compr. (séc.)	
50 x 5 mg	R/ (a!) 46,13 €
100 x 10 mg	R/ (a!) 108,18 €
100 x 15 mg	R/ (a!) 162,64 €

Topiramate*TOPAMAX (Janssen-Cilag)*

topiramate	
caps.	
60 x 15 mg	R/ (a!) 24,24 €
60 x 25 mg	R/ (a!) 32,23 €
60 x 50 mg	R/ (a!) 46,03 €
compr.	
20 x 25 mg	R/ 15,30 €
60 x 25 mg	R/ (a!) 32,23 €
60 x 50 mg	R/ (a!) 46,03 €
60 x 100 mg	R/ (a!) 78,38 €

Vigabatrine*SABRIL (Aventis)*

vigabatrine	
compr. (séc.)	
100 x 500 mg	R/ (a!) 78,66 €

6.6.8. ASSOCIATIONS

Ces associations sont obsolètes.

EPIPROPANE (Medgenix) Ⓢ

amphétamine sulfate 2,5 mg	
phénobarbitalate de magnésium 100 mg	
compr. (séc.) 100	R/ (a) 3,62 €
Posol. —	
(médicament spécialement réglementé)	

VETHOINE (Wolfs)

cascastra extrait sec 20 mg	
phénobarbital 100 mg	
phénytoïne 100 mg	
compr. (séc.) 100	R/ (a) 7,27 €
Posol. —	

6.7. Antimigraineux

Choix thérapeutique

- Voir aussi Fiche de transparence «Antimigraineux», janvier 2003.
- Le traitement médicamenteux de la migraine nécessite d'abord un diagnostic exact et l'élimination des facteurs déclenchants ou aggravants.
- Chez les patients présentant des crises fréquentes (plus de deux accès par mois) ou en cas de crises invalidantes ne répondant pas au traitement aigu, une prophylaxie antimigraineuse doit être envisagée.

6.7.1. MÉDICAMENTS DE LA CRISE MIGRAINEUSE AIGUE

Choix thérapeutique

- Dans le traitement de la crise migraineuse, on prescrit d'abord un analgésique mineur ou un anti-inflammatoire non stéroïdien (p. ex. du paracétamol, de l'acide acétylsalicylique ou de l'ibuprofène) par voie orale ou rectale, souvent en association à un gastroprocinétique tel le métoclopramide ou le dompéridone (voir 2.4.1.).
- Si ce traitement s'avère infructueux, un antimigraineux est recommandé: l'ergotamine ou, de plus en plus, un triptan par voie orale, nasale ou rectale.
- Les dérivés de l'ergot sont moins utilisés qu'auparavant en raison de leur plus faible efficacité et de leurs effets indésirables.
- En cas d'échec, la crise migraineuse sévère sera traitée par le sumatriptan en auto-injection sous-cutanée, ou par la dihydroergotamine en injection intramusculaire ou sous-cutanée.
- Il n'est pas prouvé que les triptans diffèrent entre eux quant à leur efficacité et le risque d'effets indésirables.

Contre-indications

- Les triptans sont contre-indiqués en présence d'affections coronariennes, d'antécédent d'accident cérébro-vasculaire, d'artériopathie périphérique ainsi que chez les patients présentant une hypertension artérielle non contrôlée.
- Les dérivés de l'ergot sont contre-indiqués dans les affections coronariennes et vasculaires périphériques, en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, et pendant la **grossesse** (voir rubrique «Grossesse»).

Effets indésirables

- Triptans
 - Sensation de lourdeur et d'oppression dans la poitrine; il pourrait s'agir dans de rares cas d'un spasme coronarien.
- Dérivés de l'ergot
 - Nausées, vomissements, douleurs épigastriques, diarrhée ainsi que paresthésies, refroidissement des extrémités et rarement claudication intermittente et angor.
 - En cas de surdosage, d'utilisation prolongée ou d'hypersensibilité, des spasmes vasculaires pouvant aboutir à une nécrose tissulaire peuvent survenir (ergotisme).
 - En cas d'utilisation chronique: réactions inflammatoires de type fibrose telles pleurésie, péricardite et/ou fibrose rétro-péritonéale, ainsi que des valvulopathies [voir Folia de juin 2003].

Grossesse et allaitement

- **Les dérivés de l'ergot sont contre-indiqués pendant la grossesse (effet ocytotique, risque d'hypoxie fœtale) et pendant la période d'allaitement.**
- L'expérience avec les triptans pendant la grossesse est faible. Avec certains triptans, des effets toxiques chez l'embryon ont été observés dans des études animales.

Interactions

- Etant donné le risque accru de spasmes coronariens, l'emploi simultané de triptans et d'ergotamine est contre-indiqué; un intervalle d'au moins 24 heures doit séparer l'administration de chacun de ceux-ci.
- Triptans: l'utilisation concomitante d'un triptan et de médicaments sérotoninergiques (voir 6.3.1.) augmente les effets sérotoninergiques, avec risque de syndrome sérotoninergique.

— Dérivés de l'ergot: l'association à des inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'*Introduction*) augmente le risque de spasmes vasculaires et de nécrose tissulaire.

Précautions particulières

— Les dérivés de l'ergot, et les triptans ne peuvent pas être utilisés à titre prophylactique ou en usage chronique.

— L'utilisation abusive de l'association ergotamine + caféine, p. ex. plus d'une fois par semaine, peut conduire à une aggravation de la migraine.

Triptans

ALMOGRAN

(Almirall Prodesfarma / Pharma Logistics)

almotriptan compr.			
3 x 12,5 mg	R/		27,00 €
6 x 12,5 mg	R/		43,80 €
9 x 12,5 mg	R/		49,50 €

Posol. 12,5 mg; maximum 25 mg par 24 h, avec un intervalle de minimum 2 heures entre 2 prises

MITREX (GSK)

sumatriptan compr.			
2 x 50 mg	R/		19,71 €
6 x 50 mg	R/		38,82 €
12 x 50 mg	R/		66,91 €
2 x 100 mg	R/		29,10 €
6 x 100 mg	R/		66,91 €
spray nasal			
2 x 1 dose 10 mg/dose	R/		20,30 €
6 x 1 dose 10 mg/dose	R/		44,80 €
12 x 1 dose 10 mg/dose	R/		67,40 €
2 x 1 dose 20 mg/dose	R/		30,42 €
6 x 1 dose 20 mg/dose	R/		67,40 €
supp.			
2 x 25 mg	R/		15,77 €
6 x 25 mg	R/		33,09 €
12 x 25 mg	R/		55,55 €
amp. ser. s.c.			
2 x 6 mg/0,5 ml	R/ (b)		52,43 €
auto-injecteur Glaxopen			7,06 €

Posol.

- per os: 50 à 100 mg; maximum 300 mg par 24 h

- voie nasale: 10 à 20 mg dans une seule narine; maximum 40 mg par 24 h avec un intervalle de minimum 2 h entre 2 prises

- voie rectale: 25 mg; maximum 50 mg par 24 h avec un intervalle de minimum 2 h entre 2 administrations

- voie s.c.: 6 mg; maximum 12 mg par 24 h avec un intervalle de minimum 1 h entre 2 injections

MAXALT (MSD)

rizatriptan compr.			
2 x 10 mg	R/		19,71 €
3 x 10 mg	R/		27,91 €
compr. Lyo (fondant)			
2 x 5 mg	R/		19,71 €
2 x 10 mg	R/		19,71 €
3 x 10 mg	R/		27,91 €

Posol. 10 mg; maximum 20 mg par 24 h, avec un intervalle de minimum 2 h entre 2 prises

NARAMIG (GSK)

naratriptan chlorhydrate compr.			
2 x 2,5 mg	R/		17,28 €
6 x 2,5 mg	R/		35,08 €
12 x 2,5 mg	R/		59,94 €

Posol. 2,5 mg; maximum 5 mg par 24 h, avec un intervalle de minimum 4 h entre 2 prises

RELERT (Pfizer)

élétriptan compr.			
6 x 40 mg	R/		42,12 €

Posol. 40 mg; maximum 80 mg par 24 h, avec un intervalle de minimum 2 h entre 2 prises

ZOMIG (AstraZeneca)

zolmitriptan compr.			
3 x 2,5 mg	R/		27,96 €
6 x 2,5 mg	R/		42,14 €
12 x 2,5 mg	R/		66,96 €
compr. Instant (fondant)			
2 x 2,5 mg	R/		19,76 €
6 x 2,5 mg	R/		42,14 €
12 x 2,5 mg	R/		66,96 €

spray nasal

2 x 1 dose 5 mg/dose R/ 28,53 €
Posol. 2,5 à 5 mg; maximum 5 mg par 24 h, avec un intervalle de minimum 2 h entre 2 prises

Dérivés de l'ergot

CAFERGOT (Novartis Pharma)

caféine 100 mg ergotamine tartrate 1 mg compr. (séc.) 20			
100	R/		4,64 €
caféine 100 mg ergotamine tartrate 2 mg supp. 5			
30	R/		3,20 €
	R/		17,38 €

Posol. 1 à 2 mg d'ergotamine tartrate, à répéter si nécessaire (maximum 6 mg p.j.)

DIERGO (Novartis Pharma)

dihydroergotamine mésilate spray nasal			
8 doses 0,5 mg/dose	R/		7,68 €
Posol. 0,5 mg dans chaque narine, à répéter si nécessaire			
Autre(s) dénomination(s): Dihyergot, Dystonal			

DIHYDERGOT (Novartis Pharma)

dihydroergotamine mésilate compr. Forte (séc.)			
30 x 2,5 mg			8,55 €
100 x 2,5 mg			25,71 €
gttes			
50 ml 2 mg/ml (1 ml = 20 gttes)			18,84 €
amp. i.m. - s.c.			
5 x 1 mg/1 ml	(c)		2,84 €

Posol.

- per os: —

- voie parentérale: 1 à 2 mg, à répéter si nécessaire (risque d'ergotisme)

Autre(s) dénomination(s): Diergo, Dystonal

DYSTONAL (Repha / Pharmethic)

dihydroergotamine mésilate
compr. (séc.)
30 x 2,5 mg 7,39 €

Posol. —
(risque d'ergotisme)
Autre(s) dénomination(s): Diergo, Dihydrogot

**6.7.2. MÉDICAMENTS PROPHY-
LACTIQUES****Choix thérapeutique**

— En prophylaxie, les β -bloquants sans activité sympathicomimétique intrinsèque (voir 1.4.1.), les antisérotoninergiques (pizotifène, méthysergide, oxétorone) et certains antagonistes du calcium (flunarizine) sont les médicaments les plus efficaces.

— Dans plusieurs études, le valproate de sodium (voir 6.6.1.) est apparu comme un traitement prophylactique efficace.

Contre-indications

— **Grossesse** (Voir rubrique «Grossesse»).

Effets indésirables

— La flunarizine et le pizotifène peuvent entraîner une prise de poids.

— La flunarizine peut être responsable, lors de traitements prolongés, de dépression ou de symptômes extrapyramidaux.

— Le pizotifène peut provoquer de la somnolence.

— Le méthysergide peut entraîner, lors de traitements prolongés, une fibrose rétropéritonéale, et le traitement doit être interrompu tous les 6 mois pendant 3 à 4 semaines.

Grossesse

— **Pendant la grossesse, les traitements antimigraineux prophylactiques doivent être évités.**

DESERIL (Novartis Pharma)

méthysergide
drag.
100 x 1 mg R/ 27,69 €

Posol. 2 à 3 x p.j. 1 à 2 mg

DIXARIT (Boehringer Ingelheim)

clonidine chlorhydrate
drag.
100 x 25 μ g R/ 13,19 €

Posol. 2 x p.j. 25 μ g, jusqu'à 2 x p.j. 75 μ g
(également en cas de flush de la ménopause)

FLUNARIMED (Ethimed)

flunarizine
caps.
50 x 5 mg R/ 12,15 €
28 x 10 mg R/ 13,51 €

Posol. 5 à 10 mg p.j.
(risque de dépression et de parkinsonisme)
Autre(s) dénomination(s): Flunatop, Sibeliium

FLUNATOP (Topgen)

flunarizine
caps.
50 x 5 mg R/ 11,16 €
28 x 10 mg R/ 12,50 €

Posol. 5 à 10 mg p.j.
(risque de dépression et de parkinsonisme)
Autre(s) dénomination(s): Flunarimed, Sibeliium

NOCERTONE (Sanofi-Synthelabo)

oxétorone fumarate
compr.
30 x 60 mg R/ (cx) 7,84 €

Posol. 2 x p.j. 60 mg

SANDOMIGRAN (Novartis Pharma)

pizotifène
drag.
30 x 0,5 mg R/ (cx) 3,93 €

Posol. 3 x p.j. 0,5 à 1 mg
(anticholinergique)

SIBELIUM (Janssen-Cilag)

flunarizine
caps.
20 x 5 mg R/ 8,90 €
50 x 5 mg R/ 17,76 €
compr. (séc.)
28 x 10 mg R/ 19,91 €

Posol. 5 à 10 mg p.j.
(risque de dépression et de parkinsonisme)
Autre(s) dénomination(s): Flunarimed, Flunatop

6.7.3. ASSOCIATIONS

L'association d'acétylsalicylate de lysine et de métoclopramide est utilisée pour le traitement symptomatique de la migraine.

MIGPRIV (Sanofi-Synthelabo)

acétylsalicylate de lysine 1,62 g
métoclopramide chlorhydrate 10 mg
poudres (sach.) 6 R/ 10,96 €
20 R/ 27,74 €



6.8. Antihistaminiques H₁

Des antihistaminiques comme le pizotifène et l'oxétorone, qui se caractérisent aussi par des propriétés antisérotoninergiques assez marquées, figurent en 6.7. *Antimigraineux*.

Les antihistaminiques à usage local sont reprises en 12. *Médicaments à usage externe*.

Les associations d'un antihistaminique H₁ et d'un sympathicomimétique, un hypnotique, un antitussif ou un spasmolytique sont reprises dans les chapitres correspondants.

Un addenda reprend la bétahistine utilisée dans le traitement des vertiges.

Choix thérapeutique

- Les antihistaminiques H₁ sont indiqués dans le traitement symptomatique des manifestations cliniques de type allergique comme la rhinite et l'urticaire, ainsi que dans les réactions légères d'hypersensibilité à des médicaments.
- Dans le traitement des réactions allergiques généralisées majeures telles le choc anaphylactique, l'administration d'un antihistaminique est cependant d'un intérêt secondaire, l'injection d'épinéphrine et de corticostéroïdes étant beaucoup plus importante (voir «Traitement des réactions anaphylactiques» dans l'*Introduction*).
- L'intérêt des antihistaminiques par voie générale dans le prurit non lié à une urticaire n'est pas établi.
- Les rhinites sans composante allergique et l'asthme bronchique ne sont pas améliorés par les antihistaminiques.
- L'utilisation des antihistaminiques comme antitussifs ne se justifie pas.
- L'application cutanée d'antihistaminiques est à déconseiller en raison du risque élevé d'hypersensibilité et de photosensibilisation.
- Certains antihistaminiques, en particulier avec un effet anticholinergique marqué, sont efficaces dans le mal du transport et sont discutés ici. Ils sont également utilisés dans certains troubles labyrinthiques.
- La prométhazine peut être utilisée par voie intramusculaire pour le traitement des dystonies aiguës induites par les neuroleptiques ou des médicaments apparentés comme le métoclopramide.
- Les associations d'un antihistaminique H₁ et d'un sympathicomimétique, un hypnotique, un antitussif ou un spasmolytique sont à déconseiller.

Contre-indications

- Les antihistaminiques H₁ nettement anticholinergiques sont contre-indiqués en cas de glaucome à angle fermé et d'hypertrophie prostatique.

Effets indésirables

- Les propriétés anticholinergiques sont très marquées dans le groupe des phénothiazinylalkylamines (p.ex. la prométhazine) et parmi les dérivés benzhydrylés (p. ex. la diphenhydramine).
- L'effet sédatif diffère d'un antihistaminique H₁ à l'autre mais aussi selon les individus et l'âge. A la posologie préconisée, la cétirizine, l'ébastine, la féxofénadine, la loratadine et la mizolastine n'ont pas les propriétés sédatives des autres antihistaminiques H₁.
- De rares cas de leucopénie et d'agranulocytose ont été signalés.
- **Avec la terféfadine qui a été retirée du marché en octobre 2001, un allongement de l'intervalle QT pouvant mener à des torsades de pointes parfois fatales a été décrit. Cet allongement de l'intervalle QT a été décrit surtout à des doses élevées de terféfadine, et lors d'association à des substances qui peuvent ralentir son métabolisme telles le jus de**

pamplémousse, les antimycosiques du groupe des azoliques (itraconazole, kétoconazole, miconazole), ainsi que certains macrolides (surtout clarithromycine et érythromycine) et inhibiteurs des protéases, ou en association à des substances arythmogènes. Il n'est pas exclu que ce problème puisse aussi survenir avec des antihistaminiques H₁ introduits plus récemment tels l'ébastine, la fexofénadine, la loratadine et la mizolastine, dont certains ont un métabolisme comparable à celui de la terféndadine. Pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'*Introduction*.

Interactions

— La plupart des antihistaminiques H₁ peuvent renforcer l'effet sédatif des autres psychotropes et de l'alcool.

Précautions particulières

— Chez les nourrissons, la prudence s'impose comme pour tous les médicaments à effet sédatif. Il a été suggéré que les antihistaminiques H₁ du groupe des phénothiazines (alimémazine et prométhazine) donnés à des nourrissons prédisposés pourraient jouer un rôle dans le syndrome de la mort subite.

Cétirizine

Posol. 10 mg p.j.

DOC CETIRI (Docpharma)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.) 20 x 10 mg	(cs)*	7,66 €
--	-------	--------

CETIRIZINE BEXAL (Bexal)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		3,30 €
20 x 10 mg	(cs)*	7,00 €
50 x 10 mg	(cs)*	15,18 €

HISTIMED (3DDD)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.) 10 x 10 mg		5,90 €
20 x 10 mg	(cs)*	7,57 €
40 x 10 mg	(cs)*	13,82 €

CETIRIZINE EG (Eurogenerics)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		4,14 €
20 x 10 mg	(cs)*	7,52 €
50 x 10 mg	(cs)*	17,24 €

MERCK-CETIRIZINE (Merck)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		4,16 €
30 x 10 mg	(cs)*	11,36 €

CETIRIZINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		3,99 €
20 x 10 mg	(cs)*	7,58 €

REACTINE (Pfizer CH)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		5,00 €
21 x 10 mg		10,90 €

CETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.) 20 x 10 mg	(cs)*	7,57 €
50 x 10 mg	(cs)*	17,97 €

ZYRTEC (Aktuapharma)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.) 20 x 10 mg	(cs)	10,23 €
40 x 10 mg	(cs)	18,72 €

(importation parallèle)

CETIRIZINE TEVA (Teva)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		3,33 €
20 x 10 mg	(cs)*	7,57 €
50 x 10 mg	(cs)*	16,09 €

ZYRTEC (UCB)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		5,21 €
20 x 10 mg	(cs)	10,23 €
40 x 10 mg	(cs)	18,72 €

CETIRIZINE UCB (UCB)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.) 20 x 10 mg	(cs)*	7,57 €
40 x 10 mg	(cs)*	13,85 €

gttes 20 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ (cs)	10,23 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ (cs)	10,23 €

Loratadine

<i>Posol.</i> 10 mg p.j.

CLARITINE (Schering-Plough)

loratadine compr. (séc.) 7 x 10 mg		5,50 €
21 x 10 mg	(cs)	10,21 €
sir. 100 ml 5 mg/5 ml	R/	8,06 €

LORATADINE BEXAL (Bexal)

loratadine compr. (séc.) 7 x 10 mg		4,07 €
30 x 10 mg	(cs)*	9,52 €

LORATADINE TEVA (Teva)

loratadine compr. (séc.) 30 x 10 mg	(cs)*	10,46 €
50 x 10 mg	(cs)*	15,33 €

MERCK-LORATADINE (Merck)

loratadine compr. (séc.) 7 x 10 mg		4,40 €
30 x 10 mg	(cs)	10,79 €

SANELOR (Omega)

loratadine compr. (séc.) 10 x 10 mg		7,34 €
---	--	--------

Dimenhhydrinate

<i>Posol.</i> 3 à 4 x p.j. 50 à 100 mg
--

PARANAUSINE (Omega)

dimenhhydrinate compr. (séc.) 20 x 80 mg		3,64 €
suppl. Enfant 6 x 60 mg		3,35 €
suppl. Forte 6 x 120 mg (proposé comme antiémétique)		3,45 €

VAGOMINE (Qualiphar)

dimenhhydrinate compr. (séc.) 20 x 75 mg (proposé comme antiémétique)		4,15 €
--	--	--------

Méclozine

<i>Posol.</i> jusqu'à 4 x p.j. 25 mg

AGYRAX (UCB)

méclozine dichlorhydrate compr. 50 x 25 mg (proposé comme antiémétique)		6,40 €
--	--	--------

POSTAFENE (UCB)

méclozine dichlorhydrate compr. (séc.) 25 x 25 mg		3,64 €
sir. 150 ml 5 mg/5 ml (proposé comme antiémétique)		4,31 €

Diphenhydramine

<i>Posol.</i> 1,25 mg/kg/jour (sol.) ou 3 x p.j. 50 mg (compr.)

BENYLIN (Pfizer CH)

diphenhydramine chlorhydrate sol. 125 ml 14 mg/5 ml		4,90 €
---	--	--------

R CALM (Labima)

diphenhydramine chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 50 mg		6,57 €
---	--	--------

Autres antihistaminiques H₁**AERIUS (Schering-Plough)**

desloratadine compr. 30 x 5 mg		R/ (cs)	17,85 €
sir. 150 ml 2,5 mg/5 ml		R/ (cs)	8,93 €

Posol.
enfant : 1,25 à 2,5 mg p.j.
adulte : 5 mg p.j.

ESTIVAN*(Almirall Prodesfarma / Pharma Logistics)*

ébastine compr. 20 x 10 mg		R/ (cs)	11,28 €
40 x 10 mg		R/ (cs)	20,63 €
20 x 20 mg		R/ (cs)	20,63 €

Posol. 10 à 20 mg p.j. en 1 prise**FENISTIL (Novartis CH)**

dimétindène maléate drag. 20 x 1 mg			2,41 €
gttes 20 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 gttes)			3,01 €

Posol. 3 x p.j. 1 à 2 mg**LONGIFENE (UCB)**

bucilzine dichlorhydrate compr. (séc.) 25 x 25 mg			2,53 €
sir. 150 ml 5 mg/5 ml			4,02 €

Posol. 2 à 4 x p.j. 25 mg**MIZOLLEN (Sanofi-Synthelabo)**

mizolastine compr. (séc.) 20 x 10 mg		R/ (cs)	11,90 €
--	--	---------	---------

Posol. 10 mg p.j.

PERIACTIN (MSD)

cyproheptadine chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 4 mg		4,44 €
100 x 4 mg		7,93 €
Posol. 3 à 4 x p.j. 2 à 4 mg		

PHENERGAN (Aventis)

prométhazine amp. i.m. 5 x 50 mg/2 ml	(c)	1,63 €
---	-----	--------

TELFAS (Aventis)

fexofénadine chlorhydrate compr. 20 x 120 mg	R/ (cs)	11,28 €
20 x 180 mg	R/	14,77 €
Posol. 1 x p.j. 120 à 180 mg		

THERALENE (Aventis)

alimémazine compr. (séc.) 50 x 10 mg		2,41 €
gttes 30 ml 40 mg/ml (1 ml = 40 gttes)	R/	3,16 €
Posol. 3 x p.j. 5 à 10 mg		

XYZALL (UCB)

lévocétirizine dichlorhydrate compr. 20 x 5 mg	R/ (cs)	11,90 €
40 x 5 mg	R/ (cs)	21,75 €
Posol. 5 mg p.j. (énantiomère actif de la cétirizine)		

6.8.2. ASSOCIATIONS

L'utilité de la pyridoxine en cas de vomissements n'est pas prouvée.

POSTADOXINE (UCB)

méclozine dichlorhydrate 25 mg pyridoxine chlorhydrate 50 mg compr. 20		4,02 €
Posol. —		

TOURISTIL (Janssen-Cilag)

cinnarizine 20 mg dompéridone 15 mg compr. (séc.) 12		7,05 €
Posol. 1 compr. avant le départ, à répéter éventuellement (max. 4 x p.j.)		

ADDENDA: BETAHISTINE

La *bétahistine* est utilisée dans le traitement de la maladie de Ménière et dans certains cas de vertiges.

Posol. 3 x p.j. 6 à 16 mg

BETAHISTINE EG (Eurogenerics)

bétahistine mésilate compr. 100 x 6 mg		R/ (cx)*	8,88 €
bétahistine dichlorhydrate compr. (sol.) 100 x 8 mg		R/ (cx)*	10,29 €
42 x 16 mg		R/ (cx)*	9,59 €
84 x 16 mg		R/ (cx)*	15,37 €

BETAHISTINE TEVA (Teva)

bétahistine dichlorhydrate compr. (séc.) 100 x 8 mg		R/ (cx)*	10,41 €
100 x 16 mg		R/ (cx)*	18,70 €

BETAHISTOP (Topgen)

bétahistine dichlorhydrate compr. 100 x 8 mg		R/ (cx)*	10,29 €
compr. (séc.) 84 x 16 mg		R/ (cx)*	15,37 €

BETASERC (Solvay)

bétahistine dichlorhydrate compr. 100 x 8 mg		R/ (cx)	14,06 €
compr. (séc.) 42 x 16 mg		R/ (cx)	13,09 €
84 x 16 mg		R/ (cx)	20,95 €

DOCBETAHI (Docpharma)

bétahistine dichlorhydrate compr. 100 x 8 mg		R/ (cx)*	10,61 €
compr. (séc.) 42 x 16 mg		R/ (cx)*	9,89 €
84 x 16 mg		R/ (cx)*	15,55 €

MERCK-BETAHISTINE (Merck)

bétahistine dichlorhydrate compr. 100 x 8 mg		R/ (cx)*	10,29 €
84 x 16 mg		R/ (cx)*	15,37 €

6.9. Inhibiteurs des cholinestérases

Choix thérapeutique

- Ces médicaments inhibent l'hydrolyse enzymatique de l'acétylcholine, avec augmentation des effets de ce neurotransmetteur, p. ex. sur les muscles striés, les muscles lisses ou au niveau du système nerveux central.
- Certains inhibiteurs des cholinestérases sont utilisés dans la maladie d'Alzheimer (*voir 6.10*).
- Les inhibiteurs des cholinestérases sont aussi utilisés par voie locale pour le traitement du glaucome (*voir 12.2.6*).

Indications

- Antagonisme des substances curarisantes hyperpolarisantes.
- Atonies intestinales et vésicales postopératoires.
- Myasthénie.

Contre-indications

- Asthme bronchique.
- Obstruction des voies urinaires.

Effets indésirables

- Effets indésirables de type cholinergique: nausées, vomissements, faiblesse musculaire, stimulation du système nerveux central, bradycardie, bronchospasme. La plupart d'entre eux peuvent être neutralisés par l'atropine (1 mg en i.v. lente) (*voir 14.14*).

MESTINON (ICN / Pharma Logistics)

pyridostigmine bromure			
compr.			
50 x 10 mg	R/ (b)	8,21 €	
drag.			
150 x 60 mg	R/ (b)	58,67 €	

PROSTIGMINE (ICN / Pharma Logistics)

néostigmine méthilsulfate			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 0,5 mg/1 ml			8,23 €
flacon i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 5 ml 2,5 mg/ml	R/		32,72 €
(flacon 2,5 mg/ml aussi sur demande écrite du patient)			



6.10. Médicaments de la maladie d'Alzheimer

Choix thérapeutique

- Voir aussi Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de la démence», mars 2003.
- Voir aussi *Minerva*, octobre 2002.
- La place des médicaments dans cette affection est limitée.
- Chez certains patients atteints de la maladie d'Alzheimer, en fonction des symptômes, des psychotropes appartenant à d'autres classes (p. ex. des neuroleptiques) peuvent s'avérer nécessaires.

6.10.1. INHIBITEURS DES CHOLINESTÉRASES

Choix thérapeutique

- Certains inhibiteurs des cholinestérases à action centrale et périphérique ont un effet favorable modéré sur la détérioration des fonctions cognitives chez certains patients atteints d'une forme légère à modérément sévère de la maladie d'Alzheimer. Il n'est pas possible de savoir quels sont les patients qui répondront au traitement.
- On ne sait pas très bien dans quelle mesure les inhibiteurs des cholinestérases influencent de façon positive la qualité de vie des patients et de leur entourage; il n'existe pas non plus d'étude rigoureuse quant à leur influence éventuelle sur la nécessité d'un placement dans une institution spécialisée.
- L'efficacité de ces différents médicaments semble comparable.

Effets indésirables

- Nausées et vomissements.
- Diarrhée.
- Sudation profuse.
- Effets cholinergiques au niveau du coeur.

ARICEPT (Pfizer)

donépézil chlorhydrate		
compr.		
28 x 5 mg	R/ (bl)	96,43 €
28 x 10 mg	R/ (bl)	96,43 €
<i>Posol.</i> 5 mg p.j., si nécessaire après 1 mois		
10 mg p.j., en 1 prise		

EXELON (Novartis Pharma)

rivastigmine		
caps.		
28 x 1,5 mg	R/ (bl)	44,87 €
56 x 1,5 mg	R/ (bl)	79,99 €
28 x 3 mg	R/ (bl)	47,54 €
56 x 3 mg	R/ (bl)	85,36 €
28 x 4,5 mg	R/ (bl)	47,54 €
56 x 4,5 mg	R/ (bl)	85,36 €
28 x 6 mg	R/ (bl)	48,54 €
56 x 6 mg	R/ (bl)	87,34 €

Posol. 3 mg p.j. pendant au moins 2 semaines; ensuite augmenter progressivement jusqu'à maximum 12 mg p.j. en 2 prises

REMINYL (Janssen-Cilag)

galantamine		
compr.		
56 x 4 mg	R/ (bl)	68,07 €
56 x 8 mg	R/ (bl)	93,70 €
112 x 8 mg	R/ (bl)	174,01 €
56 x 12 mg	R/ (bl)	103,07 €
112 x 12 mg	R/ (bl)	187,40 €
susp. (oral)		
100 ml 4 mg/ml	R/ (bl)	83,66 €

Posol. 8 mg p.j. en 2 prises pendant 4 semaines; ensuite, augmenter progressivement jusqu'à maximum 24 mg p.j. en 2 prises

6.10.2. AUTRES MÉDICAMENTS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

Choix thérapeutique

- L'extrait de *Ginkgo biloba* mentionné ci-dessous est utilisé chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Un autre extrait de *Ginkgo biloba* est mentionné en 1.7.
- La *mémantine* est un antagoniste des récepteurs glutaminergiques (type NMDA) proposé dans le traitement des formes modérément sévères à sévères de la maladie d'Alzheimer.

Effets indésirables

- *Ginkgo biloba*: convulsions [voir *Folia d'août* 2003].

— Mémantine: surtout hallucinations, confusion, vertiges, céphalées et fatigue.

EBIXA (Lundbeck)

mémantine chlorhydrate
compr. (séc.)
56 x 10 mg R/ (b!) 94,95 €
gttes
50 g 10 mg/g R/ (b!) 85,82 €
Posol. 5 mg p.j. à augmenter progressivement
jusqu'à 20 mg p.j. en 2 prises

TANAKAN (Ipsen)

Ginkgo biloba extrait
compr.
30 x 40 mg 11,47 €
90 x 40 mg (b!) 28,95 €
sol.
30 ml 40 mg/ml 11,47 €
90 ml 40 mg/ml (b!) 28,95 €
Posol. 40 à 80 mg 3 x p.j.

TAVONIN (VSM)

Ginkgo biloba extrait
compr.
50 x 40 mg R/ 19,09 €
100 x 40 mg R/ (b!) 33,08 €
Posol. 40 à 80 mg 3 x p.j.

7. Système hormonal

Ce chapitre reprend:

- les glucocorticoïdes
- les médicaments de la thyroïde
- les hormones sexuelles
- les médicaments antidiabétiques
- d'autres médicaments du système hormonal.

7.1. Glucocorticoïdes

Ce chapitre reprend les glucocorticoïdes administrés par voie générale, éventuellement aussi in situ (p. ex. en intra-articulaire). Les glucocorticoïdes destinés à l'inhalation sont repris dans le chapitre 4. *Système respiratoire*, les préparations à usage local sont reprises dans le chapitre 12. *Usage externe*. Le tétracosactide, un médicament remplaçant l'hormone adrénocorticotrope, est repris en addenda.

Choix thérapeutique

- Les indications des glucocorticoïdes sont vastes, mais dans la plupart des cas, les glucocorticoïdes ne représentent qu'un aspect de la prise en charge.
- Les glucocorticoïdes par voie générale ne sont pas indiqués dans le traitement du psoriasis et des maladies allergiques courantes de la peau et des voies respiratoires supérieures.
- Etant donné les effets indésirables des glucocorticoïdes, on utilisera dans la mesure du possible des préparations locales ou à inhaler.
- Les glucocorticoïdes disponibles diffèrent entre eux par l'activité par unité de poids et par la durée de leur action.
- L'activité minéralocorticoïde de l'hydrocortisone est prononcée; elle est plus faible pour la prednisolone et la prednisonne, et est encore moindre pour les autres produits synthétiques. Un effet minéralocorticoïde est souhaité en cas de traitement de substitution.
- La durée d'action des glucocorticoïdes de synthèse est plus longue que celle de l'hydrocortisone.

Indications

- Insuffisance surrénale primaire ou secondaire: l'hydrocortisone est le traitement de choix; dans l'insuffisance surrénale primaire, on y associe souvent un minéralocorticoïde, p. ex. la fludrocortisone en préparation magistrale (p. ex. 0,1 mg par jour).
- Affections immunitaires ou inflammatoires, telles rhumatisme articulaire aigu, polyarthrite rhumatoïde après échec d'autres thérapeutiques, lupus érythémateux disséminé, certains syndromes néphrotiques, formes graves d'asthme bronchique, maladie sérique, œdème angioneurotique, choc anaphylactique.
- Certains cas d'agranulocytose, lymphome, anémie hémolytique, colite ulcéreuse, érythrodermie, pemphigus, leucémie aiguë, lymphosarcome et myélome multiple.
- Immunosuppression après transplantation.

Contre-indications

- Hypertension, insuffisance cardiaque.
- Ostéoporose.
- Epilepsie mal équilibrée.
- Certaines psychoses.

- Ulcère gastro-duodéal.
- Tuberculose et infections virales ou mycosiques.

Effets indésirables

- En cas d'administration systémique, les effets indésirables sont fréquents et parfois très graves, surtout quand les doses physiologiques (20 à 30 mg par jour d'hydrocortisone ou l'équivalent) sont dépassées et lors de traitement de longue durée.
- Rétention de sodium, parfois responsable d'œdème et d'hypertension; la gravité de ces effets dépend de l'activité minéralocorticoïde de la substance utilisée.
- Symptomatologie clinique du syndrome de Cushing avec facies lunaire, acné, atrophie cutanée et vergetures, et hématomes sous-cutanés.
- Faiblesse musculaire et troubles du rythme cardiaque consécutifs à une perte exagérée en potassium.
- Myopathies graves, surtout chez l'enfant.
- Hyperglycémie, surtout chez les sujets prédisposés.
- Ostéoporose entraînant des fractures ou des douleurs osseuses intenses, surtout lors de traitement prolongé avec des doses journalières équivalentes à au moins 7,5 mg de prednisolone; la perte osseuse est la plus importante pendant les six premiers mois du traitement.
- Nécrose osseuse aseptique, notamment au niveau du col fémoral.
- Résistance amoindrie aux agents infectieux et plus spécialement au *Mycobacterium tuberculosis*, au *Candida albicans* et aux virus, de même qu'une atténuation des symptômes cliniques de l'infection.
- Arrêt de la croissance staturale.
- Euphorie, agitation, insomnie et réactions psychotiques.
- Cataracte et augmentation de la pression intra-oculaire.
- Risque d'arthropathie et d'infection lors d'injection intra-articulaire.

Précautions particulières

- Les effets indésirables justifient une posologie aussi basse et un traitement aussi bref que possible.
- Après un traitement prolongé (ou après peu de temps avec des doses massives), il est indispensable de réduire progressivement la posologie; en cas de stress ou d'intervention chirurgicale, la reprise de corticostéroïdes ou une augmentation temporaire de la posologie s'impose.
- A l'arrêt du traitement mais aussi plus tardivement, dans une situation de stress (infection, traumatisme ou chirurgie), une insuffisance surrénale peut se manifester; celle-ci est souvent réversible mais elle peut persister pendant plusieurs mois.
- Même l'utilisation «in situ» peut donner lieu à des effets indésirables généraux.

Posologie

- La posologie diffère fort d'une indication à l'autre.
- Pour le traitement de substitution, on donne 20 à 30 mg d'hydrocortisone par jour en 2 à 3 prises; dans les situations de stress, des doses plus élevées sont indiquées.
- Lorsqu'on veut obtenir un effet anti-inflammatoire, on commence souvent avec une dose élevée (p. ex. 40 à 60 mg de prednisolone par jour). On essaiera de diminuer le plus vite possible la dose pour aboutir à la dose d'entretien la plus faible possible, p. ex. 10 à 20 mg par jour de prednisolone ou encore moins.
- Pour l'immunosuppression, les doses sont plus élevées que lorsqu'on vise un effet anti-inflammatoire.
- Dans la mesure du possible, la dose journalière est prise en une fois le matin, ce qui respecte mieux le rythme circadien de la cortisolémie, et provoque ainsi une inhibition moins marquée de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénal.

— L'administration un jour sur deux diminue le risque d'une insuffisance surrénale; avec un tel schéma, on perd cependant dans certaines affections l'effet voulu le jour où le glucocorticoïde n'est pas donné.

— Les préparations injectables sont généralement prévues pour une voie d'administration particulière, p. ex. intraveineuse, intramusculaire, intra-articulaire. Le terme «in situ» est utilisé dans la liste pour indiquer les voies d'administration intra-articulaire et intralésionnelle. Il est indispensable de respecter scrupuleusement la voie d'administration indiquée.

— L'activité anti-inflammatoire de 20 mg d'hydrocortisone par voie générale est équivalente à celle obtenue avec

- 5 mg de prednisone ou de prednisolone
- 4 mg de méthylprednisolone ou de triamcinolone
- 0,75 mg de bétaméthasone ou de dexaméthasone.

— Certaines préparations à usage intramusculaire sont des préparations dépôt; la posologie de ces préparations n'est pas définie.

Posol. des glucocorticoïdes:
voir introduction

7.1.1. BETAMETHASONE

CELESTONE (Schering-Plough) Ⓢ

bétaméthasone compr. (séc.) 30 x 0,5 mg	R/ (b)	2,48 €
gttes 30 ml 0,5 mg/ml	R/ (b)	3,48 €
bétaméthasone phosphate disodique amp. i.m. - i.v. - in situ 1 x 5,3 mg/1 ml	R/ (b)	1,92 €
bétaméthasone 3 mg bétaméthasone acétate 3 mg/ml flacon Chronodose i.m. - in situ 1 x 1 ml (préparation dépôt)	R/ (b)	7,03 €

DIPROPHOS (Schering-Plough) Ⓢ

bétaméthasone dipropionate 6,43 mg bétaméthasone phosphate disodique 2,63 mg/ml		
flacon i.m. - in situ 1 x 1 ml	R/ (b)	8,17 €
3 x 1 ml	R/ (b)	19,65 €
amp. ser. i.m. - in situ 1 x 1 ml	R/ (b)	8,17 €
1 x 2 ml (préparation dépôt)	R/ (b)	12,76 €

7.1.2. BUDESONIDE

Outre son utilisation en inhalation dans le bronchospasme (voir 4.1.) et dans la rhinite allergique (voir 4.4.), le budésotide est également utilisé par voie orale dans des affections inflammatoires de l'intestin.

BUDENOFALK (Codali) Ⓢ

budésotide caps. entér. 50 x 3 mg	R/ (b)	64,37 €
100 x 3 mg	R/ (b)	97,14 €
Posol. 3 x 3 mg p.j. avant le repas (dans la maladie de Crohn)		

ENTOCORT (AstraZeneca) Ⓢ

budésotide caps. (lib. prolongée) 100 x 3 mg	R/ (b)	97,14 €
Posol. traitement: 9 mg p.j. en 1 prise avant le repas prévention: 6 mg p.j. en 1 prise avant le petit déjeuner (dans la maladie de Crohn) compr. Enema pour lavement 7 x 2,3 mg + 115 ml solv.	R/	46,80 €
Posol. 1 lav. au coucher pendant 4 semaines (dans la colite ulcéreuse active)		

7.1.3. DEXAMETHASONE

La dexaméthasone est aussi indiquée pour inhiber la sécrétion cortico-surrénale et ce, à des fins diagnostiques, dans le syndrome adrénogénital chez l'adulte, et dans certaines formes d'hirsutisme chez la femme.

AACIDEXAM (Organon) Ⓢ

dexaméthasone phosphate sodique amp. i.m. - i.v. - in situ 1 x 5 mg/1 ml	R/ (b)	3,61 €
--	--------	--------

ORADAXON (Organon) Ⓢ

dexaméthasone compr. (séc.) 10 x 1,5 mg	R/ (b)	1,71 €
---	--------	--------

7.1.4. HYDROCORTISONE

L'hydrocortisone (cortisol) est le glucocorticoïde endogène.

HYDROCORTISONE (Erfal Pharma Logistics) Ⓢ

hydrocortisone compr. (séc.) 20 x 20 mg	R/ (b)	5,38 €
---	--------	--------

SOLU-CORTEF (Pharmacia) ©

hydrocortisone amp. i.m. - i.v.		
1 x 100 mg poudre + 2 ml solv.	R/ (b)	3,55 €
1 x 250 mg poudre + 2 ml solv.	R/ (b)	7,70 €
1 x 500 mg poudre + 4 ml solv.	U.H.	U.H.
1 x 1 g poudre + 8 ml solv.	U.H.	U.H.

7.1.5. METHYLPREDNISOLONE**DEPO-MEDROL (Pharmacia) ©**

méthylprednisolone acétate flacon i.m. - in situ - rect.		
1 x 40 mg/1 ml	R/ (b)	7,36 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ (b)	19,72 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ (b)	13,94 €
1 x 200 mg/5 ml	R/ (b)	26,90 €
amp. ser. i.m. - in situ - rect.		
1 x 40 mg/1 ml	R/ (b)	7,36 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ (b)	19,72 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ (b)	13,94 €
(préparation dépôt)		

DEPO-MEDROL + LIDOCAINE (Pharmacia) ©

lidocaïne chlorhydrate 10 mg méthylprednisolone acétate 40 mg/ml flacon in situ		
1 x 1 ml	R/ (b)	7,36 €
3 x 1 ml	R/ (b)	19,72 €
1 x 2 ml	R/ (b)	13,94 €
(préparation dépôt)		

MEDROL (Pharmacia) ©

méthylprednisolone compr. (séc.)		
21 x 4 mg	R/ (b)	5,80 €
30 x 4 mg	R/ (b)	7,75 €
14 x 16 mg	R/ (b)	13,80 €
50 x 16 mg	R/ (b)	33,84 €
20 x 32 mg	R/ (a)	31,50 €

METHYLPREDNISOLONE

(David Bull / Therabel) ©

méthylprednisolone flacon i.m. - i.v. - perf.		
1 x 500 mg poudre + 10 ml solv.	R/ (b)	45,39 €
1 x 1 g poudre + 20 ml solv.	R/ (b)	73,88 €

SOLU-MEDROL (Pharmacia) ©

méthylprednisolone flacon i.m. - i.v.		
1 x 40 mg poudre + 1 ml solv. SAB	R/ (b)	6,70 €
3 x 40 mg poudre + 1 ml solv. SAB	R/ (b)	17,16 €
1 x 125 mg poudre + 2 ml solv. SAB	R/ (b)	15,96 €
1 x 500 mg poudre + 8 ml solv.	R/ (b)	45,39 €
1 x 1 g poudre + 16 ml solv.	R/ (b)	73,88 €
amp. i.m. - i.v.		
1 x 40 mg/1 ml	R/ (b)	6,70 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ (b)	17,16 €
1 x 125 mg/2 ml	R/ (b)	15,96 €

7.1.6. PREDNISOLONE ET PREDNISONE

Il n'existe actuellement pas de spécialité à base de prednisolone ou de prednisone en Belgique. La prednisolone peut toutefois être prescrite en magistrale.

7.1.7. TRIAMCINOLONE**ALBICORT (Sanofi-Synthelabo) ©**

triamcinolone acétonide amp. ser. i.m. - in situ		
1 x 40 mg/1 ml	R/ (b)	8,43 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ (b)	20,60 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ (b)	13,82 €
(préparation dépôt)		
flacon i.artic. - i.derm.		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ (b)	7,65 €

KENACORT A (Bristol-Myers Squibb) ©

triamcinolone acétonide amp. ser. i.m. - in situ		
1 x 40 mg/1 ml	R/ (b)	8,45 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ (b)	20,60 €
1 x 80 mg/2 ml	R/ (b)	13,80 €
(préparation dépôt)		
flacon i.artic. - i.derm.		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ (b)	7,65 €

ADDENDA: TETRACOSACTIDE

L'hormone adrénocorticotrope (ACTH) n'existe plus sous forme de spécialité et est remplacée par un polypeptide de synthèse, le *tétracosactide*, qui est administré par voie parentérale.

Indications

- Surtout à des fins diagnostiques.
- Parfois encore dans certaines affections neurologiques.

Effets indésirables

- Dans l'ensemble, ceux des glucocorticoïdes, y compris l'activité minéralocorticoïde (*voir 7.1.*).
- Risque de pigmentation cutanée et de réactions d'hypersensibilité (rare).

SYNACTHEN (Novartis Pharma) ©

tétracosactide amp. i.m. - i.v.		
1 x 0,25 mg/1 ml	R/ (b)	2,23 €
flacon Depot i.m.		
1 x 1 mg/1 ml	R/ (b)	2,80 €

7.2. Médicaments de la thyroïde

Ce chapitre reprend:

- les hormones thyroïdiennes
- la thyrotrophine
- la protiréline
- les médicaments antithyroïdiens.

L'iode de potassium est repris en addenda.

7.2.1. HORMONES THYROÏDIENNES

Choix thérapeutique

— La lévothyroxine (tétraiodothyronine ou T₄) est partiellement transformée dans le foie et d'autres tissus en liothyronine (triiodothyronine ou T₃). Seule la T₄ est encore couramment utilisée.

— La demi-vie de la lévothyroxine est de 6 à 7 jours, et son effet maximal après prise répétée n'est obtenu qu'après plusieurs semaines et son activité peut persister plusieurs semaines après l'arrêt du traitement.

— L'utilisation des hormones thyroïdiennes dans l'obésité et dans les cas d'aménorrhée ou de stérilité non liés à une hypothyroïdie est à proscrire et est dangereuse en raison du risque de thyrotoxicose.

— L'utilité d'ajouter de la liothyronine à un traitement de substitution par la lévothyroxine dans l'hypothyroïdie n'est pas établie, et peut donner lieu à des effets indésirables.

Indications

- Hypothyroïdie.
- Certaines formes de goitre euthyroïdien.
- Certaines formes de thyroïdite.
- Pour empêcher l'hypertrophie thyroïdienne, en association avec des antithyroïdiens, après stabilisation de la thyrotoxicose.

Effets indésirables

- En cas de surdosage: agitation, insomnie, tremblements, palpitations et arythmies cardiaques.
- Une perte osseuse peut survenir en cas de traitement prolongé à des doses entraînant une diminution de l'hormone thyroïdienne (TSH).

Précautions particulières

— Dans les cas d'hypothyroïdie grave et chez les patients âgés, la prudence s'impose tout particulièrement: les hormones thyroïdiennes accélèrent le rythme cardiaque et augmentent la consommation d'oxygène du myocarde, ce qui impose une surveillance minutieuse surtout en présence d'une affection coronarienne.

Posologie

— La dose journalière de lévothyroxine pour la substitution chez l'adulte est de 0,1 à 0,2 mg.

— Au début du traitement, on commence par de faibles doses; celles-ci sont ensuite progressivement augmentées.

— La posologie d'entretien est déterminée en fonction de l'évolution clinique et des taux plasmatiques de T₄ et surtout de l'hormone thyroïdienne.

— Une seule prise journalière, à jeun, est suffisante.

Lévothyroxine

Posol. voir introduction

ELTHYRONE (Abbott)

lévothyroxine sodique
compr. (séc.)

100 x 0,025 mg	R/ (b)	2,91 €
100 x 0,05 mg	R/ (b)	3,95 €
100 x 0,1 mg	R/ (b)	6,39 €
100 x 0,15 mg	R/ (b)	8,59 €
100 x 0,2 mg	R/ (b)	10,47 €

EUTHYROX (Merck)

lévothyroxine sodique
compr. (séc.)

84 x 0,025 mg	R/ (b)	2,46 €
84 x 0,05 mg	R/ (b)	3,36 €
84 x 0,1 mg	R/ (b)	5,38 €
84 x 0,125 mg	R/ (b)	6,58 €
84 x 0,15 mg	R/ (b)	7,22 €
84 x 0,2 mg	R/ (b)	8,76 €

L-THYROXINE (Christiaens)

lévothyroxine sodique compr. (séc.)		
112 x 0,025 mg	R/ (b)	3,27 €
112 x 0,05 mg	R/ (b)	4,43 €
112 x 0,075 mg	R/ (b)	6,06 €
112 x 0,1 mg	R/ (b)	7,15 €
112 x 0,125 mg	R/ (b)	8,40 €
112 x 0,15 mg	R/ (b)	9,64 €
112 x 0,175 mg	R/ (b)	11,18 €
112 x 0,2 mg	R/ (b)	11,72 €

NOVOTHYRAL (Merck)

lévothyroxine sodique 0,1 mg liothyronine sodique 0,02 mg compr. (séc.) 50	R/ (b)	4,98 €
100	R/ (b)	7,96 €

Posol. —

THYRAX (Organon)

lévothyroxine compr. (séc.)		
100 x 0,1 mg	R/	6,92 €

7.2.2. THYROTROPHINE

La thyrotrophine alpha est une hormone thyroïdienne recombinante, utilisée à des fins diagnostiques dans le cadre de la prise en charge du carcinome de la thyroïde.

THYROGEN (Genzyme)

thyrotrophine alpha flacon i.m.		
1 x 0,9 mg poudre	U.H.	

7.2.3. PROTIRELINE

La protiréline ou thyrotrophin-releasing factor (TRH ou TRF) est une hormone hypothalamique qui joue un rôle important dans le maintien de la sécrétion de l'hormone thyroïdienne (TSH). Elle n'est utilisée que dans un but diagnostique.

T.R.H. (UCB)

protiréline amp. i.v.		
1 x 0,2 mg/1 ml	R/ (b)	6,32 €
5 x 0,2 mg/1 ml	R/	28,56 €

7.2.4. MÉDICAMENTS ANTITHYROIDIENS**Choix thérapeutique**

— Les *thioamides* (synonyme thiourées) restent le traitement de base de l'hyperthyroïdie dans la maladie de Graves-Basedow (70 à 80% des patients avec une hyperthyroïdie), mais elles sont d'une utilité limitée en cas d'adénome toxique; elles

n'apportent pas de solution à long terme dans le goitre multinodulaire toxique.

— L'administration d'iode dans l'hyperthyroïdie diminue temporairement la sécrétion thyroïdienne, l'hypervascularisation et le goitre. C'est la raison pour laquelle l'iode est parfois utilisé lors d'une crise de thyrotoxicose ou comme préparation à une intervention chirurgicale. L'administration d'iode est contre-indiquée lorsqu'un traitement à base d'iode radioactif est prévu dans un délai rapproché.

— L'iode radioactif est utilisé à petites doses (microcuries) dans un but diagnostique et à des doses plus élevées (millicuries) dans le traitement de certaines thyrotoxicoses. L'iode radioactif est aussi employé dans certaines formes de carcinome de la thyroïde.

Indications

— Hyperthyroïdie due à la maladie de Graves-Basedow, surtout chez les patients de moins de 40 ans.

— Comme préparation à une thyroïdectomie.

Effets indésirables

— Hypothyroïdie (réversible à l'arrêt du traitement).

— Eruptions cutanées et troubles gastro-intestinaux: fréquents.

— Atteinte hépatique: rare.

— Arthralgies et perturbation des tests hépatiques: rares.

— **Agranulocytose** (Voir rubrique «Précautions particulières»).

Grossesse

— L'utilisation d'antithyroïdiens pendant la grossesse est parfois nécessaire, mais un tel traitement doit être prescrit par un médecin spécialiste, entre autres vu le risque de goitre chez l'enfant.

Précautions particulières

— **Une agranulocytose survient avec les thioamides chez environ 0,5% des patients, le plus souvent au cours des trois premiers mois du traitement.** Aussi faut-il avertir les malades de la nécessité d'informer immédiatement leur médecin de tout épisode fébrile ou infectieux.

— En cas d'administration prolongée de thyrostatiques à posologie élevée, entraînant une hypothyroïdie iatrogène, il est important d'y associer en temps voulu la prise d'hormones thyroïdiennes afin de corriger l'hypothyroïdie et d'éviter ainsi une hypertrophie de la thyroïde consécutive à une stimulation exagérée par l'hormone thyrotrope.

Posologie

— La posologie mentionnée ci-dessous est celle du début du traitement. Les formes graves de thyrotoxicose peuvent nécessiter une posologie plus élevée.

— Des doses élevées doivent être données aussi longtemps que persistent les signes de thyrotoxicose et l'hyperthyroïdisme.

— En fonction des paramètres thyroïdiens, la dose sera progressivement réduite et le traitement d'entretien poursuivi d'habitude pendant 1 à 2 ans. Après 3 à 6 semaines, il est généralement possible de réduire la dose à la moitié ou même au tiers de la dose de départ.

— En attendant les signes cliniques d'amélioration, un β -bloquant tel le propranolol peut être indiqué.

PROPYLTHIOURACILE (Christiaens)

propylthiouracile compr.		
60 x 50 mg	R/	4,71 €
Posol. 3 x p.j. 100 mg		

STRUMAZOL (Christiaens)

thiamazol compr. (séc.)		
100 x 10 mg	R/ (b)	5,87 €
Posol. 3 x p.j. 10 mg		

ADDENDA: IODURE DE POTASSIUM

Cette spécialité est réservée pour la prophylaxie des effets de l'iode radioactif sur la glande thyroïde en cas d'accident nucléaire [voir *Folia de février 2003*].

IODURE DE POTASSIUM RECIP (Qualiphar)

iodure de potassium compr. (séc.)		
10 x 65 mg		4,09 €



7.3. Hormones sexuelles

Sont repris dans ce chapitre:

- les estrogènes
- les modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes
- les inhibiteurs de l'aromatase
- les progestatifs
- les estroprogestatifs
- les androgènes, les stéroïdes anabolisants et les antiandrogènes
- divers.

7.3.1. ESTROGENES

Les estrogènes naturels (*estradiol*, *estrone* et *estriol*) ainsi que les *estrogènes conjugués* obtenus par extraction d'urine de jument, subissent, après administration orale, un important effet de premier passage au niveau du foie. Ceci est évité par l'administration parentérale (implant sous-cutané, voie transdermique, intranasale ou intramusculaire); des esters à durée d'action plus longue sont utilisés pour la voie intramusculaire. L'*éthinylestrodiol* est un dérivé synthétique qui subit un métabolisme de premier passage moins important au niveau du foie.

Choix thérapeutique

- Voir *Folia d'octobre 2003 et mars 2004* en ce qui concerne le traitement hormonal de substitution.
- Des estrogènes, souvent en association à un progestatif, peuvent être utilisés pour traiter les plaintes subjectives de la ménopause. La dose ainsi que le type d'estrogène peuvent être adaptés aux plaintes et à l'âge de la patiente.
- Quand il s'agit seulement d'éviter l'atrophie des muqueuses, la dose d'estrogènes peut généralement être réduite, ou il suffit d'appliquer localement ou de donner par voie générale l'estriol, un estrogène biologiquement moins actif.
- Un traitement aux estrogènes permet de lutter contre la perte osseuse postménopausique et peut, en cas de traitement prolongé (pendant au moins 5 ans), influencer favorablement l'incidence des fractures. Dans l'état actuel des connaissances, sur base des résultats des études prospectives, randomisées disponibles

(voir plus bas), un traitement de longue durée par des estroprogestatifs en prévention de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées n'est pas recommandé, étant donné que le profil bénéfice-risque global de cette thérapeutique n'est pas suffisamment favorable, et qu'il existe d'autres traitements pour l'ostéoporose.

- Chez les femmes après la ménopause, un traitement de substitution aux estrogènes est associé à une légère diminution des taux de cholestérol total et de LDL-cholestérol et à une légère augmentation du taux de HDL-cholestérol; une augmentation du taux de triglycérides est possible. Un effet favorable sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires, suggéré sur base d'études d'observation, n'a pas été confirmé dans des études randomisées en prévention primaire et secondaire, dans lesquelles un traitement entre autres par une association d'estrogènes conjugués et d'acétate de médroxyprogestérone a été comparé à un placebo. La *Women's Health Initiative*, une étude à grande échelle en prévention primaire, avec cette même association, a été interrompue prématurément: elle confirme un risque accru d'accidents thrombo-emboliques veineux, et semble indiquer un risque accru de morbidité cardio-vasculaire, d'accidents cérébro-vasculaires et de carcinomes mammaires invasifs. Dans cette étude, une diminution du nombre de carcinomes du côlon et de fractures a été observée; la mortalité totale n'était pas influencée. Dans cette même étude, un groupe de femmes qui avaient été hystérectomisées, et étaient traitées par des estrogènes seuls, a également été

étudié: cette branche de l'étude a également été interrompue en raison d'une incidence accrue d'accidents vasculaires cérébraux. La prévention des affections cardio-vasculaires et cérébro-vasculaires n'est donc certainement pas une indication pour le traitement hormonal de substitution.

— Un traitement prolongé par des estrogènes seuls entraîne une hyperplasie de l'endomètre et un risque accru de carcinome de l'endomètre. Un progestatif est dès lors systématiquement associé lorsque l'utérus est encore en place afin de diminuer ce risque (*voir rubrique «Précautions particulières»*).

— Une étude de cohorte récente, la *Million Women Study*, montre également un risque accru de cancer du sein lié à la substitution hormonale à base d'une association estroprogestative. Une donnée complémentaire fournie par la *Million Women Study* est qu'un risque accru de cancer du sein a aussi été observé en cas de substitution hormonale par un estrogène seul ou par la tibolone; l'augmentation du risque était toutefois moins prononcée par rapport à la substitution hormonale par une association estroprogestative. Ce qui est aussi nouveau dans la *Million Women Study*, c'est que cette augmentation du risque n'est pas influencée par le type d'estrogène ou de progestatif, ni par la voie d'administration de l'estrogène ou par les modalités d'administration du progestatif (continu ou séquentiel).

— L'association d'un progestatif à un traitement par des estrogènes ne diminue pas le risque de carcinome mammaire dû à l'estrogène, et ne se justifie dès lors pas non plus chez les femmes hystérectomisées.

— Le traitement du cancer de la prostate par des doses élevées d'estrogènes est pratiquement abandonné.

— Les estrogènes ne sont pas indiqués dans les menaces d'avortement ou pour la suppression de la lactation.

— A l'heure actuelle, il n'est pas établi que l'efficacité et les effets indésirables des estrogènes administrés par voie transdermique ou sous forme d'anneau vaginal soient différents de ceux qui sont observés avec d'autres voies d'administration, sauf peut-être

en ce qui concerne un risque un peu plus faible d'accidents thrombo-emboliques.

— L'estradiol par voie nasale est proposé pour le traitement des plaintes subjectives de la ménopause. Les effets à long terme de ce type d'administration ne sont pas clairement établis.

— On ne dispose pas de données suffisantes quant à l'efficacité et l'innocuité des phytoestrogènes.

Indications

— Traitement de substitution en cas de déficience en estrogènes, dans le cadre d'un hypogonadisme d'origine hypothalamique, hypophysaire ou ovarienne, après castration, ou après la ménopause.

— Contraception, en association à des progestatifs (*voir 7.3.5.1.*).

— Les estrogènes sont aussi utilisés comme antitumoraux.

Contre-indications

— **Grossesse.**

— Pertes de sang utérines d'origine inconnue.

— Tumeurs estrogénodépendantes (carcinome de l'endomètre, carcinome mammaire).

— Insuffisance hépatique grave.

— Porphyrie.

— Antécédents de prurit gravidique.

— Antécédents thrombo-emboliques.

— Contre-indications relatives: hyperplasie mammaire épithéliale atypique, mastopathies fibrokystiques, endométriose, fibromyomes, affections cardio-vasculaires, hypertension, antécédents familiaux de maladie thrombo-embolique, diabète et hypertriglycéridémie

Effets indésirables

— Nausées et vomissements.

— Rétention hydrosodée avec prise de poids: fréquent.

— Congestion douloureuse des seins: fréquent lors de la prise de doses élevées.

— Augmentation de la tension artérielle consécutive à la prise d'estrogènes: rare et souvent réversible à l'arrêt du traitement; elle n'est pratiquement jamais observée lors d'un traitement de substitution.

- Risque accru d'accidents thrombo-emboliques (p. ex. thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire).
- Augmentation de la lithogénicité de la bile avec incidence accrue d'affections biliaires.
- Augmentation du volume des fibromes.
- Spotting, dysménorrhée et syndrome prémenstruel.
- Céphalées.
- Vertiges.
- Eruptions cutanées.
- Modifications de la libido.
- Un traitement prolongé par des estrogènes sans progestatifs entraîne une hyperplasie de l'endomètre pouvant évoluer vers un carcinome de l'endomètre (voir rubrique «Précautions particulières»).
- Les données actuelles suggèrent qu'un traitement de longue durée par des estrogènes est associé à un risque légèrement accru de carcinome mammaire.

Grossesse

- La grossesse est une **contre-indication**.

Interactions

- Voir 7.3.5.1.

Précautions particulières

- Lors de l'utilisation d'estrogènes à des fins substitutives, un progestatif doit être associé chez les femmes non hystérectomisées, dans le but de diminuer le risque d'hyperplasie et de carcinome de l'endomètre. Le progestatif doit être administré pendant au moins 12 jours consécutifs par mois, mais il peut aussi être pris en continu à une dose plus faible. L'association d'un progestatif n'exclut toutefois pas complètement la possibilité d'effets indésirables au niveau de l'endomètre.
- La prudence s'impose en cas d'apparition de migraine et de troubles visuels.
- Le traitement par des estrogènes sera, si possible, interrompu pendant le mois qui précède une intervention chirurgicale ou en cas d'immobilisation.

Posologie

- La posologie moyenne d'entretien lors d'un traitement de substitution

est mentionnée ci-dessous, et ceci pour les préparations dont c'est une indication justifiable. Certaines préparations sont utilisées en oncologie; ce qui est mentionné, mais la posologie n'est pas donnée étant donné qu'elle doit être adaptée individuellement.

7.3.1.1. Administration orale

AACIFEMINE (Organon)

estriol			
compr. (séc.)			
30 x 2 mg	R/ (b)		7,43 €
90 x 2 mg	R/		27,24 €

Posol. 1 à 8 mg p.j.
(ne convient pas pour la prévention de l'ostéoporose)

ESTROFEM (Novo Nordisk)

estradiol			
compr.			
3 x 28 x 1 mg	R/		21,57 €
3 x 28 x 2 mg	R/		26,35 €

Posol. 1 à 2 mg p.j.
Autre(s) dénomination(s): Zumenon

PREMARIN (Wyeth)

estrogènes conjugués			
drag.			
84 x 0,625 mg	R/ (b)		9,66 €
84 x 1,25 mg	R/ (b)		16,22 €

Posol. 0,625 mg p.j.

PROGYNOVA (Schering)

estradiol valérate			
drag.			
3 x 21 x 1 mg	R/ (b)		6,18 €
3 x 28 x 1 mg	R/ (b)		8,24 €
60 x 2 mg	R/ (b)		7,36 €
3 x 28 x 2 mg	R/ (b)		10,30 €

Posol. 1 à 2 mg p.j.

ZUMENON (Solvay)

estradiol			
compr.			
3 x 28 x 1 mg	R/		21,57 €
3 x 28 x 2 mg	R/		26,35 €

Posol. 1 à 2 mg p.j.
Autre(s) dénomination(s): Estrofem

7.3.1.2. Administration parentérale

AERODIOL (Servier)

estradiol hémihydrate			
spray doseur			
60 doses 150 µg/dose	R/		16,88 €

Posol. 1 x p.j. 1 dose dans chaque narine

CLIMARA (Schering)

estradiol			
système transdermique			
TTS 50:			
4 x 3,9 mg/12,5 cm ²	R/		13,36 €
12 x 3,9 mg/12,5 cm ²	R/		29,42 €

(libérant 50 µg par 24 h)
Posol. 1 application tous les 7 jours
Autre(s) dénomination(s): Dermestril, Estraderm, Feminova, System

DERMESTRIL (Besins)

estradiol			
système transdermique			
Septem 25 :			
12 x 2,5 mg/11,25 cm ²	R/	19,46 €	
(libérant 25 µg par 24 h)			
Septem 50 :			
12 x 5 mg/22,5 cm ²	R/	26,55 €	
(libérant 50 µg par 24 h)			
TTS 25:			
26 x 2 mg/9 cm ²	R/	22,95 €	
(libérant 25 µg par 24 h)			
TTS 50:			
26 x 4 mg/18 cm ²	R/	29,52 €	
(libérant 50 µg par 24 h)			
TTS 100:			
8 x 8 mg/36 cm ²	R/ (b)	7,32 €	
(libérant 100 µg par 24 h)			
<i>Posol.</i> 1 application tous les 3 jours (pour TTS)			
ou tous les 7 jours (pour Septem)			
Autre(s) dénomination(s): Climara, Estraderm, Feminoval, System			

DIMENFORMON PROLONGATUM (Organon)

estradiol benzoate 2,5 mg			
estradiol phénylpropionate 10 mg/ml			
amp. i.m.			
1 x 1 ml	R/	2,39 €	
<i>Posol.</i> 1 amp. toutes les 2 à 4 semaines			
(aussi usage antitumoral)			

ESTRADERM (Novartis Pharma)

estradiol			
système transdermique			
TTS 25:			
6 x 2 mg/5 cm ²	R/	8,28 €	
26 x 2 mg/5 cm ²	R/	28,58 €	
(libérant 25 µg par 24 h)			
TTS 50:			
6 x 4 mg/10 cm ²	R/	11,63 €	
26 x 4 mg/10 cm ²	R/	35,37 €	
(libérant 50 µg par 24 h)			
TTS 100:			
6 x 8 mg/20 cm ²	R/	16,26 €	
26 x 8 mg/20 cm ²	R/	45,44 €	
(libérant 100 µg par 24 h)			
<i>Posol.</i> 1 application tous les 3 jours			
Autre(s) dénomination(s): Climara, Dermestril, Feminoval, System			

ESTRADURINE (Pharmacia)

mépivacaïne chlorhydrate 5 mg			
nicotinamide 40 mg			
polyestradiol phosphate 80 mg/ml			
amp. i.m.			
1 x 2 ml	R/ (a)	7,60 €	
(dans le cancer de la prostate)			

ESTREVA (Merck)

estradiol			
gel doseur			
1 x 100 doses 0,5 mg/dose	R/ (b)	4,71 €	
3 x 100 doses 0,5 mg/dose	R/ (b)	14,13 €	
(1 pression = 1 dose)			
<i>Posol.</i> 0,5 à 3 mg p.j. sur la peau			
Autre(s) dénomination(s): Oestrogel			

FEMINOVA (Merck)

estradiol hémihydrate			
système transdermique			
12 x 1,5 mg/15 cm ²	R/	26,55 €	
(libérant 50 µg par 24 h)			
<i>Posol.</i> 1 application tous les 7 jours			
Autre(s) dénomination(s): Climara, Dermestril, Estraderm, System			

MENO-IMPLANT (Organon)

estradiol			
compr. pour implant s.c.			
1 x 20 mg	R/	50,62 €	

OESTROGEL (Besins)

estradiol			
gel			
80 g 0,6 mg/g	R/ (b)	4,31 €	
gel doseur			
80 doses 1,5 mg/dose	R/ (b)	10,89 €	
(1 pression = 1/2 dose)			
<i>Posol.</i> 1,5 mg p.j. sur la peau			
Autre(s) dénomination(s): Estreva			

SYSTEM (Janssen-Cilag)

estradiol			
système transdermique			
TTS			
26 x 3,2 mg/16 cm ²	R/	34,36 €	
(libérant 50 µg par 24 h)			
<i>Posol.</i> 1 application tous les 3 jours			
Autre(s) dénomination(s): Climara, Dermestril, Estraderm, Feminoval			

VIVELLE DOT (Novartis Pharma / Mithra)

estradiol			
système transdermique			
24 x 0,585 mg/3,75 cm ²	R/	32,31 €	
(libérant 37,5 µg par 24 h)			
24 x 0,78 mg/5 cm ²	R/	35,62 €	
(libérant 50 µg par 24 h)			
24 x 1,17 mg/7,5 cm ²	R/	40,78 €	
(libérant 75 µg par 24 h)			
<i>Posol.</i> 2 applications par semaine			

7.3.2. MODULATEURS SELECTIFS DES RECEPTEURS AUX ESTROGENES

Ces médicaments exercent, suivant les tissus, des effets agonistes, antagonistes ou neutres au niveau des récepteurs aux estrogènes. Le clomifène et le tamoxifène étaient auparavant appelés «antiestrogènes».

7.3.2.1. Clomifène

Le *clomifène*, en raison de son effet antiestrogène, augmente la fréquence de la sécrétion pulsatile de GnRH (gonadoréline) au niveau de l'hypothalamus, ce qui provoque une hausse passagère des concentrations en LH et FSH.

Indications

— Anovulation d'origine hypothalamique, avec stimulation de la maturation des follicules et induction de l'ovulation.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Insuffisance hépatique.
- Kystes ovariens.

Effets indésirables

- Des données épidémiologiques selon lesquelles les inducteurs de l'ovulation augmentent le risque de cancer de l'ovaire ont été mises en doute.
- Incidence accrue de grossesses multiples et d'avortements.
- Apparition assez fréquente de kystes ovariens fonctionnels, imposant l'arrêt momentané du traitement.
- Hyperstimulation ovarienne: rare.
- Bouffées de chaleur.
- Diplopie, troubles visuels.
- Céphalées.

Grossesse

— La grossesse est une **contre-indication**.

CLOMID (Aventis) Ⓢ

clomifène citrate
compr. (séc.)
10 x 50 mg R/ (b) 7,83 €

PERGOTIME (Serono) Ⓢ

clomifène citrate
compr. (séc.)
10 x 50 mg R/ (b) 8,07 €

7.3.2.2. Tamoxifène, torémifène et raloxifène

Le *tamoxifène*, le *torémifène* et le *raloxifène* ont un effet agoniste sur les récepteurs aux estrogènes au niveau du squelette et du foie, et un effet antagoniste au niveau du tissu mammaire; au niveau de l'endomètre, le tamoxifène et le torémifène, mais pas le raloxifène, sont des agonistes partiels.

7.3.2.2.1. Tamoxifène**Indications**

— Le tamoxifène est utilisé pendant 5 ans comme traitement adjuvant dans

le cancer mammaire avec des récepteurs hormonaux.

Effets indésirables

- Hyperplasie kystique de l'endomètre, avec rarement apparition d'un carcinome de l'endomètre.
- Kystes ovariens et oligo- ou aménorrhée chez les femmes préménopausées.
- Sécheresse vaginale et dyspareunie.
- Bouffées de chaleur.
- Troubles visuels.
- Nausées.
- Eruptions cutanées.
- Hypercalcémie.
- Hypertriglycéridémie.
- Leucopénie et thrombopénie.
- Augmentation du risque de thrombose veineuse profonde, comme avec les estrogènes.

Précautions particulières

— Un examen échographique de la cavité utérine avec éventuellement prélèvement cytologique ou biopsie s'impose, une fois par an et certainement en cas de saignements.

DOCTAMOXIFENE (Docpharma) Ⓢ

tamoxifène
compr.
60 x 20 mg R/ (al)* 30,69 €

MERCK-TAMOXIFEN (Merck) Ⓢ

tamoxifène
compr.
60 x 20 mg R/ (al)* 41,13 €

NOLVADEX (Aktuapharma) Ⓢ

tamoxifène
compr. D
60 x 20 mg R/ (al) 41,13 €
(importation parallèle)

NOLVADEX (AstraZeneca) Ⓢ

tamoxifène
compr.
98 x 10 mg R/ (al) 34,24 €
compr. D
56 x 20 mg R/ (al) 41,13 €

TAMIZAM (Zambon) Ⓢ

tamoxifène
compr. (séc.)
100 x 10 mg R/ (al) 37,80 €
60 x 20 mg R/ (al) 43,84 €

TAMOPLEX (Teva) Ⓢ

tamoxifène
compr.
30 x 10 mg R/ (al) 15,37 €
100 x 10 mg R/ (al) 36,09 €
28 x 20 mg R/ (al) 25,67 €
84 x 20 mg R/ (al) 47,97 €

TAMOXIFEN BEXAL (Bexal) ©

tamoxifène compr. (séc.) 60 x 20 mg	R/ (a)*	37,55 €
90 x 20 mg	R/ (a)*	51,46 €

TAMOXIFENE EG (Eurogenerics) ©

tamoxifène compr. (séc.) 60 x 20 mg	R/ (a)*	37,55 €
---	---------	---------

TAMOXIFEN-RATIOPHARM (Ratiopharm) ©

tamoxifène compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/ (a)*	13,79 €
100 x 10 mg	R/ (a)*	30,60 €
60 x 20 mg	R/ (a)*	40,00 €

7.3.2.2. Torémifène**Indications**

— Le *torémifène* est utilisé pour le traitement de cancers mammaires métastasés en présence de récepteurs d'estrogènes chez les femmes ménopausées.

Effets indésirables et précautions particulières

— Comme pour le tamoxifène (voir 7.3.2.2.1.).

FARESTON (Baxter) ©

torémifène compr. 100 x 60 mg	R/ (a)	88,70 €
-------------------------------------	--------	---------

7.3.2.3. Raloxifène**Choix thérapeutique**

— Avec le raloxifène, une diminution de l'incidence des fractures vertébrales a été démontrée chez des femmes présentant une ostéoporose avérée, mais on ne dispose pas de preuves quant à un effet sur les fractures non vertébrales.

— La prévention et le traitement du cancer mammaire en eux-mêmes ne sont pas une indication pour le raloxifène: des études contrôlées de 4 ans ont montré un effet protecteur important à court terme, mais un éventuel effet protecteur à long terme doit encore être confirmé.

Indications

— Prévention et traitement de l'ostéoporose postménopausique.

Effets indésirables

— Aggravation des bouffées de chaleur de la périménopause.
— Crampes dans les mollets.

— Risque accru de thrombo-embolie veineuse, comme avec les estrogènes.

— D'après les données disponibles, il ne semble pas y avoir d'augmentation du risque de carcinome de l'endomètre.

EVISTA (Eli Lilly) ©

raloxifène chlorhydrate compr. 14 x 60 mg	R/	26,70 €
84 x 60 mg	R/ (b)	94,22 €
Posol. 1 compr. p.j.		

7.3.3. INHIBITEURS DE L'AROMATASE

L'*anastrozol*, l'*exémestane* et le *létrazole* inhibent ou inactivent l'aromatase et ainsi la synthèse des estrogènes. On les utilise entre autres dans le traitement du carcinome mammaire en présence de récepteurs hormonaux chez des femmes ménopausées [voir *Folia de novembre 2002*].

ARIMIDEX (AstraZeneca) ©

anastrozol compr. 28 x 1 mg	R/ (a)	125,71 €
-----------------------------------	--------	----------

AROMASIN (Pharmacia) ©

exémestane compr. 30 x 25 mg	R/ (a)	134,04 €
------------------------------------	--------	----------

FEMARA (Novartis Pharma) ©

létrazole compr. 30 x 2,5 mg	R/ (a)	134,04 €
------------------------------------	--------	----------

7.3.4. PROGESTATIFS

La progestérone n'est guère active par voie orale sauf sous une forme micronisée; elle peut aussi être administrée sous cette forme par voie vaginale en vue d'un effet systémique. On utilise surtout des progestatifs de synthèse dérivés de la progestérone ou de la 17- α -hydroxyprogestérone, et de la testostérone, de la nortestostérone et de la norprogestérone.

Choix thérapeutique

— Certains progestatifs ont gardé des propriétés androgéniques et anabolisantes, comme p. ex. la méthyles-trénonolone et dans une moindre mesure le lynestrénonol et d'autres dérivés

de la 19-nortestostérone. D'autres, comme l'allylestérone, ont des propriétés estrogéniques. Ceci peut être important pour préciser les indications et les contre-indications.

— Les progestatifs peuvent être administrés de façon cyclique ou en continu; un traitement cyclique (de 10 à 14 jours) n'a de sens que s'il y a eu prise d'estrogènes pendant les semaines précédentes.

— L'intérêt des progestatifs dans le traitement de la dysménorrhée, des ménorragies et du syndrome prémenstruel est faible ou non démontré.

— La progestérone naturelle ou un de ses dérivés (la dydrogestérone) peut être prescrite pour soutenir la phase lutéale, principalement chez les femmes chez qui l'ovulation a été induite.

— Des pertes sanguines pendant le premier trimestre de la grossesse (menace d'avortement) sont rarement le signe d'une carence en progestérone et ne constituent pas en soi une indication pour ce traitement.

— La progestérone à titre substitutif pendant les premières semaines de la grossesse n'est indiquée que s'il y a des raisons de croire à une déficience en corps jaune, comme après un traitement par les analogues de la gonadoréline.

— En cas de traitement substitutif aux estrogènes après la ménopause (en continu ou de façon cyclique à raison de 21 à 25 jours par mois), l'association d'un progestatif, pendant au moins 12 jours consécutifs par mois ou en continu à une dose plus faible, protège partiellement contre le carcinome de l'endomètre. L'association d'un progestatif n'est pas nécessaire chez les femmes hystérectomisées. L'administration intermittente d'un progestatif s'accompagne le plus souvent d'hémorragies de privation.

— A la posologie adéquate, la plupart des progestatifs - sauf la progestérone, la médrogestone, la dydrogestérone et l'allylestérone - sont des contraceptifs, mais pour cette indication, ils sont souvent utilisés en association avec des estrogènes (voir 7.3.5.1.).

— La médroxyprogestérone (150 mg sous une forme retard par voie intramusculaire tous les 3 mois) est utilisée comme contraceptif mais la

durée d'action est imprévisible et des effets indésirables tels prise de poids, aménorrhée et spotting sont fréquents.

— La minipilule ne contient que des doses très faibles de progestatifs et doit être utilisée de façon continue dès le premier jour du cycle. De telles doses n'entraînent pas systématiquement une inhibition de l'ovulation. La minipilule doit être prise chaque jour à heure fixe. Les effets indésirables se limitent à des saignements intermenstruels, mais le risque de grossesse est un peu plus élevée qu'avec les autres contraceptifs hormonaux. La minipilule est surtout indiquée pendant la période d'allaitement ou chez les femmes chez qui les contraceptifs estroprogestatifs ne sont pas indiqués.

— Le désogestrel seul, à une dose plus élevée que dans la minipilule classique, offre toutefois une meilleure protection.

— Comme contraception d'urgence («morning after pill»), la méthode «lévonorgestrel seul» est généralement à préférer. Celle-ci consiste à prendre 0,75 mg de lévonorgestrel, deux fois à 12 heures d'intervalle, dans les 72 heures suivant le rapport. Cette méthode «lévonorgestrel seul» est au moins aussi efficace que la méthode «2 x 2» (voir *addenda en 7.3.5.1.*), avec probablement moins d'effets indésirables gastro-intestinaux. Dans une étude récente réalisée par l'Organisation Mondiale de la Santé, l'administration de lévonorgestrel en une prise de 1,5 mg a eu le même effet contraceptif que l'administration de lévonorgestrel en deux prises de 0,75 mg à 12 heures d'intervalle. Au-delà des 72 heures qui suivent un rapport, mais dans les 5 jours après, la mise en place d'un dispositif intra-utérin cuivré peut constituer une alternative efficace. [Voir aussi *Folia de février 1999, décembre 1999 et juillet 2003.*]

— Les effets indésirables des progestatifs sont moins prononcés que ceux des estrogènes.

Indications

- Administration cyclique
 - Régularisation du cycle chez des patientes normoestrogéniques.

- Aménorrhée ou saignements anovulatoires.
 - Prévention de l'hyperplasie de l'endomètre.
 - Substitution après la ménopause, en association avec des estrogènes.
- Administration continue
- Endométriose.
 - Mastopathie fibrokystique.
 - Hémorragies utérines anormales.
 - Dysménorrhée.
- Contraception, seuls (minipilule), ou, le plus souvent, en association à des estrogènes (voir 7.3.5.1.).
- Contraception d'urgence («morning-after pill»): voir rubrique «Choix thérapeutique».
- Mastose polykystique et mastodynies essentielles.
- Localement sous forme de gel dans des mastalgies banales, sans qu'un effet n'ait toutefois été démontré.
- Cancers hormonodépendants, p. ex. de l'endomètre ou de la prostate: utilisation de doses élevées de certains progestatifs non estrogéniques. Pour les préparations utilisées en oncologie, cela est mentionné au niveau des spécialités.

Contre-indications

- **Les progestatifs ayant des propriétés androgéniques ou antiandrogéniques sont contre-indiqués pendant la grossesse.**
- Les progestatifs à composante estrogénique sont contre-indiqués en cas de carcinome mammaire, ovarien ou de l'endomètre.

Effets indésirables

- Modifications du métabolisme lipidique et glucidique.
- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Diminution de la libido.
- Oedème, gain pondéral.
- Céphalées, fatigue et tendances dépressives.
- Acné, séborrhée, alopécie et hirsutisme avec les dérivés à composante androgénique.
- Ictère cholestatique et urticaire: rares.
- Risque accru d'ostéoporose en cas de traitement prolongé par la médroxyprogestérone.
- Il n'est pas exclu que les progestatifs puissent jouer un rôle dans les risques à long terme de la thérapie

estrogénique de substitution.

— L'injection d'une forme retard ou la prise continue de progestatifs dans le but de supprimer les règles entraîne souvent des pertes de sang irrégulières (spotting) pendant le traitement, et des aménorrhées plus ou moins prolongées à l'arrêt du traitement.

Grossesse

— **Les progestatifs ayant des propriétés androgéniques ou antiandrogéniques sont contre-indiqués pendant la grossesse.**

Précautions particulières

— La prudence s'impose en cas d'affections hépatiques et chez les femmes ayant des antécédents de thrombo-embolie ou d'hypertension.

Posologie

- Les posologies ci-dessous ne sont mentionnées que pour les indications habituelles des progestatifs.
- Etant donné la nécessité d'une adaptation individuelle de la posologie dans les tumeurs hormono-dépendantes, celle-ci n'est pas mentionnée.

Note

Depuis le 1^{er} mai 2004, une intervention spéciale de l'INAMI pour les contraceptifs est en vigueur pour les femmes âgées de moins de 21 ans. Ceci explique que certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, et que d'autres sont mieux remboursés chez ces femmes jeunes.

CERAZETTE

désogestrel compr.			
1 x 28 x 0,075 mg	R/ (csJ)	7,43 €	
3 x 28 x 0,075 mg	R/ (csJ)	22,35 €	
Posol. 0,075 mg p.j. (seulement pour la contraception)			

COLPRO (Wyeth)

médrogestone compr. (séc.)			
39 x 5 mg	R/ (b)	7,65 €	
Posol. 5 à 10 mg p.j.			

CRINONE (Serono)

progestérone gel (vag.)			
15 x 90 mg	R/	64,97 €	
Posol. 90 mg p.j.			

DEPO-PROVERA (Pharmacia)

médroxyprogestérone acétate amp. ser. i.m. 1 x 150 mg/1 ml	R/ (b)	6,51 €
flacon i.m. 1 x 500 mg/3,3 ml	R/ (a)	16,41 €
1 x 1 g/6,7 ml	R/ (a)	27,49 €

(aussi usage antitumoral)
Autre(s) dénomination(s): Farlutal, Provera, Veraplex

DUPHASTON (Solvay)

dydrogestérone compr. (séc.) 42 x 10 mg	R/ (b)	18,15 €
---	--------	---------

Posol. 10 à 40 mg p.j.

FARLUTAL (Pharmacia)

médroxyprogestérone acétate compr. (séc.) 12 x 10 mg	R/ (b)	4,52 €
40 x 10 mg	R/ (b)	12,05 €
50 x 100 mg	R/ (a)	42,72 €
40 x 250 mg	R/ (a)	69,11 €
30 x 500 mg	R/ (a)	88,86 €

Posol. 5 à 10 mg p.j.
(usage antitumoral)
Autre(s) dénomination(s): Depo-Provera, Provera, Veraplex

LUTENYL (Merck)

nomégestrol acétate compr. 30 x 5 mg	R/ (b)	25,83 €
--	--------	---------

Posol. 5 mg p.j. (10 ou 14 j./cycle)

MEGACE (Bristol-Myers Squibb)

mégestrol acétate compr. 30 x 160 mg	R/ (a)	56,82 €
--	--------	---------

(usage antitumoral)

MICROLUT (Schering)

lévonorgestrel drag. 3 x 35 x 0,03 mg	R/ (bJ)	11,45 €
---	---------	---------

Posol. 0,03 mg p.j.

NORLEVO (Besins)

lévonorgestrel compr. 2 x 0,75 mg	(aJ)	9,85 €
---	------	--------

Posol. 2 x 0,75 mg avec un intervalle de 12 à 24 h (au plus tard dans les 72 h suivant le rapport) (pour contraception d'urgence)

ORGAMETRIAL (Organon)

lynestrérol compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/ (b)	4,86 €
---	--------	--------

Posol. 2,5 à 10 mg p.j.
(aussi usage antitumoral)

PRIMOLUT-NOR (Schering)

noréthistérone acétate compr. (séc.) 50 x 5 mg	R/ (b)	5,89 €
compr. Forte (séc.) 30 x 10 mg	R/ (b)	6,47 €

Posol. 1,25 à 10 mg p.j.

PROGESTOGEL (Besins)

progestérone gel (derm.) 80 g 10 mg/g	R/ (b)	4,26 €
---	--------	--------

Posol. —

PROVERA (Pharmacia)

médroxyprogestérone acétate compr. (séc.) 24 x 5 mg	R/ (b)	4,50 €
30 x 10 mg	R/ (b)	9,06 €
50 x 100 mg	R/ (a)	33,90 €
40 x 250 mg	R/ (a)	53,66 €
25 x 400 mg	R/ (a)	63,65 €

susp. (oral)
100 ml 500 mg/5 ml R/ (a) 64,26 €

Posol. 5 à 10 mg p.j.
(aussi usage antitumoral)
Autre(s) dénomination(s): Depo-Provera, Farlutal, Veraplex

UTROGESTAN (Besins)

progestérone micronisée caps. (oral) 30 x 100 mg	R/ (b)	8,43 €
90 x 100 mg	R/ (b)	20,03 €

caps. vag.
90 x 100 mg R/ (b) 20,86 €

Posol. 100 à 400 mg p.j.

VERAPLEX (Teva)

médroxyprogestérone acétate compr. 100 x 100 mg	R/ (a)*	55,51 €
---	---------	---------

compr. (séc.)
30 x 250 mg R/ (a)* 41,67 €

30 x 500 mg R/ (a)* 70,94 €

(usage antitumoral)
Autre(s) dénomination(s): Depo-Provera, Farlutal, Provera

7.3.4.2. Progestatif intra-utérin**Choix thérapeutique**

- Le principe actif est le lévonorgestrel.
- La dose libérée journallement et les effets systémiques sont faibles.
- La sécurité contraceptive avoisine celle des associations estroprogestatives.

Indications

- Contraception.
- Ménorragies idiopathiques.
- Traitement de substitution, en association à des estrogènes par voie systémique.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Contre-indications classiques des dispositifs intra-utérins (infection...).

Effets indésirables

- Cycles irréguliers et spotting.

- Complications locales (expulsion, perforation, infection).
- Augmentation de la taille des follicules, parfois symptomatique.

Grossesse

- La grossesse est une **contre-indication**.

Note

Depuis le 1^{er} mai 2004, une intervention spéciale de l'INAMI pour les contraceptifs est en vigueur pour les femmes âgées de moins de 21 ans. Ceci explique que certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, et que d'autres sont mieux remboursés chez ces femmes jeunes.

MIRENA (Schering)

lévonorgestrel
système intra-utérin
52 mg R/ (cxJ)124,02 €
(libérant 20 µg par 24 h pendant 5 ans)

- Aménorrhée chez environ 20% des utilisatrices.

Grossesse

- La grossesse est une **contre-indication**.

Note

Depuis le 1^{er} mai 2004, une intervention spéciale de l'INAMI pour les contraceptifs est en vigueur pour les femmes âgées de moins de 21 ans. Ceci explique que certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, et que d'autres sont mieux remboursés chez ces femmes jeunes.

IMPLANON (Organon)

étonogestrel
implant s.c.
1 x 68 mg R/ (cxJ)132,05 €
(la libération par 24 h diminue de 70 à 25 µg
pendant 3 ans)

7.3.4.3. Progestatif en implant**Choix thérapeutique**

- Le principe actif est l'*étonogestrel* (métabolite du désogestrel).
- La sécurité contraceptive pendant la période d'utilisation recommandée (jusqu'à 3 ans) est probablement aussi élevée que celle des associations estroprogestatives, pour autant que la mise en place soit correcte (ce qui est très important, voir *Folia de mai 2003*).
- Des cycles irréguliers et du spotting surviennent plus fréquemment qu'avec les contraceptifs oraux, mais les saignements sont moins importants.
- Cet implant est surtout indiqué lorsque les estrogènes sont contre-indiqués ou en cas de doute quant à l'observance thérapeutique.

Indications

- Contraception.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Affections thrombo-emboliques.
- Affections hépatiques.

Effets indésirables

- Cycles irréguliers et spotting.

Addenda: mifépristone

Le *mifépristone* est un stéroïde de synthèse à action antiprogestative indiqué pour l'interruption volontaire de grossesse et pour l'induction du travail lors de mort fœtale in utero. La délivrance ne peut être faite que par un pharmacien hospitalier sur présentation d'une prescription et d'une attestation d'un médecin, toutes deux rédigées par un médecin et en double exemplaire. Une information détaillée peut être obtenue auprès du pharmacien hospitalier.

MIFEGYNE (Pharma Logistics)

mifépristone
compr.
3 x 200 mg U.H.

7.3.5. ESTROPROGESTATIFS**Indications**

- Contraception.
- Certains troubles du cycle.
- Traitement de substitution ou dans la périménopause.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Antécédents de carcinomes mammaires ou d'autres tumeurs hormono-dépendantes.

- Affections thrombo-emboliques veineuses et artérielles.
- Insuffisance cardiaque.
- Hémorragie utérine d'origine inconnue.
- Antécédents de toxémie gravidique et de prurit gravidique.
- Affections hépato-biliaires comme hépatite, cirrhose biliaire primitive, lithiase biliaire.
- Troubles de la fonction hépatique.
- Prolactinomes hypophysaires non traités.
- Contre-indications relatives: hypertension, tabagisme, hypertriglycéridémie, varices, fibromyome utérin, diabète, hyperlipidémie, prolactinome hypophysaire et épilepsie.

Effets indésirables

- Ceux des composants individuels: estrogènes (voir 7.3.1.) et progestatifs (voir 7.3.4.).
- Ictère et cholestase peuvent survenir, surtout chez des femmes ayant déjà présenté antérieurement un ictère ou un prurit gravidique.
- Tumeurs bénignes du foie: rares mais parfois dangereuses en raison de leur vascularisation importante avec risque d'hémorragies péritonéales.
- Réduction de la tolérance glucidique, mais habituellement sans répercussion clinique.
- Effet sur les lipides plasmatiques: différent selon le produit utilisé, la dose et la voie d'administration.
- Perturbation de certains tests thyroïdiens ou surréniaux.
- élévation réversible de la tension artérielle.
- Hypertension maligne suite à une thrombose d'une artère rénale: rare.

Grossesse

- La grossesse est une **contre-indication**.

7.3.5.1. Estroprogestatifs à usage contraceptif

Choix thérapeutique

- Ces associations sont parfois aussi utilisées pour des troubles du cycle.
- Les préparations monophasiques sont le premier choix chez la plupart des femmes, et sont aussi le mieux

adaptées pour retarder les menstruations.

Contre-indications

- Voir 7.3.5.

Effets indésirables

- Voir aussi *Folia de décembre 2002*.
- Attribués surtout aux estrogènes:
 - nausées et vomissements,
 - céphalées,
 - irritabilité, fatigue,
 - spotting,
 - œdème, tension mammaire,
 - crampes abdominales,
 - congestion variqueuse.
- Attribués plutôt aux progestatifs:
 - tendances dépressives,
 - dyspareunie, diminution de la libido,
 - prise de poids,
 - acné,
 - hypoménorrhée.
- Des aménorrhées de plus de 6 mois après arrêt des contraceptifs sont plus fréquentes lors d'irrégularités préalables du cycle.
- Légère augmentation du risque d'accident cérébro-vasculaire et d'infarctus du myocarde chez les femmes jeunes qui utilisent ces associations; cette augmentation du risque dépend de la dose (surtout de l'estrogène), de l'âge (surtout > 35 ans), de la présence de facteurs de risque cardio-vasculaire et principalement du tabagisme; on ne sait pas si le risque d'infarctus du myocarde est plus faible avec les contraceptifs de troisième génération (contenant du désogestrel ou du gestodène comme progestatif).
- Augmentation du risque de thrombophlébite (et éventuellement d'embolie pulmonaire), quoique de façon moins importante que pendant la grossesse et le post-partum; ce risque dépend de l'âge, de l'obésité, de la présence de varices profondes et d'antécédents personnels ou familiaux de thrombo-embolie. Il est généralement admis que ce risque est accru en présence d'une teneur élevée en estrogènes. Le risque de thrombophlébite est également plus élevé avec les contraceptifs de troisième génération (contenant du désogestrel ou du gestodène comme progestatif) qu'avec les contraceptifs

de deuxième génération (à base de lévonorgestrel).

— Une légère augmentation du risque de carcinome mammaire ne peut être exclue, surtout chez les femmes de moins de 35 ans.

Interactions

— **Des inducteurs enzymatiques tels les barbituriques, la carbamazépine et l'oxcarbazépine, le felbamate, la griséofulvine, le phénéturide, la phénylbutazone, la phénytoïne, la primidone, la rifampicine, la rifabutine, le ritonavir et le topiramate peuvent diminuer l'effet contraceptif. Des hémorragies intercurrentes ont été rapportées avec le millepertuis, qui est aussi un inducteur enzymatique, chez des femmes sous contraception orale.**

— **Des antibiotiques à large spectre diminueraient l'efficacité des contraceptifs oraux.**

Précautions particulières

— La prudence s'impose dans les cas d'obésité, de mastopathie bénigne (surtout d'hyperplasie épithéliale atypique), de tabagisme, ainsi que chez les femmes présentant des varices et celles dont la fonction hépatique est perturbée.

— Les contraceptifs doivent être arrêtés (avec instauration d'une autre méthode contraceptive) 4 semaines avant toute intervention comportant des risques thrombo-emboliques; si l'interruption des contraceptifs n'a pu se faire à temps, des mesures de prévention thrombo-embolique peuvent être indiquées.

— Des saignements anormaux imposent la recherche d'une cause organique, p. ex. une affection maligne.

— Si un diabète ou une hypertension apparaît lors de l'instauration du traitement, une autre méthode contraceptive doit être envisagée.

— **La contraception peut être mise en péril lors de l'oubli d'une dose, surtout si cela se situe au début ou à la fin du cycle. Le respect strict de la prise s'impose certainement pour les préparations qui ne contiennent que 20 µg d'éthinylestradiol et il faut conseiller de pren-**

dre la pilule chaque jour à la même heure.

— Les contraceptifs oraux semblent moins fiables chez les femmes avec une surcharge pondérale [voir *Folia de mars 2005*].

Posologie

— Le premier comprimé du premier cycle de traitement sera pris le premier jour du cycle, puis quotidiennement pendant 21 ou 22 jours. Une pause thérapeutique de 7 jours maximum sera alors observée avant de recommencer un nouveau traitement de 21 ou 22 jours, et ce sans tenir compte de la date d'apparition de la menstruation. Dans ces conditions strictes de prise, particulièrement indiquées pour les associations estroprogestatives faiblement dosées, la protection contraceptive est habituellement assurée dès le premier cycle de traitement.

Note

Depuis le 1^{er} mai 2004, une intervention spéciale de l'INAMI pour les contraceptifs est en vigueur pour les femmes âgées de moins de 21 ans. Ceci explique que certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, et que d'autres sont mieux remboursés chez ces femmes jeunes.

7.3.5.1.1. Monophasiques

Posol. voir introduction

CILEST (Janssen-Cilag)

éthinyloestradiol 0,035 mg			
norgestimate 0,25 mg			
compr.			
1 x 21	R/ (csJ)		7,09 €
3 x 21	R/ (cJ)		16,68 €

DESORELLE 20 (Mithra / Docpharma)

éthinyloestradiol 0,02 mg			
désogestrel 0,15 mg			
compr.			
3 x 21	R/ (bJcx)*		12,34 €

DESORELLE 30 (Mithra / Docpharma)

éthinyloestradiol 0,03 mg			
désogestrel 0,15 mg			
compr.			
3 x 21	R/ (bJcx)*		11,23 €
Autre(s) dénomination(s): Marvelon			

FEMODENE (Aktuapharma)

éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
drag.
3 x 21 R/ (bJcx) 16,68 €
(importation parallèle)
Autre(s) dénomination(s): Minulet

FEMODENE (Schering)

éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
drag.
3 x 21 R/ (cJ) 16,68 €
6 x 21 R/ (cJ) 30,61 €
Autre(s) dénomination(s): Minulet

HARMONET (Wyeth)

éthinyloestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
drag.
1 x 21 R/ (csJ) 7,09 €
3 x 21 R/ (cJ) 16,68 €
Autre(s) dénomination(s): Meliane

LOWETTE (Wyeth)

éthinyloestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
drag.
1 x 21 R/ (csJ) 10,07 €
3 x 21 R/ (csJ) 24,17 €
(a aussi l'indication «acné»)

MARVELON (Aktuapharma)

éthinyloestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ (bJcx) 15,17 €
(importation parallèle)
Autre(s) dénomination(s): Desorelle 30

MARVELON (Organon)

éthinyloestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ (cJ) 15,17 €
6 x 21 R/ (cJ) 28,76 €
Autre(s) dénomination(s): Desorelle 30

MELIANE (Schering)

éthinyloestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
drag.
3 x 21 R/ (cJ) 16,68 €
6 x 21 R/ (cJ) 30,61 €
Autre(s) dénomination(s): Harmonet

MERCILON (Organon)

éthinyloestradiol 0,02 mg
désogestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ (cJ) 16,68 €

MICROGYNON 30 (Schering)

éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
drag.
3 x 21 R/ (aJcx) 9,99 €
Autre(s) dénomination(s): Stediril-30

MICROGYNON 50 (Schering)

éthinyloestradiol 0,05 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
drag.
3 x 21 R/ (aJcx) 9,57 €

MINULET (Aktuapharma)

éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
drag.
3 x 21 R/ (bJcx) 16,68 €
(importation parallèle)
Autre(s) dénomination(s): Femodene

MINULET (Wyeth)

éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
drag.
1 x 21 R/ (csJ) 7,09 €
3 x 21 R/ (cJ) 16,68 €
Autre(s) dénomination(s): Femodene

MIRELLE (Schering)

I. éthinyloestradiol 0,015 mg
gestodène 0,060 mg
II. placebo
drag.
3 x 28 (24+4) R/ (csJ) 21,02 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

NEOGYNON (Schering)

éthinyloestradiol 0,05 mg
lévonorgestrel 0,25 mg
drag.
1 x 21 R/ (bJ) 3,79 €
Autre(s) dénomination(s): Stediril-D

OVYSMEN (Janssen-Cilag)

éthinyloestradiol 0,035 mg
noréthistérone 1 mg
compr.
3 x 21 R/ (aJ) 9,49 €

STEDIRIL-30 (Wyeth)

éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
drag.
3 x 21 R/ (aJcx) 9,99 €
Autre(s) dénomination(s): Microgynon 30

STEDIRIL-D (Wyeth)

éthinyloestradiol 0,05 mg
lévonorgestrel 0,25 mg
drag.
3 x 21 R/ (aJcx) 8,92 €
Autre(s) dénomination(s): Neogynon

YASMIN (Schering)

drospirénone 3 mg
éthinyloestradiol 0,03 mg
drag.
3 x 21 R/ (csJ) 28,42 €
(la drospirénone a un effet antiminéralocorticoïde: attention au risque d'hyperkaliémie)

7.3.5.1.2. Biphasiques**Choix thérapeutique**

— Ces préparations seraient plus adaptées pour les femmes qui présentent des règles peu abondantes.

— On peut également y faire appel lorsque l'utilisation d'une pilule monophasique a provoqué des saignements intermenstruels pendant la première moitié du cycle.

Précautions particulières

— Lorsque l'on souhaite retarder les hémorragies de privation, il faut continuer après le 21^{ème} ou 22^{ème} jour avec les dragées de la phase II d'une autre plaquette.

Posol. voir introduction

GRACIAL (Organon)

- I. éthynylestradiol 0,04 mg
désogestrel 0,025 mg
 - II. éthynylestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,125 mg
compr.
- 1 x 22 (7+15) R/ (csJ) 6,74 €
3 x 22 (7+15) R/ (csJ) 20,21 €

7.3.5.1.3. Triphasiques**Choix thérapeutique**

— Ces contraceptifs sont présentés dans l'espoir d'exercer un meilleur contrôle du cycle et de réduire les effets indésirables en administrant la dose la plus faible possible des constituants.

Précautions particulières

— L'ordre des prises doit être scrupuleusement respecté.

— Lorsque l'on souhaite retarder les hémorragies de privation, il faut continuer après le 21^{ème} ou 22^{ème} jour avec les dragées de la phase III d'une autre plaquette.

Posol. voir introduction

TRIGYNON (Schering)

- I. éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,05 mg
 - II. éthynylestradiol 0,04 mg
lévonorgestrel 0,075 mg
 - III. éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
drag.
- 3 x 21 (6+5+10) R/ (bJcx) 15,05 €
Autre(s) dénomination(s): Trinordiol

TRI-MINULET (Wyeth)

- I. éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,05 mg
 - II. éthynylestradiol 0,04 mg
gestodène 0,07 mg
 - III. éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,1 mg
drag.
- 1 x 21 (6+5+10) R/ (csJ) 7,81 €
3 x 21 (6+5+10) R/ (csJ) 18,37 €
Autre(s) dénomination(s): Triodène

TRINORDIOL (Wyeth)

- I. éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,05 mg
 - II. éthynylestradiol 0,04 mg
lévonorgestrel 0,075 mg
 - III. éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
drag.
- 3 x 21 (6+5+10) R/ (bJcx) 15,05 €
Autre(s) dénomination(s): Trignon

TRINOVUM (Janssen-Cilag)

- I. éthynylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 0,5 mg
 - II. éthynylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 0,75 mg
 - III. éthynylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 1 mg
drag.
- 3 x 21 (7+7+7) R/ (cJ) 14,87 €

TRIODENE (Schering)

- I. éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,05 mg
 - II. éthynylestradiol 0,04 mg
gestodène 0,07 mg
 - III. éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,1 mg
drag.
- 3 x 21 (6+5+10) R/ (csJ) 18,37 €
Autre(s) dénomination(s): Tri-Minulet

7.3.5.1.4. Séquentiels**Choix thérapeutique**

— Ce type de préparation, qui ne contient un progestatif que pendant la deuxième partie du cycle, exige pour inhiber l'ovulation, des doses plus importantes d'estrogènes. Elles provoquent plus de troubles gastro-intestinaux, et les hémorragies de privation sont souvent plus abondantes. Ils sont probablement moins sûrs comme contraceptifs que les autres associations.

Posol. voir introduction

OVIDOL (Organon)

- I. éthynylestradiol 0,05 mg
 - II. éthynylestradiol 0,05 mg
désogestrel 0,125 mg
compr.
- 3 x 22 (7+15) R/ (cJ) 13,96 €

Addenda: contraception d'urgence

- Voir aussi *Folia de février 1999, décembre 1999 et juillet 2003.*
- Comme contraception d'urgence («morning after pill»), la méthode «lévonorgestrel seul» est généralement à préférer (voir 7.3.4.).
- On peut utiliser aussi la méthode dite «2 x 2» (méthode de Yuzpe): une association d'éthynylestradiol (0,1 mg) et, soit de norgestrel

(1 mg), soit de lévonorgestrel (0,5 mg), prise deux fois à 12 heures d'intervalle, et ce dans les 12 à 72 heures qui suivent un rapport sexuel (p. ex. deux prises de deux dragées de Neogynon ou de Stediril-D).

- Au-delà des 72 heures qui suivent un rapport sexuel, mais dans les 5 jours après, la mise en place d'un dispositif intra-utérin cuivré peut constituer une alternative.

7.3.5.1.5. Contraceptifs estroprogestatifs à usage parental

Choix thérapeutique

— Etant donné l'absence de données à long terme sur ces produits, les mêmes contre-indications et précautions d'usage que celles des contraceptifs estroprogestatifs classiques doivent être respectées, et la possibilité d'effets indésirables identiques doit être envisagée.

Indications

- Contraception.

Posologie

— Système transdermique: une application tous les 7 jours pendant 3 semaines, suivie d'une pause thérapeutique de 7 jours.

— Anneau vaginal: peut être mis en place par la femme elle-même; il est retiré après 3 semaines, et après un intervalle de 7 jours, un nouvel anneau est remis en place.

EVRA (Janssen-Cilag)

éthynylestradiol 0,75 mg
norelgestromine 6 mg
système transdermique 9 R/ (cxJ) 34,05 €

NUVARING (Organon)

éthynylestradiol 2,7 mg
étonogestrel 11,7 mg
anneau vag. 1 R/ (cxJ) 17,95 €
3 R/ (cxJ) 35,64 €

7.3.5.2. Estroprogestatifs pour la substitution hormonale

Choix thérapeutique

— Voir *Folia d'octobre 2003* et de *mars 2004* en ce qui concerne le traitement hormonal de substitution.

— La composition de ces préparations n'est pas adaptée pour inhiber

l'ovulation, et celles-ci ne conviennent donc pas à un usage contraceptif.

— La place de la substitution hormonale dans le traitement des plaintes liées à la ménopause et dans la prévention de l'ostéoporose est discutée en 7.3.1. On y explique aussi pourquoi la prévention cardio-vasculaire n'est pas une indication pour le traitement hormonal de substitution.

— Les composants de ces associations estroprogestatives peuvent aussi être prescrits séparément.

— Lorsque le traitement a pour seul objectif de réduire les symptômes du déficit en estrogènes comme les bouffées de chaleur ou les problèmes qui résultent de l'atrophie des muqueuses, il suffit souvent de prescrire des doses plus faibles pendant un laps de temps plus court, ou il suffit d'appliquer localement ou de donner par voie générale l'estriol, un estrogène biologiquement moins actif.

— Chez les femmes hystérectomisées, il n'y a aucune raison d'associer un progestatif à l'estrogène, puisque cette association ne se justifie que pour éviter l'apparition d'une hyperplasie et d'un carcinome de l'endomètre liés à la stimulation estrogénique. Il est possible que cette association augmente le risque de carcinome mammaire invasif.

— Les estroprogestatifs pour la substitution hormonale peuvent être administrés par voie orale ou transdermique.

— Leur prise en continu est souvent accompagnée de saignements intermenstruels irréguliers, surtout pendant les premiers mois de traitement et dans la ménopause récente.

— Les associations séquentielles (p. ex. estrogène pendant 28 jours et ajout d'un progestatif les 14 derniers jours) entraînent souvent l'apparition de menstruations régulières, ce qui convient à beaucoup de femmes au cours des premières années de la ménopause.

Contre-indications et effets indésirables

— Ceux des estrogènes (voir 7.3.1.) et des progestatifs (voir 7.3.4.).

ACTIVELLE (Novo Nordisk)			
estradiol 1 mg noréthistérone acétate 0,5 mg compr.			
3 x 28	R/	37,95 €	
ANGELIQ (Schering)			
estradiol 1 mg drospirénone 2 mg compr.			
1 x 28	R/	27,40 €	
3 x 28	R/	51,54 €	
CLIMODIEN (Schering)			
estradiol valérate 2 mg diénoGEST 2 mg compr.			
1 x 28	R/	18,52 €	
3 x 28	R/	37,95 €	
CYCLOCUR (Schering)			
I. estradiol valérate 2 mg II. estradiol valérate 2 mg norgestrel 0,5 mg drag.			
3 x 21 (10+11)	R/ (b)	12,69 €	
DIVIPLUS (Eumedica)			
I. estradiol valérate 2 mg II. estradiol valérate 2 mg médroxyprogestérone acétate 10 mg compr.			
3 x 28 (9I+12II+7I)	R/ (b)	16,25 €	
DIVIVA (Eumedica)			
I. estradiol valérate 2 mg II. estradiol valérate 2 mg médroxyprogestérone acétate 10 mg compr.			
1 x 21 (11+10)	R/ (b)	5,39 €	
3 x 21 (11+10)	R/ (b)	12,93 €	
ESTALIS (Novartis Pharma)			
estradiol 0,51 mg noréthistérone 4,80 mg/16 cm ² système transdermique 24 h (libérant 50 µg d'estradiol et 0,25 mg de noréthistérone par 24 h)	R/	53,07 €	
ESTRACOMBI (Novartis Pharma)			
I. estradiol 4 mg/10 cm ² II. estradiol 10 mg noréthistérone acétate 30 mg/20 cm ² système transdermique TTS			
1 x 8 (4+4)	R/	22,48 €	
3 x 8 (4+4)	R/	50,64 €	
(I: libérant 50 µg d'estradiol par 24 h; II: libérant 50 µg d'estradiol et 0,25 mg de noréthistérone par 24 h)			
FEMINOVA PLUS (Merck)			
I. estradiol hémihydrate 1,5 mg/15 cm ² II. estradiol hémihydrate 1,5 mg lévonorgestrel 1,5 mg/15 cm ² système transdermique			
1 x 12 (6+6)	R/	50,64 €	
(I: libérant 50 µg d'estradiol par 24h; II: libérant 50 µg d'estradiol et 10 µg de lévonorgestrel par 24 h)			
FEMOSTON (Solvay)			
I. estradiol 1 mg II. dydrogestérone 10 mg estradiol 1 mg compr.			
3 x 28 (14+14)	R/	27,64 €	
I. estradiol 2 mg II. dydrogestérone 10 mg estradiol 2 mg compr.			
3 x 28 (14+14)	R/	28,58 €	
dydrogestérone 5 mg estradiol 1 mg compr. Conti			
3 x 28	R/	37,95 €	
KLIOGEST (Novo Nordisk)			
estradiol 2 mg noréthistérone acétate 1 mg compr.			
3 x 28	R/	37,95 €	
NOVOFEM (Novo Nordisk)			
I. estradiol 1,03 mg II. estradiol 1,03 mg noréthistérone acétate 1 mg compr.			
3 x 28 (16+12)	R/	31,20 €	
PREMELLE (Wyeth)			
estrogènes conjugués 0,625 mg médroxyprogestérone acétate 5 mg drag.			
1 x 28	R/	17,75 €	
3 x 28	R/	37,95 €	
PREMELLE CYCLE (Wyeth)			
I. estrogènes conjugués 0,625 mg II. estrogènes conjugués 0,625 mg médroxyprogestérone acétate 5 mg drag.			
3 x 28 (14+14)	R/	28,58 €	
TOTELLE CYCLE (Wyeth)			
I. estradiol 2 mg II. estradiol 2 mg trimégestone 0,5 mg compr.			
1 x 28 (14+14)	R/	20,00 €	
3 x 28 (14+14)	R/	40,13 €	
TRISEQUENS (Novo Nordisk)			
I. estradiol 2 mg II. estradiol 2 mg noréthistérone acétate 1 mg III. estradiol 1 mg compr.			
1 x 28 (12+10+6)	R/ (b)	6,77 €	
3 x 28 (12+10+6)	R/ (b)	16,26 €	

7.3.5.3. Tibolone

La tibolone est un 19-nor-stéroïde de synthèse qui possède des propriétés progestatives, estrogéniques et androgéniques.

Choix thérapeutique

— La tibolone est utilisée pour le traitement symptomatique des bouf-

fées de chaleur de la ménopause, mais pas pour la prévention de l'ostéoporose.

— Elle n'est pas indiquée comme contraceptif et doit être évitée en cas d'antécédents de cancer du sein.

— Les données concernant l'innocuité à long terme de la tibolone sont limitées par rapport aux nombreuses données sur le traitement hormonal de substitution par des estroprogestatifs. Une étude récente, la *Million Women Study*, montre pour la tibolone, comme pour la substitution hormonale à base d'une association estroprogestative ou à base d'estrogènes seuls, un risque accru de cancer du sein; cette augmentation du risque est toutefois moins prononcée avec la tibolone qu'avec la substitution hormonale estroprogestative [voir aussi *Folia d'octobre 2003*].

LIVIAL (Organon) ©

tibolone			
compr.			
1 x 28 x 2,5 mg	R/		29,47 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/		68,05 €
Posol, 2,5 mg p.j.			

7.3.6. ANDROGENES, STEROIDES ANABOLISANTS ET ANTI-ANDROGENES

Choix thérapeutique

— La testostérone, androgène naturel, est partiellement métabolisée lors du premier passage hépatique et dès lors, sa biodisponibilité après prise orale est faible. Elle est utilisée par voie parentérale sous forme d'esters à action prolongée.

— Les dérivés synthétiques tel l'undécanoate de testostérone peuvent être donnés par voie orale.

— L'application cutanée d'un gel à base de testostérone ou d'androstanolone évite le premier passage hépatique.

— Pour certains dérivés synthétiques, l'effet anabolisant est plus prononcé que l'effet androgénique; ils sont classés avec les stéroïdes anabolisants. Toutefois, la dissociation entre l'effet anabolisant et l'effet androgénique n'est jamais que partielle et est variable selon les préparations et les doses utilisées.

— En ce qui concerne l'utilisation du sulfate de déhydro-épi-androstérone

(DHEA), non disponible en Belgique comme spécialité, on ne dispose d'aucune preuve scientifique fiable, sauf peut-être chez les femmes atteintes d'une insuffisance du cortex surrénal (maladie d'Addison).

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Troubles hépatiques graves.
- Carcinome de la prostate.

Effets indésirables

- Troubles hépatiques, avec parfois ictère cholestatique.
- Carcinome hépatique lors de l'usage prolongé de stéroïdes androgéniques et anabolisants.
- Action virilisante chez la femme et le sujet prépubertaire, dépendante de la préparation et de la dose utilisée, parfois après des doses très faibles.
- Soudure prématurée des cartilages de conjugaison et arrêt de la croissance chez l'enfant.
- Augmentation de la libido.
- Atrophie testiculaire ou oligospermie.
- Modification des lipides sanguins.
- Rétention hydrosaline.
- Erythrocytose avec risque de complications thrombo-emboliques, surtout chez les personnes à risque (personnes âgées, affections pulmonaires) et en cas de doses supérieures aux doses physiologiques.

Grossesse

- La grossesse est une **contre-indication**.

Précautions particulières

- La prudence s'impose si une rétention hydrosaline présente des risques.
- Lors d'un traitement prolongé, un contrôle régulier de la prostate s'impose.

7.3.6.1. Androgènes

Indications

- Thérapeutique de substitution dans l'hypogonadisme mâle.
- Hypopituitarisme.
- Traitement du retard de croissance et de développement en cas de retard pubertaire.

— Impuissance, seulement en cas de déficience androgénique.

Posologie

— Seule la posologie habituelle de substitution dans l'hypogonadisme est mentionnée.

ANDRACTIM (Besins) ©

androstanolone
gel
80 g 25 mg/g R/ 8,66 €
Posol. 125 à 250 mg p.j. sur le thorax et/ou l'abdomen

ANDROGEL (Besins) ©

testostérone
gel (sach.)
10 x 50 mg/5 g R/ 27,42 €
30 x 50 mg/5 g R/ 51,54 €
Posol. 1 application (1 sach.) p.j. sur les 2 épaules, les 2 bras ou l'abdomen

PROVIRON (Schering) ©

mestérolone
compr. (séc.)
50 x 25 mg R/ 10,49 €
Posol. 10 à 50 mg p.j.

SUSTANON 250 (Organon) ©

testostérone décanoate 100 mg
testostérone isocaproate 60 mg
testostérone phénylpropionate 60 mg
testostérone propionate 30 mg/ml
amp. i.m.
6 x 1 ml R/ (b) 47,15 €
Posol. 1 amp. toutes les 3 semaines

TESTOCAPS (Organon) ©

testostérone undécanoate
caps.
60 x 40 mg R/ 32,42 €
120 x 40 mg R/ 45,75 €
Posol. 120 à 160 mg p.j. pendant 2 à 3 semaines, ensuite 40 à 120 mg p.j. (à prendre avec le repas)

7.3.6.2. Anabolisants

Indications

— Certaines anémies aplastiques.
— Ostéoporose postménopausale grave, résistante au traitement.
— Certains cas d'ostéoporose chez l'homme hypogonadique.
— Parfois dans des situations cliniques caractérisées par un bilan azoté négatif, p. ex. des maladies débilitantes, des traumatismes, des interventions chirurgicales.
— Les anabolisants sont parfois employés à doses élevées dans des cancers mammaires.

DECA-DURABOLIN (Organon) ©

nandrolone décanoate
amp. i.m.
3 x 25 mg/1 ml R/ 11,35 €
amp. ser. i.m.
4 x 25 mg/1 ml R/ 16,57 €
2 x 50 mg/1 ml R/ 14,83 €
Posol. 25 à 50 mg toutes les 2 à 4 semaines

7.3.6.3. Antiandrogènes

Indications

— Acétate de cyprotérone

- Certains cas d'hypersexualité chez l'homme.
- Carcinome de la prostate (généralement en association à un analogue de la LHRH).
- Hyperandrogénisme chez la femme.
- Substitution hormonale postménopausique (en association au valérate d'estradiol).
- Puberté précoce idiopathique dans les deux sexes.

— Bicalutamide et flutamide: carcinome de la prostate (généralement en association à un agoniste de la LHRH).

Contre-indications

— Acétate de cyprotérone

- **Grossesse.**
- Certaines tumeurs malignes.
- Affections hépatiques aiguës.
- Diabète difficile à contrôler.
- Antécédents thrombo-emboliques.
- Dépression grave.

Effets indésirables

— Azoospermie, gynécomastie avec parfois galactorrhée, adynamie, dépression, diminution de la libido, céphalées, bouffées de chaleur, toxicité hépatique.

Interactions

— Le bicalutamide et le flutamide peuvent renforcer l'effet des anticoagulants coumariniques.

Précautions particulières

— Dans l'hirsutisme marqué, après exclusion d'une tumeur androgénosécrétante, l'acétate de cyprotérone peut être prescrit en association avec de l'éthinylestradiol.
— L'association fixe d'acétate de cyprotérone et d'éthinylestradiol n'est

indiquée que dans l'acné androgénique résistant au traitement et dans l'alopécie androgénique chez la femme, et n'est pas indiquée dans un but uniquement contraceptif.

ANDROCUR (Schering)

cyprotérone acétate		
compr. (séc.)		
45 x 10 mg	R/	20,08 €
50 x 50 mg	R/ (albl)	37,77 €
Autre(s) dénomination(s): Cyproplex		

CASODEX (AstraZeneca)

bicalutamide		
compr.		
28 x 50 mg	R/ (al)	154,76 €
28 x 150 mg	R/ (al)	375,19 €
(risque d'effets indésirables cardio-vasculaires)		

CLAUDIA (Bexal)

cyprotérone acétate 2 mg		
éthinyloestradiol 0,035 mg		
drag.		
3 x 21	R/	17,00 €
6 x 21	R/	27,40 €
Autre(s) dénomination(s): Daphne, Diane, Doccyproestra, Gratiella, Merckelisa		

CLIMEN (Schering)

I. estradiol valérate 2 mg		
II. cyprotérone acétate 1 mg		
estradiol valérate 2 mg		
drag.		
3 x 21 (11+10)	R/	30,37 €

CYPROPLEX (Teva)

cyprotérone acétate		
compr. (séc.)		
50 x 50 mg	R/ (albl)*	35,70 €
Autre(s) dénomination(s): Androcure		

DAPHNE (Mithra)

cyprotérone acétate 2 mg		
éthinyloestradiol 0,035 mg		
drag.		
3 x 21	R/	17,50 €
Autre(s) dénomination(s): Claudia, Diane, Doccyproestra, Gratiella, Merckelisa		

DIANE (Schering)

cyprotérone acétate 2 mg		
éthinyloestradiol 0,035 mg		
drag.		
3 x 21	R/	24,03 €
Autre(s) dénomination(s): Claudia, Daphne, Doccyproestra, Gratiella, Merckelisa		

DOCCYPROESTRA (Docpharma)

cyprotérone acétate 2 mg		
éthinyloestradiol 0,035 mg		
drag.		
3 x 21	R/	17,50 €
Autre(s) dénomination(s): Claudia, Daphne, Diane, Gratiella, Merckelisa		

EULEXIN (Schering-Plough)

flutamide		
compr. (séc.)		
84 x 250 mg	R/ (al)	96,34 €
Autre(s) dénomination(s): Flutamide, Flutaplex		

FLUTAMIDE EG (Eurogenerics)

flutamide		
compr.		
100 x 250 mg	R/ (al)*	102,74 €
200 x 250 mg	R/ (al)*	157,75 €
Autre(s) dénomination(s): Eulexin, Flutaplex		

FLUTAPLEX (Teva)

flutamide		
compr. (séc.)		
100 x 250 mg	R/ (al)*	112,84 €
200 x 250 mg	R/ (al)*	192,27 €
Autre(s) dénomination(s): Eulexin, Flutamide		

GRATIELLA (3DDD)

cyprotérone acétate 2 mg		
éthinyloestradiol 0,035 mg		
drag.		
3 x 21	R/	19,16 €
Autre(s) dénomination(s): Claudia, Daphne, Diane, Doccyproestra, Merckelisa		

MERCKELISA (Merck)

cyprotérone acétate 2 mg		
éthinyloestradiol 0,035 mg		
drag.		
3 x 21	R/	17,75 €
Autre(s) dénomination(s): Claudia, Daphne, Diane, Doccyproestra, Gratiella		

MERCK-FLUTAMIDE (Merck)

flutamide		
compr. (séc.)		
100 x 250 mg	R/ (al)*	112,84 €
Autre(s) dénomination(s): Eulexin, Flutaplex		

7.3.7. DIVERS**7.3.7.1. Gonadotrophines**

L'hormone folliculostimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH) sont des gonadotrophines ou hormones gonadotropes. Ces glycoprotéines sont sécrétées chez l'homme et la femme par l'antéhypophyse. L'hormone chorionique gonadotrope (HCG), sécrétée par le placenta et les tumeurs trophoblastiques, a la même activité biologique que la LH. La gonadotrophine humaine postménopausique (HMG) contient des quantités équivalentes de LH et de FSH.

Auparavant, toutes les préparations de gonadotrophines provenaient d'urines de femmes enceintes (pour l'HCG) ou de femmes ménopausées (pour l'HMG); maintenant, on dispose aussi de produits biosynthétiques.

Indications

— Homme

- Cryptorchidie à testicules non rétractiles, dans le but d'essayer

d'éviter une intervention chirurgicale.

- Stérilité due à une oligo-azoospermie en raison d'une insuffisance hypothalamo-hypophysaire.

— Femme

- HMG et follitropine

- Diminution de la fertilité consécutive à une anovulation ne répondant pas à des traitements moins agressifs.
- Hyperstimulation des ovaires dans le cadre de la FIV.

- HCG

- Déclenchement de l'ovulation après avoir obtenu la maturation des follicules par l'administration d'HMG ou de follitropine.
- Temps ovulatoire dans le cadre de l'insémination intra-utérine ou de la FIV.
- Soutien de la phase luthéale, notamment en cas de cycles induits artificiellement.

Effets indésirables

- Ovulations multiples, avec un risque de grossesse multiple.
- Hyperstimulation pouvant entraîner l'apparition de multiples kystes ovariens avec ascite, oligurie et hémococoncentration.
- Réactions allergiques.
- Gynécomastie réversible, semblable à celle de la puberté masculine.

GONAL-F (Serono) ©

follitropine alfa
amp. s.c.
1 x 5,5 µg + 1 ml solv. R/ (b) 44,32 €
1 x 77 µg + 1,75 ml ser. solv. R/ (b) 471,96 €
(+ 15 seringues graduées pour les injections)
(hormone folliculostimulante biosynthétique)

MENOPUR (Ferring) ©

gonadotrophine humaine de la postménopause (HMG)
FSH 75 UI
LH 75 UI
amp. i.m. - s.c.
10 x poudre + 1 ml solv. R/ (b) 207,66 €

PREGNYL (Organon) ©

gonadotrophine chorionique (HCG)
amp. i.m.
3 x 1.500 UI + 1 ml solv. R/ (b) 8,17 €
3 x 5.000 UI + 1 ml solv. R/ (b) 15,18 €

PUREGON (Organon) ©

follitropine bêta
flacon i.m. - s.c.
5 x 50 UI/0,5 ml R/ (b) 117,55 €
5 x 100 UI/0,5 ml R/ (b) 225,98 €
5 x 150 UI/0,5 ml R/ (b) 316,96 €
5 x 200 UI/0,5 ml R/ (b) 441,25 €
cartouche s.c.
1 x 600 UI/0,72 ml R/ (b) 269,21 €
Puregon Pen
(hormone folliculostimulante biosynthétique)

7.3.7.2. Gonadoréline et analogues

Choix thérapeutique

La gonadoréline, encore appelée LHRH ou «luteinizing hormone releasing hormone», LRH, LRF, ou GnRH, est un décapeptide synthétique; le décapeptide hypothalamique naturel est responsable de la synthèse, du stockage et de la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires FSH et LH. La *buséreléline*, la *goséreléline*, la *leuproréline* et la *triptoréline* sont des analogues synthétiques de la gonadoréline avec des effets agonistes.

Indications

- Gonadoréline
 - A des fins diagnostiques.
 - Infertilité anovulatoire chez la femme: en injection pulsatile au moyen d'une pompe portable, par voie sous-cutanée ou intraveineuse. Lors de ce type d'administration, le risque d'hyperstimulation et de kyste de l'ovaire est faible.
- Buséreléline, goséreléline, leuproréline et triptoréline.
 - Inhibition, après une stimulation initiale, de la fonction gonadotrope hypophysaire, avec inhibition réversible de la fonction gonadique lors de l'administration selon un schéma approprié. Cette propriété est utilisée dans le traitement du carcinome de la prostate hormonodépendant avec des métastases évolutives et/ou symptomatiques ainsi que dans le traitement du carcinome mammaire préménopausique métastatique, dans l'endométriose et les fibromes utérins.
 - En cas de stimulation ovarienne préparatoire à une fécondation in vitro, ces dérivés sont souvent associés à la gonadotrophine humaine postménopausique (HMG) pour éviter un pic de LH prématuré.

- Lorsqu'ils sont utilisés pour une castration chimique dans le carcinome de la prostate, un antiandrogène est souvent associé en début de traitement en raison de la stimulation initiale.
- Les différents analogues ont des indications différentes dans leurs notices.

Effets indésirables

— Au début du traitement, des kystes ovariens peuvent apparaître suite à une stimulation initiale de la sécrétion des gonadotrophines.

— Après cette stimulation initiale, effets indésirables fréquents dus à la disparition des effets estrogéniques, tels des bouffées de chaleur, une atrophie vaginale et, à long terme, une diminution de la densité osseuse.

DECAPEPTYL (Ipsen) Ⓢ

triptoréline flacon s.c.		
7 x 0,1 mg poudre + 1 ml solv.	R/	42,14 €
amp. ser. SR i.m.		
1 x 3,75 mg/2 ml	R/ (albl)	176,97 €
1 x 11,25 mg/2 ml	R/ (al)	367,85 €

H.R.F. (Tramedico) Ⓢ

gonadoréline flacon i.v. - s.c.		
6 x 0,5 mg poudre + 5 ml solv.	R/ (bl)	326,28 €

LUCRIN DEPOT (Abbott) Ⓢ

leuproréline acétate flacon i.m.		
1 x 3,75 mg poudre + 2 ml solv.	R/ (al)	176,97 €

LUCRIN TRI-DEPOT (Abbott) Ⓢ

leuproréline acétate flacon s.c.		
1 x 11,25 mg poudre + 2 ml solv.	R/ (al)	366,06 €

SUPREFACT (Aventis) Ⓢ

buséréline acétate spray nasal		
100 doses 0,1 mg/dose	R/ (albl)	44,56 €
400 doses 0,1 mg/dose	R/ (albl)	149,78 €

ZOLADEX (AstraZeneca) Ⓢ

goséréline amp. ser. s.c.		
1 x 3,6 mg	R/ (albl)	150,49 €
amp. ser. L.A. s.c.		
1 x 10,8 mg (préparation dépôt)	R/ (al)	372,06 €

7.3.7.3. Antagonistes de la gonadoréline

Le *cétrotoréline* et le *ganiréline* sont des antagonistes de la gonadoréline qui permettent d'inhiber la sécrétion des

gonadotrophines sans stimulation initiale. Ils sont utilisés pour éviter l'ovulation prématurée en cas de stimulation ovarienne contrôlée.

CETROTIDE (Serono)

cétrotoréline flacon s.c.		
1 x 0,25 mg poudre + 1 ml solv.	R/	53,55 €
7 x 0,25 mg poudre + 1 ml solv.	R/	259,49 €

ORGALUTRAN (Organon)

ganiréline amp. ser.		
5 x 0,25 mg/0,5 ml	R/	188,23 €

7.3.7.4. Danazol

Le *danazol*, dérivé de l'éthistérone, inhibe la sécrétion hypophysaire de LH et FSH.

Indications

- Endométriose.
- Affections non cancéreuses du sein telles la maladie fibro-kystique, l'hyperplasie mammaire juvénile, la mastodynie sévère.
- Puberté précoce iso-sexuelle d'origine centrale.
- Oedème angioneurotique.

La gynécomastie n'est pas une indication.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Diabète.
- Affections thyroïdiennes.
- Antécédents d'affections hépatiques aiguës ou de cholestase pendant la grossesse.
- Hypertension et insuffisance rénale.
- Le danazol ne peut être prescrit chez le sujet masculin.

Effets indésirables

- Eruptions cutanées.
- Nervosité.
- Nausées.
- Rétention hydrique.
- Virilisme.
- Diminution de la thyroxine plasmatique.

DANATROL (Sanofi-Synthelabo) Ⓢ

danazol caps.		
100 x 200 mg	R/ (bl)	91,68 €

7.3.7.5. Agonistes dopaminergiques

Les spécialités à base de bromocriptine sont mentionnées en 6.5. *Anti-parkinsoniens*. La cabergoline qui est discutée ici est chimiquement apparentée aux alcaloïdes de l'ergot de seigle.

Indications

- La cabergoline est utilisée pour supprimer la lactation ainsi que dans l'hyperprolactinémie.
- La bromocriptine qui est utilisée pour supprimer la lactation, dans l'hyperprolactinémie ainsi que chez les patients atteints d'acromégalie, est aussi utilisée dans la maladie de Parkinson (voir 6.5.).

Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal.
- Affections cardio-vasculaires graves.
- Antécédents de troubles psychiques.

Effets indésirables

- Hypotension orthostatique, nausées, constipation et somnolence, comme avec les autres agonistes dopaminergiques.
- Spasmes vasculaires, hallucinations ou symptômes psychotiques: rares aux doses habituelles.

— Réactions inflammatoires telles pleurésie, péricardite et/ou fibrose rétropéritonéale lors de l'utilisation prolongée de dérivés de l'ergot.

Précautions particulières

- Si le but est de traiter l'aménorrhée et/ou la galactorrhée sans risquer une grossesse, une contraception non hormonale est indiquée. Dans l'autre cas, la prise de bromocriptine ou de cabergoline sera interrompue dès le diagnostic de grossesse.
- Lors de l'utilisation en raison d'une tumeur hypophysaire, le traitement est parfois poursuivi, sous surveillance rapprochée, pendant la grossesse.

DOSTINEX (Pharmacia)

cabergoline
compr. (sec.)
2 x 0,5 mg R/ 29,50 €

Posol.

prévention de la lactation: 1 mg le 1^{er} jour du post-partum
suppression de la lactation: 0,25 mg toutes les 12 h pendant 2 jours
hyperprolactinémie: 0,5 mg par semaine en 1 ou 2 prises et augmenter si nécessaire
Autre(s) dénomination(s): Sostilar

SOSTILAR (Pharmacia)

cabergoline
compr. (sec.)
8 x 0,5 mg R/ (b!) 55,50 €

Posol.

hyperprolactinémie: 0,5 mg par semaine en 1 ou 2 prises et augmenter si nécessaire
Autre(s) dénomination(s): Dostinex

7.4. Médicaments antidiabétiques

Ce chapitre reprend les préparations qui sont utilisées dans le traitement du diabète sucré:

- l'insuline
- les sulfamidés hypoglycémiants
- la metformine
- les glinides
- les glitazones
- l'acarbose.

Le glucagon et d'autres mesures visant à combattre l'hypoglycémie sont repris en fin de chapitre.

Choix thérapeutique

– Voir Fiche de transparence «*La prise en charge du diabète de type 2*», juin 2003, et les *Folia d'avril 2003*.

– La prise en charge d'autres facteurs de risque cardio-vasculaire (obésité, hypertension, hyperlipémie...) est très importante chez les patients diabétiques.

– Chez les patients atteints d'un diabète de type 1, l'insulinothérapie s'impose.

– Chez de nombreux patients diabétiques de type 2, un régime, une activité physique et une éventuelle perte de poids permettent d'obtenir un bon contrôle de la glycémie.

– Lorsque ces mesures ne suffisent pas, un traitement médicamenteux s'avère nécessaire.

– La metformine est l'antidiabétique de premier choix, certainement chez les personnes obèses. Chez les personnes non obèses, un sulfamidé hypoglycémiant ou un glinide peut être utilisé.

– Dans certains cas, l'association d'un sulfamidé hypoglycémiant et de metformine est indiquée.

– Lorsque le diabète n'est pas suffisamment contrôlé par ces antidiabétiques oraux classiques, une glitazone peut être associée à la metformine ou à un sulfamidé hypoglycémiant. Il n'est cependant pas prouvé qu'une telle association soit plus efficace que p. ex. l'association de metformine et d'un sulfamidé hypoglycémiant.

– Chez certains patients diabétiques de type 2, il peut être nécessaire d'associer de l'insuline à la metformine ou à un sulfamidé hypoglycémiant, ou de passer finalement à l'insulinothérapie seule. Les glitazones et l'insuline ne peuvent pas être utilisées simultanément.

– Un contrôle rigoureux de la glycémie par l'insuline dans le diabète de type 1 (études DCCT), ou par l'insuline, la metformine ou certains sulfamidés hypoglycémiants dans le diabète de type 2 (études UKPDS), diminue le risque de complications à long terme du diabète. Les effets des glinides et des glitazones sur ces complications ne sont pas connus.

Interactions

– L'hypoglycémie due aux antidiabétiques peut être favorisée par l'utilisation concomitante de β -bloquants et peut-être aussi d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. De plus, les β -bloquants diminuent les symptômes subjectifs de l'hypoglycémie et rendent ainsi son diagnostic plus difficile.

– La consommation d'alcool peut provoquer une hypoglycémie.

Précautions particulières

– Les antidiabétiques peuvent entraîner une hypoglycémie lorsque des doses trop élevées sont employées, lors d'un apport glucidique insuffisant, ou lors d'un effort physique inhabituel; c'est plus rare avec la metformine. La répétition de malaises hypoglycémiques, et surtout le coma hypoglycémique, peuvent être responsables de complications cardio-vasculaires et neurologiques graves.

7.4.1. INSULINE

Les préparations disponibles sont obtenues par technologie recombinante (insuline biosynthétique). Des variantes de l'insuline humaine à résorption et à action rapides (lispro et aspart) sont aussi préparées selon cette même méthode.

Choix thérapeutique

— Les préparations disponibles diffèrent quant à leur pureté, leur pH et leur durée d'action.

— Une plus longue durée d'action peut être obtenue en modifiant la structure cristalline de l'insuline, en y ajoutant du zinc ou en la fixant à de la protamine.

— Ces préparations sont classées en fonction de la rapidité et de la durée d'action. La durée d'action varie aussi selon l'état de la fonction rénale, les modalités d'injection et l'activité musculaire du membre dans lequel l'injection est pratiquée.

— Le choix de la préparation, la dose et la fréquence des injections doivent être déterminés individuellement et dépendent de nombreux facteurs, tels les caractéristiques du diabète, le poids corporel, le régime alimentaire, l'activité physique, la présence d'une autre affection ou d'une grossesse.

Indications

— Diabète de type 1.
 — Diabète de type 2 après échec des antidiabétiques oraux, lors d'infections graves, dans des conditions de stress tels les traumatismes, les interventions chirurgicales, lors de la grossesse ainsi qu'en cas de coma acido-cétosique; surtout dans les complications dégénératives (rétinopathies hémorragiques, neuropathies et néphropathies), une insulinothérapie peut être indiquée si un bon contrôle de la glycémie ne peut être obtenu par d'autres moyens.

Effets indésirables

— Hypoglycémie.
 — L'insulinothérapie peut entraîner la formation d'anticorps circulants qui neutralisent une partie de l'insuline injectée.
 — Des réactions allergiques cutanées de type hypersensibilité retardée peu-

vent survenir au début du traitement mais elles disparaissent généralement pendant le traitement.

— Des lipodystrophies se développent parfois aux points d'injection surtout si la technique d'injection est inadéquate. Elles sont inesthétiques et peuvent contrecarrer la résorption de l'insuline.

— Une hypokaliémie peut survenir lors du traitement de l'acido-cétose par de l'insuline.

Précautions particulières

— Les hypoglycémies insuliniques doivent être évitées dans la mesure du possible entre autres par une information appropriée du malade.

— Lorsqu'il s'agit d'une suspension, il faut s'assurer que la préparation soit homogène au moment où on prélève une quantité d'insuline. L'homogénéisation de l'insuline se fait en retournant le flacon au moins une dizaine de fois de façon à faire rouler la bille qui se trouve à l'intérieur dans tout le liquide; la bille n'est pas suffisamment mobilisée par une agitation habituelle [voir *Folia de février 2001*].

Interactions

— Voir 7.4.

Posologie

— Les doses seront de préférence adaptées sur base des résultats d'un (auto)-contrôle glycémique.

— En Belgique, les préparations d'insuline contiennent 100 UI d'insuline par ml. Elles se présentent sous forme d'ampoules («flacon») à utiliser avec une seringue ou pour les pompes à insuline, d'ampoules pour les stylos à insuline réutilisables («cartouche») et de stylos jetables préremplis («cartouche seringue»).

7.4.1.1. Insulines à durée d'action ultrarapide

L'*insuline lispro* est obtenue par inversion de la lysine et de la proline dans l'insuline humaine. L'*insuline aspart* est obtenue par remplacement d'une molécule de proline de l'insuline humaine par une molécule d'acide aspartique. Ces insulines sont destinées à l'administration sous-cutanée et se

caractérisent par une action ultra-rapide (après 10 à 20 minutes) et une courte durée d'action (2 à 5 heures). Elles sont généralement utilisées au moyen d'une pompe pour perfusion sous-cutanée.

HUMALOG (Eli Lilly) Ⓢ

insuline lispro (biosynthétique) flacon s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ (al)	27,81 €	
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ (al)	40,94 €	

NOVORAPID (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthétique) flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ (al)	27,81 €	
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ (al)	40,94 €	

7.4.1.2. Insulines à durée d'action rapide

Ce sont des solutions limpides d'insuline cristallisée à faible teneur en zinc et dépourvue de protamine. Elles peuvent être injectées par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse. En cas d'injection sous-cutanée, l'effet hypoglycémiant commence après environ 15 minutes, est maximal après 1 à 3 heures et persiste pendant environ 6 à 8 heures. Pour équilibrer un diabète gravement décompensé, une injection toutes les 6 heures est nécessaire. Les insulines purifiées à action rapide sont également utilisées dans les pompes à perfusion sous-cutanée continue. La durée d'action après injection intraveineuse est d'environ 1 heure: cette voie d'administration est surtout utilisée dans l'acido-cétose et à titre diagnostique (pour provoquer une hypoglycémie).

ACTRAPID (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline biosynthétique humaine flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ (a)	27,28 €	
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ (a)	37,96 €	
cartouche ser. s.c. Novolet			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ (a)	40,66 €	

HUMAJECT REGULAR (Eli Lilly) Ⓢ

insuline biosynthétique humaine cartouche ser. s.c.			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ (a)	37,68 €	

HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) Ⓢ

insuline biosynthétique humaine flacon i.m. - i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ (a)	25,29 €	
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ (a)	35,18 €	

VELOSULIN (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline biosynthétique humaine flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ (a)	25,29 €	
(pour utilisation dans les pompes)			

7.4.1.3. Insulines à durée d'action intermédiaire

Il s'agit de suspensions à pH neutre. Ces préparations ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse. L'action hypoglycémiant de ces insulines se manifeste 1 à 2 heures après l'injection sous-cutanée et persiste pendant 10 à 18 heures. Elles sont habituellement utilisées en association avec une insuline à action rapide pour couvrir la période qui suit l'injection; l'injection doit se faire dans les 5 minutes après le mélange.

HUMAJECT NPH (Eli Lilly) Ⓢ

insuline biosynthétique humaine 100 UI protamine sulfate 0,14 mg/ml cartouche ser. s.c.			
5 x 3 ml	R/ (a)	37,68 €	

HUMULINE NPH (Eli Lilly) Ⓢ

insuline biosynthétique humaine 100 UI protamine sulfate 0,14 mg/ml flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml	R/ (a)	25,29 €	
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml	R/ (a)	35,18 €	

INSULATARD (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline isophane biosynthétique humaine flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ (a)	27,28 €	
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ (a)	37,96 €	
cartouche ser. s.c. Novolet			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ (a)	40,66 €	

MONOTARD (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline amorphe biosynthétique humaine 30 UI			
insuline cristalline biosynthétique humaine 70 UI			
zinc 0,13 mg/ml flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml	R/ (a)	27,28 €	

7.4.1.4. Insulines à longue durée d'action

Ces préparations ne peuvent pas être utilisées par voie intraveineuse. L'action hypoglycémiant ne commence que 1 heure 30 à 4 heures après l'injection sous-cutanée, est maximale après 8 heures et dure environ 20 à 24 heures. L'insuline glargine est résorbée plus lentement, ce qui permet d'éviter le pic de concentration.

LANTUS (Aventis) Ⓢ

insuline glargine (biosynthétique)
cartouche s.c.
5 x 3 ml 100 UI/ml R/ (a) 67,06 €

ULTRATARD (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline biosynthétique humaine 100 UI
zinc 0,13 mg/ml
flacon s.c.
1 x 10 ml R/ (a) 27,28 €

7.4.1.5. Associations

Il s'agit d'associations d'une insuline à action rapide et d'une insuline à durée d'action intermédiaire, permettant d'obtenir un début d'action rapide et un effet prolongé. Ces préparations ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse. Pour certains diabétiques, une seule injection journalière suffit mais le plus souvent deux voire trois injections quotidiennes seront nécessaires. L'effet hypoglycémiant de la plupart de ces associations commence 30 minutes environ après l'injection sous-cutanée et persiste pendant 10 à 16 heures.

HUMAJECT 30/70 (Eli Lilly) Ⓢ

insuline biosynthétique humaine 30 UI
insuline isophane biosynthétique humaine 70 UI/ml
cartouche ser. s.c.
5 x 3 ml R/ (a) 37,68 €

HUMULINE 30/70 (Eli Lilly) Ⓢ

insuline biosynthétique humaine 30 UI
insuline isophane biosynthétique humaine 70 UI/ml
flacon i.m. - s.c.
1 x 10 ml R/ (a) 25,29 €
cartouche s.c. Cartridge
5 x 3 ml R/ (a) 35,18 €

HUMULINE 50/50 (Eli Lilly) Ⓢ

insuline biosynthétique humaine 50 UI
insuline isophane biosynthétique humaine 50 UI/ml
flacon i.m. - s.c.
1 x 10 ml R/ (a) 25,29 €

MIXTARD 10 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline biosynthétique humaine 10 UI
insuline isophane biosynthétique humaine 90 UI/ml
cartouche s.c. Penfill
5 x 3 ml R/ (a) 37,96 €
cartouche ser. s.c. Novolet
5 x 3 ml R/ (a) 40,66 €

MIXTARD 20 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline biosynthétique humaine 20 UI
insuline isophane biosynthétique humaine 80 UI/ml
cartouche s.c. Penfill
5 x 3 ml R/ (a) 37,96 €
cartouche ser. s.c. Novolet
5 x 3 ml R/ (a) 40,66 €

MIXTARD 30 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline biosynthétique humaine 30 UI
insuline isophane biosynthétique humaine 70 UI/ml
flacon s.c.
1 x 10 ml R/ (a) 27,28 €
cartouche s.c. Penfill
5 x 3 ml R/ (a) 37,96 €
cartouche ser. s.c. Novolet
5 x 3 ml R/ (a) 40,66 €

MIXTARD 40 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline biosynthétique humaine 40 UI
insuline isophane biosynthétique humaine 60 UI/ml
cartouche s.c. Penfill
5 x 3 ml R/ (a) 37,96 €
cartouche ser. s.c. Novolet
5 x 3 ml R/ (a) 40,66 €

MIXTARD 50 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline biosynthétique humaine 50 UI
insuline isophane biosynthétique humaine 50 UI/ml
cartouche s.c. Penfill
5 x 3 ml R/ (a) 37,96 €
cartouche ser. s.c. Novolet
5 x 3 ml R/ (a) 40,66 €

NOVO MIX 30 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (soluble) 30 U
insuline aspart (protamine) 70 U/ml
cartouche s.c. Penfill
5 x 3 ml R/ (a) 40,94 €

7.4.2. SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS

Les sulfamides exercent essentiellement leur action hypoglycémiant en stimulant la sécrétion insulinoïque résiduelle.

Choix thérapeutique

— Les sulfamides hypoglycémiant peuvent être utilisés en cas d'échec des mesures diététiques chez des patients atteints d'un diabète de type 2, surtout s'ils ne sont pas obèses.

— Si les résultats ne sont pas satisfaisants après le premier mois de traitement, on associera souvent un hypoglycémiant oral d'une autre classe (la metformine ou une glitazone), ou on associera ou on passera à l'insuline.

Contre-indications

— Diabète de type 1.

- Diabète de type 2 fortement déséquilibré.
- **Grossesse et allaitement.**
- Infection ou intervention chirurgicale grave.
- Insuffisance rénale pour certains de ces produits, étant donné le risque d'accumulation et d'hypoglycémie.

Effets indésirables

- Hypoglycémie (il faut être attentif à la longue durée d'action avec le glibenclamide).
- Prise de poids.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Problèmes muco-cutanés comme avec les sulfamidés antibactériens; allergie croisée.
- Photosensibilisation.
- Atteintes hépatiques (ictère cholestatique): rares.
- Atteintes sanguines (thrombopénie, leucopénie, agranulocytose): rares.

Grossesse et allaitement

- La grossesse et l'allaitement sont des **contre-indications.**

Interactions

- Voir 7.4.

Posologie

- On commence par de faibles doses, surtout chez le patient âgé, et on augmente celles-ci progressivement en l'absence de résultat après une à deux semaines.
- Il est généralement conseillé de prendre les sulfamidés hypoglycémifiants 20 à 30 minutes avant le repas pour améliorer la réponse précoce de l'insulinosécrétion et mieux contrôler l'hyperglycémie postprandiale.
- Selon sa durée d'action, le sulfamidé hypoglycémifiant sera pris en plusieurs prises journalières ou en une seule prise par jour, le plus souvent le matin.

Glibenclamide

Posol. 1 à 2 x p.j. 2,5 à 5 mg

BEVOREN	
<i>(Almirall Prodesfarma / Pharma Logistics)</i>	
glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/ (a) 22,09 €

<i>DAONIL (Aktuapharma)</i>	
glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg (importation parallèle)	R/ (a) 19,90 €

<i>DAONIL (Aventis)</i>	
glibenclamide compr. (séc.) 30 x 5 mg 100 x 5 mg	R/ (a) 7,47 € R/ (a) 19,90 €

<i>DAONIL (Euro-Medic)</i>	
glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg (importation parallèle)	R/ (a) 19,90 €

<i>DAONIL (Pharmapartner)</i>	
glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg (importation parallèle)	R/ (a) 19,90 €

<i>EUGLUCON (Roche)</i>	
glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/ (a) 21,61 €

Gliclazide

Posol. 1 à 2 x p.j. 40 à 160 mg (1 x p.j. 30 à 120 mg pour lib. prolongée)

<i>DIAMICRON (Servier)</i>	
gliclazide compr. (séc.) 20 x 80 mg 60 x 80 mg	R/ (a) 4,74 € R/ (a) 13,14 €

<i>MERCK-GLICLAZIDE (Merck)</i>	
gliclazide compr. (séc.) 60 x 80 mg	R/ (a)* 9,72 €

<i>UNI DIAMICRON (Servier)</i>	
gliclazide compr. (lib. prolongée) 56 x 30 mg	R/ (a) 12,84 €

Glimépiride

Posol. 1 x p.j. 1 à 4 mg (max. 6 mg p.j.)

<i>AMARYLLE (Aventis)</i>	
glimépiride compr. (séc.) 30 x 2 mg 30 x 3 mg 30 x 4 mg	R/ (a) 10,59 € R/ (a) 15,88 € R/ (a) 21,18 €

Glipizide

Posol. 1 à 2 x p.j. 2,5 à 5 mg

<i>GLIBENESE (Pfizer)</i>	
glipizide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/ (a) 20,03 €

MINIDIAB (Pharmacia)

glipezide compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/ (a)	7,22 €
90 x 5 mg	R/ (a)	17,99 €

Gliquidone

Posol. 1 à 2 x p.j. 15 à 30 mg

GLURENORM (Menarini)

gliquidone compr. (séc.) 40 x 30 mg	R/ (a)	8,69 €
100 x 30 mg	R/ (a)	17,32 €

7.4.3. METFORMINE

Ce biguanide ne peut abaisser la glycémie en dessous des taux normaux, sauf en cas de restriction calorique importante. La metformine ne stimule pas la sécrétion insulinaire endogène, mais favorise plutôt l'action de l'insuline, surtout en freinant la synthèse de glucose au niveau du foie. Contrairement à l'insuline et aux sulfamidés, la metformine freine plutôt le gain pondéral.

Indications

— Diabète de type 2, surtout chez les obèses qui sécrètent encore de l'insuline et chez qui un régime diététique s'avère insuffisant.

Contre-indications

— **Grossesse.**
— Alcoolisme.
— Patients atteints d'insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique.
— Infection ou intervention chirurgicale grave.
— Durant les 48 heures précédant un examen radiographique avec injection de produits de contraste iodés.

Effets indésirables

— **L'acidose lactique est une complication rare, mais souvent fatale.** Elle survient surtout avec des doses élevées, chez des malades âgés ou atteints d'insuffisance rénale; il faut être attentif en cas d'utilisation concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.
— Anorexie, nausées, diarrhée ou vomissements; la prise du médicament pendant le repas améliorerait la tolérance gastro-intestinale.

— Lors d'un traitement prolongé: déficience en vitamine B₁₂ et en acide folique.

Grossesse

— La grossesse est une **contre-indication.**

Metformine

Posol. 1 à 1,7 g p.j. en 2 ou 3 prises
--

DOCMETFORMI (Docpharma)

metformine chlorhydrate compr. 60 x 500 mg	R/ (a)*	3,56 €
100 x 850 mg	R/ (a)*	7,12 €

GLUCOPHAGE (Merck)

metformine chlorhydrate compr. 60 x 500 mg	R/ (a)	3,97 €
100 x 850 mg	R/ (a)	7,34 €

MERCK-METFORMINE (Merck)

metformine chlorhydrate compr. 60 x 500 mg	R/ (a)*	3,68 €
100 x 850 mg	R/ (a)*	7,31 €

METFORMAX (Menarini)

metformine compr. (séc.) 40 x 850 mg	R/ (a)	3,68 €
120 x 850 mg	R/ (a)	8,82 €

METFORMINE BEXAL (Bexal)

metformine chlorhydrate compr. 60 x 500 mg	R/ (a)*	3,68 €
100 x 850 mg	R/ (a)*	7,34 €

METFORMINE TEVA (Teva)

metformine chlorhydrate compr. 60 x 500 mg	R/ (a)*	3,68 €
100 x 850 mg	R/ (a)*	7,34 €

7.4.4. GLINIDES

Le *répaglinide*, a une structure différente de celle des sulfamidés hypoglycémisants mais son mécanisme d'action, la stimulation de la sécrétion d'insuline, est comparable.

Choix thérapeutique

— Par rapport aux sulfamidés hypoglycémisants, l'effet du répaglinide apparaît plus rapidement et sa durée d'action est plus courte, ce qui permet un meilleur contrôle de l'hyperglycémie postprandiale, sans augmenter le risque d'hypoglycémie à distance des repas. Le répaglinide

doit être pris avant chaque repas principal.

Contre-indications

- Diabète de type 1.
- Diabète de type 2 fortement déséquilibré.
- **Grossesse et allaitement.**
- Insuffisance hépatique grave.

Effets indésirables

- Hypoglycémie modérée.
- Troubles visuels passagers.
- Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausées).
- Élévation modérée des enzymes hépatiques: rare.

Grossesse et allaitement

- La grossesse et l'allaitement sont des **contre-indications**.

Interactions

- Voir 7.4.

NOVONORM (Novo Nordisk)

répaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/ (a)	28,61 €
120 x 1 mg	R/ (a)	28,61 €
120 x 2 mg	R/ (a)	28,61 €

Posol. 0,5 à 4 mg avant chaque repas (maximum 16 mg p.j.)

7.4.5. GLITAZONES

L'effet hypoglycémiant des glitazones (synonyme thiazolidinediones) est dû à une diminution de la résistance à l'insuline, en agissant sur les récepteurs PPAR surtout présents dans le tissu grasseux.

Choix thérapeutique

— Les glitazones peuvent être utilisées en association à la metformine ou à un sulfamidé hypoglycémiant en cas de contrôle insuffisant du diabète de type 2 par un hypoglycémiant oral à sa dose maximale, et lorsque l'association metformine + sulfamidé hypoglycémiant est contre-indiquée ou mal tolérée.

— Dans les indications mentionnées dans les notices des glitazones figure également la monothérapie chez les patients diabétiques de type 2 avec une surcharge pondérale et chez qui la metformine est contre-indiquée ou mal tolérée. Il n'existe actuellement

pas d'intervention de l'INAMI pour les glitazones dans cette indication.

Contre-indications

- Insuffisance hépatique.
- Insuffisance cardiaque (voir aussi «Précautions particulières»).
- **Grossesse.**
- Utilisation concomitante d'insuline (en raison du risque accru d'insuffisance cardiaque).

Effets indésirables

- Hypoglycémie.
- Prise de poids.
- Rétention hydrosodée.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Fatigue, céphalées, vertiges.
- Troubles de la fonction hépatique: rares (contrôle des enzymes hépatiques recommandé).
- Anémie.

Grossesse

- La grossesse est une **contre-indication**.

Interactions

- Voir 7.4.

Précautions particulières

— Les glitazones ne peuvent pas être utilisées chez les patients insuffisants cardiaques. Même chez les patients asymptomatiques, certainement ceux avec des facteurs de risque d'insuffisance cardiaque, des recommandations internationales récentes incitent à la prudence ainsi qu'à une instauration progressive du traitement et une adaptation de la dose. La prudence est de rigueur en cas de traitement concomitant par des médicaments pouvant provoquer une rétention hydrique (p. ex. les AINS).

ACTOS (Eli Lilly)

pioglitazone compr.		
28 x 15 mg	R/ (al)	41,08 €
28 x 30 mg	R/ (al)	59,49 €

Posol. 15 à 30 mg p.j. en 1 prise

AVANDIA (GSK)

rosiglitazone compr.		
28 x 4 mg	R/ (al)	38,27 €
28 x 8 mg	R/ (al)	54,97 €

Posol. 4 à 8 mg p.j. en 1 ou 2 prises

7.4.6. ACARBOSE

L'inhibition des alpha-glucosidases par l'*acarbose* au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle ralentit la résorption des hydrates de carbone, ce qui provoque une diminution de l'hyperglycémie postprandiale.

Choix thérapeutique

— L'*acarbose*, en association à d'autres médicaments, est surtout indiqué dans le diabète de type 2, parfois dans le diabète de type 1; il est aussi parfois utilisé pour le traitement des hypoglycémies réactionnelles.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Affections intestinales.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux avec diarrhée, flatulence, douleurs abdominales, météorisme.

Grossesse et allaitement

— La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

GLUCOBAY (Bayer)

acarbose		
compr.		
120 x 50 mg	R/	26,48 €
compr. (séc.)		
60 x 100 mg	R/	19,86 €
<i>Posol.</i> 150 mg p.j. en 3 prises; ensuite, si nécessaire 300 mg p.j. en 3 prises		

7.4.7. ASSOCIATIONS

AVANDAMET (GSK)

metformine chlorhydrate 500 mg		
rosiglitazone 1 mg		
compr. 112	R/ (a)	43,23 €
metformine chlorhydrate 500 mg		
rosiglitazone 2 mg		
compr. 112	R/ (a)	59,55 €
<i>Posol.</i> 2 x p.j. 2 compr.		

GLUCOVANCE (Merck)

glibenclamide 2,5 mg		
metformine chlorhydrate 500 mg		
compr. 120	R/ (a)	20,79 €
glibenclamide 5 mg		
metformine chlorhydrate 500 mg		
compr. 120	R/ (a)	20,79 €
<i>Posol.</i> 3 x p.j. 1 compr.		

ADDENDA: MÉDICAMENTS DE L'HYPOLYCEMIE

- Lors d'hypoglycémies réactionnelles ou consécutives à une gastrectomie, des mesures diététiques suffisent souvent. En cas d'échec, l'administration d'*acarbose* peut s'avérer utile.
- Dans les hypoglycémies iatrogènes, la prise orale de glucides à résorption rapide suffit chez le malade conscient.
- En cas de coma, on donnera du glucose par voie intraveineuse (10 à 15 g à répéter si nécessaire). Des ampoules de 4 g/10 ml sont souvent utilisées. En raison du caractère irritant d'une telle solution hypertonique, certains médecins préfèrent utiliser des solutions moins concentrées, mais il faut alors injecter un volume encore plus grand.
- En cas d'hypoglycémie due à l'insuline avec perte de conscience, on peut également injecter du glucagon en intramusculaire ou sous-cutané à raison de 0,5 à 1 mg: à ces faibles doses, les effets indésirables du glucagon sont essentiellement des nausées et vomissements. L'utilité du glucagon dans les hypoglycémies dues aux sulfamidés hypoglycémisants est controversée.

Glucagon

GLUCAGON (Novo Nordisk)

glucagon chlorhydrate recombinant		
hypokit i.m. - i.v. - s.c.		
1 x 1 mg poudre + 1 ml ser. sol.	R/ (b)	28,46 €

7.5. Autres médicaments du système hormonal

Figurent successivement dans ce chapitre:

- l'aminoglutéthimide
- la calcitonine
- le téraparatide
- l'érythropoïétine et son analogue
- les hormones hypophysaires et hypothalamiques.

7.5.1. AMINOGLUTETHIMIDE

L'aminoglutéthimide est un inhibiteur de plusieurs enzymes qui réduit entre autres la transformation des androgènes en estrogènes et diminue la production des gluco- et des minéralocorticoïdes. Il est utilisé entre autres dans certains cancers mammaires et dans le syndrome de Cushing.

ORIMETEN (Novartis Pharma) Ⓢ

aminoglutéthimide compr. (séc.) 100 x 250 mg	R/ (b)	52,43 €
--	--------	---------

7.5.2. CALCITONINE

La calcitonine est une hormone polypeptidique sécrétée principalement par la thyroïde. Elle inhibe la résorption osseuse et contribue à la régulation de la calcémie. Les préparations disponibles sont des dérivés synthétiques de la calcitonine de saumon (salcatonine). Elles sont administrées par voie parentérale ou nasale.

Indications

- Formes évolutives de la maladie de Paget.
- Hypercalcémie grave, principalement si d'autres moyens thérapeutiques sont contre-indiqués ou inefficaces, comme lors d'insuffisance rénale.
- Ostéoporose postménopausique.

Effets indésirables

- Congestion faciale, paresthésies, nausées, vomissements, diarrhée et pollakiurie au début du traitement.
- Réactions locales et générales d'hypersensibilité: rarement.
- Hypocalcémie avec tétanie: exceptionnellement.

- Irritation locale des muqueuses possible après administration nasale; les effets indésirables systémiques sont rares.

CALSYNAR (Aventis)

salcatonine		
amp. ser. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 50 UI/0,5 ml	R/ (b)	23,61 €
30 x 50 UI/0,5 ml	R/ (b)	72,41 €
5 x 100 UI/1 ml	R/ (b)	32,55 €
30 x 100 UI/1 ml	R/ (b)	110,21 €
spray nasal		
14 doses 100 UI/dose	R/ (b)	65,44 €
Autre(s) dénomination(s): Miacalcic, Steocalcin		

MIACALCIC (Novartis Pharma)

salcatonine		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 50 UI/1 ml	R/ (b)	24,34 €
amp. ser. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 50 UI/0,5 ml	R/ (b)	24,34 €
15 x 50 UI/0,5 ml	R/ (b)	50,30 €
30 x 50 UI/0,5 ml	R/ (b)	77,38 €
5 x 100 UI/1 ml	R/ (b)	33,56 €
15 x 100 UI/1 ml	R/ (b)	74,65 €
30 x 100 UI/1 ml	R/ (b)	113,62 €
spray nasal		
14 doses 100 UI/dose	R/	67,46 €
Autre(s) dénomination(s): Calsynar, Steocalcin		

STEOCALCIN (Christiaens)

salcatonine		
amp. ser. i.m. - i.v. - perf. - s.c.		
15 x 100 UI/1 ml	R/ (b)	74,65 €
30 x 100 UI/1 ml	R/ (b)	113,62 €
Autre(s) dénomination(s): Calsynar, Miacalcic		

7.5.3. TERIPARATIDE

Le téraparatide, l'hormone parathyroïdienne recombinante (1-34), est proposé dans le traitement de l'ostéoporose postménopausique sévère. Il semble avoir un effet prometteur en terme de réduction de l'incidence des fractures vertébrales et non vertébrales chez les femmes ostéoporotiques [voir *Folia d'août 2004*]. Après un traitement prolongé par le téraparatide, des ostéosarcomes ont été observés chez le rat.

FORSTEO (Lilly)

tériparatide
amp. ser. s.c.
1 x 28 doses 20 µg/dose R/ 410,43 €

7.5.4. ERYTHROPOIETINE ET ANALOGUE

- L'*érythropoïétine biosynthétique (r-HuEPO)* est identique à l'*érythropoïétine humaine*. Elle est utilisée dans le traitement de l'anémie due à l'insuffisance rénale chronique, parfois lors de transfusion sanguine autologue, ainsi que dans l'anémie chez des prématurés, ou lors d'une chimiothérapie.
- La *darbépoétine* est un analogue de l'*érythropoïétine* utilisé dans l'anémie liée à l'insuffisance rénale chronique, et doit être injectée moins fréquemment que l'*érythropoïétine*.

Effets indésirables

- Hypertension et thrombose sont possibles.

ARANESP (Amgen) ©

darbépoétine alfa
amp. ser. i.v. - s.c.
4 x 10 µg/0,4 ml U.H.
4 x 15 µg/0,375 ml U.H.
4 x 20 µg/0,5 ml U.H.
4 x 30 µg/0,3 ml U.H.
4 x 40 µg/0,4 ml U.H.
4 x 50 µg/0,5 ml U.H.
4 x 60 µg/0,3 ml U.H.
4 x 80 µg/0,4 ml U.H.
4 x 100 µg/0,5 ml U.H.
4 x 150 µg/0,3 ml U.H.
1 x 300 µg/0,6 ml U.H.
1 x 500 µg/1 ml U.H.

EPREX (Janssen-Cilag) ©

r-HuEPO α
amp. i.v. - s.c.
4 x 40.000 UI/1 ml U.H.
amp. ser. s.c.
6 x 1.000 UI/0,5 ml U.H.
6 x 2.000 UI/0,5 ml U.H.
6 x 3.000 UI/0,3 ml U.H.
6 x 4.000 UI/0,4 ml U.H.
6 x 5.000 UI/0,5 ml U.H.
6 x 6.000 UI/0,6 ml U.H.
6 x 8.000 UI/0,8 ml U.H.
6 x 10.000 UI/1 ml U.H.

(attention: ne pas administrer par voie sous-cutanée chez les insuffisants rénaux chroniques en raison du risque élevé d'aplasie de la lignée rouge)

NEORECORMON (Roche) ©

r-HuEPO β
amp. ser. i.v. - s.c.
6 x 500 UI/0,3 ml U.H.
6 x 1.000 UI/0,3 ml U.H.
6 x 2.000 UI/0,3 ml U.H.
6 x 3.000 UI/0,3 ml U.H.
1 x 4.000 UI/0,3 ml U.H.
6 x 5.000 UI/0,3 ml U.H.
1 x 6.000 UI/0,3 ml U.H.
6 x 10.000 UI/0,6 ml U.H.
6 x 20.000 UI/0,6 ml U.H.
4 x 30.000 UI/0,6 ml U.H.
cartouche s.c.
1 x 10.000 UI + 1 ml solv. U.H.
1 x 20.000 UI + 1 ml solv. U.H.
1 x 60.000 UI + 1 ml solv. U.H.
Reco-Pen U.H.
flacon perf. - s.c.
1 x 100.000 UI + 5 ml solv. U.H.

7.5.5. HORMONES HYPOPHYSAIRES ET HYPOTHALAMIQUES

L'*hormone adrénocorticotrope* est reprise en 7.1. Hormones cortico-surrénales et hormone corticotrope, la *protiréline* en 7.2. Médicaments de la thyroïde, les *gonadotrophines* en 7.3. Hormones sexuelles et l'*oxytocine* en 14.6. Ocytociques.

7.5.5.1. Hormone antidiurétique

- L'*hormone antidiurétique* (ADH ou vasopressine) elle-même n'est pas disponible.
- La *desmopressine* est utilisée en cas d'insuffisance en hormone antidiurétique. Elle s'utilise occasionnellement dans l'énurésie nocturne chez les enfants de plus de 7 à 8 ans après exclusion de toute atteinte organique et en prenant en considération les effets indésirables potentiels graves (entre autres hyponatrémie sévère avec convulsions). La desmopressine possède également des propriétés hémostatiques (voir 1.10. *Antihémorragiques*). Contrairement à la vasopressine, la desmopressine n'a pratiquement pas d'action hypertensive, et le risque de réactions allergiques est très faible. Toutefois, une certaine vasoconstriction peut se manifester et la prudence s'impose de ce fait en cas d'hypertension grave, de grossesse et de troubles coronariens. Un surdosage peut provoquer une hémodilution et une hyponatrémie.

- La *terlipressine*, un autre polypeptide, est utilisée pour le traitement des hémorragies dues aux varices œsophagiennes.

GLYPRESSIN (Ferring)

terlipressine acétate
flacon i.v. - perf.
5 x 1 mg + 5 ml solv.

U.H.

MINIRIN (Ferring)

desmopressine acétate
sol. i.nasale
2,5 ml 0,1 mg/ml R/ (al) 23,44 €
spray nasal
25 doses 10 µg/dose R/ (al) 23,09 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.
10 x 4 µg/1 ml R/ (a) 35,31 €

7.5.5.2. Hormone de croissance**Choix thérapeutique**

- Voir *Folia de juin 2003*.

Indications

- Chez l'enfant: retard de croissance dû à une déficience en cette hormone, au syndrome de Turner, à une insuffisance rénale chronique et au syndrome de Prader-Willi (associant petite taille, obésité, hypotonie et troubles de l'apprentissage).
— Chez l'adulte: seulement en présence d'une déficience sévère avérée en hormone de croissance.

Effets indésirables

- Réactions locales au site d'injection.
— Œdème périphérique.
— Myalgies et arthralgies.
— Hypertension intracrânienne bénigne (rare).
— Résistance à l'insuline et hyperglycémie.
— Augmentation possible du risque de cancer à long terme, surtout à doses élevées.

Posologie

- Les doses d'hormone de croissance sont exprimées en mg, et plus en Unités Internationales. Un mg correspond environ à 3 UI.

GENOTONORM (Pharmacia) Ⓞ

somatropine biosynthétique
flacon s.c.
1 x 1,3 mg + 1 ml solv. R/ 61,30 €
1 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/ (al) 169,37 €
1 x 12 mg + 1 ml solv. R/ (al) 333,11 €
Genotonorm Pen 5,3 ou 12 241,70 €

HUMATROPE (Eli Lilly) Ⓞ

somatropine biosynthétique
flacon i.m. - s.c.
1 x 1,33 mg + 1 ml solv. R/ (al) 54,08 €
amp. cartouche s.c.
1 x 6 mg + 1 ml ser. solv. R/ (al) 189,39 €
1 x 12 mg + 1 ml ser. solv. R/ (al) 333,11 €

NORDITROPIN (Novo Nordisk) Ⓞ

somatropine biosynthétique
cartouche Simplexx s.c.
3 x 5 mg/1,5 ml R/ (al) 531,83 €
3 x 10 mg/1,5 ml R/ (al) 1001,54 €
3 x 15 mg/1,5 ml R/ (al) 1419,36 €
Nordipen 5, 10 ou 15 103,07 €

SAIZEN (Serono) Ⓞ

somatropine biosynthétique
amp. i.m. - s.c.
1 x 1,33 mg + 1 ml solv. R/ (al) 54,08 €

ZOMACTON (Ferring) Ⓞ

somatropine biosynthétique
flacon s.c.
1 x 4 mg + 3 ml solv. R/ (al) 129,47 €

Addenda: pegvisomant

Le *pegvisomant* est un antagoniste des récepteurs à l'hormone de croissance.

Indications

- Acromégalie, en cas d'efficacité insuffisante des autres traitements.

Effets indésirables

- Réactions locales au site d'injection.
— Sudation, prurit, éruption cutanée.
— Céphalées, asthénie.
— Myalgies, arthralgies.
— Troubles gastro-intestinaux.

SOMAVERT (Pfizer)

pegvisomant
flacon s.c.
30 x 10 mg poudre + 8 ml solv. R/ (al) 2466,29 €
30 x 15 mg poudre + 8 ml solv. R/ (al) 3694,56 €
30 x 20 mg poudre + 8 ml solv. R/ (al) 4922,84 €

7.5.5.3. Somatoréline

La *somatoréline* est produite par l'hypothalamus. Elle stimule la sécrétion de l'hormone de croissance par l'hypophyse. Elle est utilisée à des fins diagnostiques en cas de déficience en hormone de croissance.

GHRH-FERRING (Ferring) ©somatostatine synthétique
amp.

1 x 50 µg poudre + 1 ml solv.

U.H.

7.5.5.4. Somatostatine et analogues

La *somatostatine* est un polypeptide employé dans les fistules du pancréas et de l'intestin, en cas d'hypersécrétion occasionnée par des tumeurs endocrines du tractus gastro-intestinal et dans les hémorragies dues à des varices œsophagiennes. En inhibant les sécrétions des îlots de Langerhans, elle peut provoquer une diminution de la glycémie avec ensuite une hyperglycémie. Elle est utilisée en perfusion intraveineuse continue.

L'*octréotide* et le *lanréotide* sont des polypeptides synthétiques ayant des effets similaires à ceux de la somatostatine, mais leur durée d'action est beaucoup plus longue. L'*octréotide* est utilisé dans les tumeurs endocrines gastro-intestinales et du pancréas, et dans l'acromégalie. Le lan-

réotide est utilisé dans les tumeurs carcinoïdes et l'acromégalie.

Ces médicaments ont de nombreux effets indésirables (p. ex. troubles du métabolisme glucidique, troubles de la fonction rénale) et leur emploi exige une supervision particulière.

SANDOSTATINE (Novartis Pharma)

octréotide

amp. s.c.

20 x 0,1 mg/1 ml R/ (alb) 182,16 €

10 x 0,5 mg/1 ml R/ (alb) 397,68 €

flacon L.A.R. i.m.

1 x 20 mg + 2 x 2ml solv. R/ (alb) 1128,19 €

1 x 30 mg + 2 x 2ml solv. R/ (alb) 1519,66 €

SOMATOSTATINE-UCB (UCB)

somatostatine

flacon perf.

1 x 0,25 mg + 1 ml solv. U.H.

1 x 3 mg + 1 ml solv. U.H.

SOMATULINE (Ipsen)

lanréotide

amp. ser. Autogel s.c.

1 x 60 mg/0,3 ml R/ (alb) 943,06 €

1 x 90 mg/0,3 ml R/ (alb) 1128,19 €

1 x 120 mg/0,5 ml R/ (alb) 1379,95 €

flacon P.R. i.m.

1 x 40 mg poudre + 2 ml solv. R/ (alb) 476,40 €

8. Infections

Ce chapitre reprend:

- antibactériens
- antimycosiques
- antiparasitaires
- antiviraux.

Les antiseptiques intestinaux sont repris en 2.8.

Dans le tableau qui suit sont repris les principaux germes pathogènes.

8.1. Antibactériens

Mécanisme d'action

- Les antibiotiques bloquent de manière spécifique les processus métaboliques vitaux des bactéries sensibles et arrêtent ainsi leur développement, le plus souvent seulement temporairement (effet bactériostatique) mais parfois définitivement (effet bactéricide). Cet effet ne se manifeste qu'à partir d'une certaine concentration, la concentration minimale inhibitrice (MIC). En-dessous de cette concentration, la croissance bactérienne reprend.
- Pour la plupart des classes d'antibiotiques, la durée pendant laquelle la concentration reste supérieure à la MIC joue un rôle déterminant. Cette durée dépend de la dose administrée mais surtout de la vitesse d'élimination de l'organisme (la demi-vie), et de l'intervalle de temps entre deux prises.
- Pour les aminoglycosides, seul le pic de concentration atteint importe étant donné que leur effet est déjà irréversible dans l'heure.
- Pour les quinolones, une concentration supérieure à la MIC pendant 4 à 6 heures est suffisante pour obtenir un effet bactéricide.

Résistance

- Lorsque des doses trop faibles d'un antibactérien sont utilisées, seuls les germes les plus sensibles seront éliminés tandis que ceux moins sensibles continueront à se développer, entraînant une résistance partielle.
- La résistance peut être déterminée génétiquement («résistance naturelle») ou par sélection de mutants résistants. Une résistance peut aussi être acquise à partir d'autres bactéries résistantes.

Choix thérapeutique

— Les antibiotiques ont une importance cruciale dans les infections bactériennes graves (méningite, pneumonie, septicémie...), mais n'ont pas d'effet ou qu'un effet marginal dans les infections évoluant spontanément de façon favorable.

— Il faut éviter d'instaurer systématiquement un traitement anti-infectieux à la moindre suspicion d'infection. Dans les affections des voies respiratoires p. ex., celui-ci sera souvent inutile [voir *Folia d'octobre 2004*]. En effet, dans de nombreux cas de rhinosinusite aiguë, d'otite moyenne aiguë, de mal de gorge aigu et de trachéobronchite aiguë, il s'agit d'une infection virale, mais même s'il s'agissait d'une infection bactérienne, ces affections régressent le plus souvent spontanément et les antibiotiques n'ont une place que dans un nombre limité de cas, p. ex. en cas de complications.

— L'augmentation de la résistance des bactéries aux antibiotiques est inquiétante, entre autres en raison de l'utilisation irrationnelle des antibiotiques. Voir aussi les recommandations de la Commission Belge de Coordination de la Politique Antibiotique («Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee» ou

BAPCOC), via www.health.fgov.be/antibiotics/fr/antibiotica-homepage.htm .

— Le plus souvent, un traitement prophylactique par des antibiotiques ne se justifie pas. Les exceptions à cette règle sont la prophylaxie de courte durée lors de certaines interventions chirurgicales, de l'endocardite bactérienne ou d'infections postopératoires tardives de prothèses chez les malades à risque lors de certaines interventions [voir *Folia de mars 2000, d'août 2001 et de décembre 2001*], et en cas de contact avec des patients atteints d'une méningite à méningocoque [voir *Folia de novembre 1997, mai 2000 et avril 2002*]. L'intérêt d'une antibiothérapie prophylactique après une piqûre de tiques, en l'absence de symptôme de la maladie de Lyme (en particulier l'érythème migrant) n'est p. ex. pas démontré, même chez les personnes à risque [voir *Folia de mai 2002*].

— Lors du choix d'un agent antibactérien en pratique, on ne pourra s'appuyer que rarement sur l'identification du germe causal et sur l'antibiogramme. Lors d'un choix empirique, il convient de donner la préférence à un antibiotique à spectre étroit et d'éviter les associations, sauf si l'association permet de contrecarrer l'apparition d'une résistance, p. ex. dans les infections à *Mycobacterium tuberculosis* ou *H. pylori*. Ainsi, dans les angines à streptocoques, si un antibiotique s'avère nécessaire, une pénicilline à spectre étroit reste le premier choix.

Effets indésirables

— Les effets indésirables propres à chaque antibactérien ou à certains groupes d'antibactériens sont mentionnés aux rubriques respectives.

— Toutes ces substances sont susceptibles de provoquer une modification de la flore saprophyte et de la diarrhée (attention au *Clostridium difficile*); des infections mycosiques peuvent survenir.

— Certains antibactériens peuvent provoquer des effets indésirables gastro-intestinaux ne pouvant pas être attribués seulement au développement exagéré de certains germes.

Posologie

— Un ajustement individuel de la posologie des médicaments antibactériens s'impose dans certains cas.

— Des doses plus élevées peuvent être nécessaires lorsqu'il s'agit d'infections causées par des germes moins sensibles (p. ex. pour l'amoxicilline en cas de pneumonie à pneumocoque), ou d'infections au niveau d'organes difficilement accessibles (p. ex. la prostate).

— Dans les infections des voies urinaires inférieures, à l'exception des prostatites, les médicaments éliminés par voie rénale peuvent être administrés à des doses moins élevées.

— Les doses à administrer aux enfants doivent être réduites; elles sont calculées en fonction du poids corporel. Il n'existe pas de règle générale; pour les préparations avec des formes adaptées à l'usage pédiatrique, la posologie infantile sera mentionnée dans cet ouvrage.

— En cas d'insuffisance rénale, la posologie des médicaments qui sont éliminés par cette voie doit être adaptée. Cet ajustement est particulièrement important pour les médicaments dont les doses thérapeutiques et toxiques sont très proches, p. ex. pour les aminoglycosides.

CLASSIFICATION DES MICRO-ORGANISMES RENCONTRES EN PATHOLOGIE HUMAINE

Cocci Gram positifs

Staphylococcus aureus
 Staphylococcus epidermidis et autres staphylocoques coagulase-négatifs
 Staphylococcus saprophyticus
 Streptococcus pyogenes (groupe A, β -hémolytique) et groupes C et G
 Streptococcus agalactiae (groupe B, β -hémolytique)
 Streptococcus viridans
 Streptococcus bovis groupe D
 Peptostreptococcus (streptocoque anaérobie)
 Streptococcus pneumoniae (pneumocoque)
 Enterococcus species (groupe D)

Cocci Gram négatifs

Neisseria gonorrhoeae (gonocoque)
 Neisseria meningitidis (méningocoque)
 Moraxella catarrhalis

Bacilles Gram positifs

Aérobies

Bacillus anthracis
 Corynebacterium diphtheriae
 Listeria monocytogenes

Anaérobies

Clostridium difficile (colite pseudomembraneuse)
 Clostridium perfringens (welchii)
 Clostridium tetani

Bacilles Gram négatifs

Aérobies

- Entérobactéries
 - Citrobacter species
 - Enterobacter species
 - Escherichia coli
 - Klebsiella pneumoniae
 - Proteus mirabilis (indole négatif)
 - Providencia rettgeri, Morganella morgani, Proteus vulgaris et Providencia stuartii
 - Salmonella Typhi et autres salmonellae
 - Serratia species
 - Shigella species
 - Yersinia enterocolitica

- Autres bacilles Gram négatifs

Acinetobacter species
 Bordetella pertussis (coqueluche)
 Brucella (brucellose)
 Calymmatobacterium granulomatis
 Francisella tularensis (tularémie)

Gardnerella vaginalis
 Haemophilus ducreyi (chancre mou)
 Haemophilus influenzae
 Legionella pneumophila
 Pseudomonas aeruginosa
 Vibrio cholerae

Anaérobies

Bacteroides fragilis et non-fragilis
 Fusobactéries
 Prevotella
 Porphyromonas

Bacilles acido-résistants

Mycobacterium tuberculosis
 Mycobactéries atypiques
 Mycobacterium leprae

Actinomycètes

Actinomyces israelii
 Nocardia species

Chlamydia

Chlamydia pneumoniae
 Chlamydia psittaci (psittacosis, ornithosis)
 Chlamydia trachomatis

Champignons et levures

Aspergillus species
 Blastomyces dermatidis
 Candida albicans (monilia) et non-albicans
 Candida glabrata
 Coccidioides
 Cryptococcus neoformans
 Dermatophytes (tinea)
 Histoplasma capsulatum
 Mucorales
 Sporotrichum

Mycoplasmes

Mycoplasma hominis
 Mycoplasma pneumoniae
 Ureaplasma urealyticum

Spirochètes

Borrelia burgdorferi (mal. de Lyme)
 Borrelia recurrentis (fièvre récurrente)
 Campylobacter jejuni
 Helicobacter pylori
 Leptospira
 Leptotrichia buccalis (angine de Vincent)
 Treponema pallidum (syphilis)

8.1.1. ANTIBIOTIQUES BETA-LACTAMES

8.1.1.1. Pénicillines

Les pénicillines possèdent, tout comme les céphalosporines, un cycle β -lactame.

Choix thérapeutique

— Dans de nombreuses infections, les pénicillines restent les antibiotiques de premier choix.

— Les pénicillines naturelles G et V ont le spectre antibactérien le plus étroit. Les amino-, carboxy-, amidino- et acyluréidopénicillines semi-synthétiques ont un spectre plus large.

— La plupart des pénicillines sont sensibles aux β -lactamases (synonyme pénicillinases); l'oxacilline et ses dérivés ainsi que la témocilline sont résistantes.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Dans les infections pharyngées à streptocoques β -hémolytiques du groupe A, la pénicilline V reste le premier choix.

- Pour la plupart des autres infections aiguës des voies respiratoires, l'amoxicilline, éventuellement à doses élevées, est encore toujours le premier choix; l'association à un inhibiteur des β -lactamases n'apporte souvent aucun avantage étant donné qu'il ne s'agit le plus souvent pas de germes producteurs de β -lactamases.

- Lorsque le risque de germes producteurs de β -lactamases est réellement présent (p. ex. en cas de pneumonie chez des personnes à risque et des personnes âgées, d'exacerbation aiguë sévère de BPCO et de morsures de chien et de chat), l'association d'un inhibiteur des β -lactamases à une β -lactame peut être indiquée.

- Dans les infections par des staphylocoques sensibles à la méticilline, les pénicillines résistantes aux pénicillinases sont encore toujours le premier choix.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— Les pénicillines sont peu toxiques mais peuvent cependant provoquer des manifestations allergiques (y compris un choc anaphylactique, surtout en cas d'administration parenté-

rale), de la diarrhée et faciliter une infection à *Candida*.

— Allergie aux pénicillines

- L'incidence de l'allergie vraie aux pénicillines est souvent fort surestimée et atteint environ 1%: seulement 10 à 20% des patients qui signalent des antécédents d'allergie aux pénicillines ont une allergie vraie médiée par des IgE. Seuls les antécédents de symptômes d'anaphylaxie (< 1 h après la prise) ou de symptômes tels urticaire, œdème angioneurotique, œdème laryngé, et/ou bronchospasme dans les 72 heures suivant la prise doivent faire renoncer à un traitement par les pénicillines.

- Les réactions anaphylactiques après prise de pénicilline chez les enfants sont très rares.

- D'autres réactions ne mettant pas la vie en danger sont des réactions d'hypersensibilité de type II (anémie ou thrombopénie) ou de type III (maladie sérique), ou des réactions idiopathiques (éruption maculo-papulaire ou morbilliforme).

- Environ 10% des patients présentant une hypersensibilité aux pénicillines sont aussi allergiques aux céphalosporines. La plupart des patients avec une allergie vraie aux pénicillines (sur base de l'anamnèse et/ou d'un test cutané positif) supportent un traitement par une céphalosporine du troisième groupe par voie intraveineuse.

Administration et posologie

— Certaines pénicillines peuvent être détruites par l'acide gastrique, ce qui diminue leur biodisponibilité après une prise orale.

— La prise d'aliments diminue encore davantage la biodisponibilité des pénicillines non estérifiées, de l'ampicilline et de l'oxacilline.

— Les pénicillines sont principalement éliminées par voie rénale, en partie par sécrétion tubulaire active.

8.1.1.1.1. Pénicillines à spectre étroit sensibles aux bêta-lactamases

Ce groupe comprend la pénicilline G, la pénicilline V (phénoxyéthylpénicilline) et la clomécilline.

Choix thérapeutique

— Ces pénicillines sont très actives sur les streptocoques, à l'exception

de certaines souches de *Streptococcus pneumoniae*. Elles sont également très actives sur les rares staphylocoques non-producteurs de pénicillinases, sur les bacilles Gram positifs, les clostridies, les spirochètes (tel le *Treponema pallidum*), les *neisseria* (tels les méningocoques et les souches de gonocoques non productrices de lactamases), et l'*Actinomyces israelii*. Elles ne sont que peu actives sur les entérocoques et l'*Haemophilus influenzae*, et ne sont pas actives sur le *Bacteroides fragilis*.

— La plupart des souches de staphylocoques (> 90%) sont résistantes par production d'une β -lactamase qui ouvre le cycle β -lactame et fait ainsi disparaître l'activité antibactérienne.

— La résistance des pneumocoques repose sur une modification au niveau des protéines fixant la pénicilline.

— La *pénicilline G* ou benzylpénicilline est utilisée uniquement par voie parentérale car elle est détruite dans l'estomac. Elle est rapidement éliminée.

— La *pénicilline V* (phénoxyéthylpénicilline) et la *clométocilline* sont acidorésistantes. Elles peuvent être données par voie orale mais leur résorption est incomplète.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- La pénicilline V et la clométocilline sont un premier choix dans la pharyngite due aux streptocoques β -hémolytiques du groupe A lorsque l'on décide de traiter avec un antibiotique. Pour la préparation magistrale d'un sirop à base de pénicilline V, voir *Folia d'octobre 2004 et de mars 2005*.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1. et 8.1.1.1.

PENADUR L.A. (Myeth)

benzathine benzylpénicilline
flacon i.m.
1 x 1.200.000 UI + 5 ml solv. R/ (b) 2,96 €
(résorption lente sur 4 semaines)

PENICILLINE (Kela / Wolfs)

benzylpénicilline sodique
flacon i.m. - perf. - in situ U.H.
100 x 1.000.000 UI poudre U.H.
100 x 2.000.000 UI poudre

Posol.
adulte: 1 million UI ou plus p.j. en 4 injections
i.m. ou en perfusion
enfant: 25.000 UI/kg ou plus p.j. en 4 injections
i.m. ou en perfusion

PENI-ORAL (Vesale)

phénoxyéthylpénicilline potassique
compr.
15 x 1.000.000 UI R/ (b) 8,34 €
Posol. 2.000.000 UI ou plus p.j. en 2 à 4 prises

RIXAPEN (Menarini)

clométocilline
compr. (séc.)
16 x 500 mg R/ (b) 14,65 €
Posol. 2 x p.j. 500 mg

8.1.1.1.2. Pénicillines à spectre étroit résistantes aux bêta-lactamases

Ce groupe contient la méticilline - qui n'est plus disponible -, l'oxacilline et les dérivés halogénés de l'oxacilline (cloxacilline et flucloxacilline).

Choix thérapeutique

— Le spectre antibactérien de ces pénicillines est comparable à celui de la pénicilline G. Elles sont un peu moins actives sur les germes pénicillinosensibles mais beaucoup plus actives sur les staphylocoques producteurs de pénicillinases. Les infections dues à ces derniers germes sont dès lors leur indication préférentielle.

— Elles sont acidorésistantes.

— **Principales indications en pratique ambulatoire**

- Infections cutanées (cellulite, abcès...) par des staphylocoques producteurs de pénicillinases nécessitant une antibiothérapie par voie générale.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1. et 8.1.1.1.

— Hépatite cholestatique surtout rapportée avec la flucloxacilline.

Posol.

- per os:

adulte: 1 à 2 g p.j. en 3 ou 4 prises
enfant: 50 à 100 mg/kg/j. en 3 ou 4 prises

- voie parentérale:

adulte: jusqu'à 8 g p.j. en 4 injections

FLOXAPEN (GSK)

flucloxacilline
caps.
16 x 500 mg R/ (b) 14,87 €
flacon i.m. - i.v. - perf.
3 x 1 g + 4 ml solv. R/ (alb) 15,62 €
Autre(s) dénomination(s): Flucloxacilline, Staphycid

FLUCLOXACILLINE MAYNE (Mayne)

flucloxacilline			
flacon i.m. - i.v. - perf.			
5 x 1 g			U.H.
5 x 2 g			U.H.
Autre(s) dénomination(s): Floxapen, Staphycid			

PENSTAPHO (Bristol-Myers Squibb)

oxacilline			
flacon i.m. - i.v.			
1 x 250 mg + 2 ml solv.	R/ (alb)		1,82 €

PENSTAPHON (Bristol-Myers Squibb)

cloxacilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ (b)		7,97 €

STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ (b)		14,87 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ (b)		8,88 €
Autre(s) dénomination(s): Floxapen, Flucloxacilline			

8.1.1.3. Aminopénicillines**Choix thérapeutique**

— Les aminopénicillines ont toutes le même spectre antibactérien.

— Elles sont surtout actives sur les souches d'*Haemophilus influenzae* non productrices de β -lactamases, *Helicobacter pylori*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *salmonella*, *shigella*, et *listeria*.

— Elles sont plus actives que la pénicilline G sur *Enterococcus faecalis*, mais quelque peu moins actives sur la plupart des germes Gram positifs (p. ex. *Streptococcus pneumoniae*); c'est pourquoi les doses doivent être augmentées dans les infections sévères ou en cas de suspicion de résistance.

— Les aminopénicillines sont très sensibles aux β -lactamases et ne sont donc pas actives sur les staphylocoques producteurs de β -lactamases et certaines souches d'*Haemophilus influenzae* et d'*Escherichia coli*.

— L'ampicilline n'est résorbée qu'à raison de 25 à 40% et ce pourcentage diminue encore avec la dose; son utilisation per os ne se justifie plus. L'amoxicilline est résorbée à raison d'environ 80%.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- L'amoxicilline est encore toujours le premier choix dans les infections respiratoires aiguës (otite moyenne, rhinosinusite, trachéobronchite, pneumonie et exacerbation de

BPCO, et pneumonie chez les patients de moins de 60 ans sans comorbidité), si un antibiotique est indiqué.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1. et 8.1.1.1.

— Troubles gastriques et diarrhée, surtout à doses élevées par voie orale.

— Les patients allergiques aux autres pénicillines le sont aussi aux aminopénicillines, l'inverse n'étant pas nécessairement vrai.

— Outre l'allergie aux pénicillines, toutes les aminopénicillines peuvent provoquer une éruption cutanée maculopapuleuse: celle-ci est beaucoup plus fréquente en cas de mononucléose infectieuse et de leucémie lymphoïde.

Ampicilline

Posol. voie parentérale:

adulte: 2 à 12 g p.j. en 4 injections
 enfant: 50 à 100 mg/kg/j. en 4 injections

PENTREXYL (Bristol-Myers Squibb)

ampicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ (b)		6,51 €
flacon i.m. - i.v. - perf.			
6 x 500 mg + 2 ml solv.	R/ (b)		7,03 €
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ (b)		11,38 €
1 x 2 g poudre	R/ (b)		4,14 €

Amoxicilline

Posol.

adulte: 1 à 2 g p.j. en 3 ou 4 prises ou injections
 enfant: 25 à 50 mg/kg/j. en 3 ou 4 prises ou injections

AMOXICILLINE BEXAL (Bexal)

amoxicilline			
compr. (disp.)			
8 x 1 g	R/ (b)*		7,30 €

AMOXICILLINE EG (Eurogenerics)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ (b)*		8,60 €
compr. (séc.)			
8 x 1 g	R/ (b)*		8,60 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ (b)*		4,86 €

AMOXICILLINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

amoxicilline			
compr. (disp.)			
16 x 500 mg	R/ (b)*		8,52 €
16 x 750 mg	R/ (b)*		14,20 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline compr. (séc., sol.) 16 x 500 mg 8 x 1 g	R/ (b)* R/ (b)*	8,51 € 8,51 €
sir. 100 ml 250 mg/5 ml	R/ (b)*	5,12 €

AMOXICILLINE TEVA (Teva)

amoxicilline caps. 16 x 500 mg	R/ (b)*	8,52 €
compr. Disp. (séc., sol.) 16 x 500 mg 16 x 750 mg	R/ (b)* R/ (b)*	8,52 € 16,10 €
compr. efferv. Soluble (séc.) 8 x 1 g	R/ (b)*	8,51 €
sir. 80 ml 250 mg/5 ml	R/ (b)*	4,87 €

AMOXYPEN (Socobom)

amoxicilline caps. 16 x 500 mg	R/ (b)	10,74 €
compr. (disp.) 16 x 750 mg	R/ (b)*	16,10 €
compr. efferv. (séc.) 8 x 1 g	R/ (b)	12,79 €
sir. 80 ml 250 mg/5 ml	R/ (b)	6,16 €

BACTIMED (3DDD)

amoxicilline caps. 16 x 500 mg	R/ (b)	10,24 €
--------------------------------------	--------	---------

CLAMOXYL (Aktuapharma)

amoxicilline caps. 16 x 500 mg	R/ (b)	9,47 €
compr. (séc., sol.) 8 x 1 g (importation parallèle)	R/ (b)	9,47 €

CLAMOXYL (GSK)

amoxicilline caps. 16 x 500 mg	R/ (b)	9,47 €
compr. (séc., sol.) 16 x 500 mg 8 x 1 g	R/ (b) R/ (b)	9,47 € 9,47 €
poudre (sach.) 16 x 250 mg 16 x 500 mg	R/ (b) R/ (b)	5,42 € 9,55 €
sir. 80 ml 125 mg/5 ml 80 ml 250 mg/5 ml	R/ (b) R/ (b)	4,21 € 5,42 €
flacon i.m. - i.v. 6 x 250 mg + 1,5 ml solv.	R/ (b)	5,80 €
6 x 500 mg + 2,5 ml solv.	R/ (b)	9,33 €
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ (b)	15,08 €
flacon i.m. (+ anesthésique) 3 x 1 g + 5 ml solv. 6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ (b) R/ (b)	8,38 € 15,08 €

DOCAMOXYCI (Docpharma)

amoxicilline caps. 16 x 500 mg 24 x 500 mg	R/ (b)* R/ (b)*	6,02 € 11,33 €
sir. 80 ml 250 mg/5 ml	R/ (b)*	5,04 €

FLEMOXIN (Yamanouchi)

amoxicilline compr. Solutab (séc., sol.) 16 x 500 mg 30 x 500 mg 8 x 1 g 20 x 1 g	R/ (b) R/ (b) R/ (b) R/ (b)	10,35 € 19,41 € 10,24 € 25,54 €
sir. 80 ml 250 mg/5 ml	R/ (b)	5,86 €

HICONCIL (Bristol-Myers Squibb)

amoxicilline caps. 16 x 500 mg	R/ (b)	12,79 €
sir. 80 ml 250 mg/5 ml	R/ (b)	7,33 €

MERCK-AMOXICILLINE (Merck)

amoxicilline caps. 16 x 500 mg	R/ (b)*	8,52 €
--------------------------------------	---------	--------

MOXITOP (Topgen)

amoxicilline caps. 16 x 500 mg	R/ (b)*	5,80 €
--------------------------------------	---------	--------

NOVABRITINE (GSK)

amoxicilline compr. (séc., sol.) 16 x 500 mg 8 x 1 g	R/ (b) R/ (b)	12,79 € 12,79 €
sir. 80 ml 250 mg/5 ml flacon i.m. (+ anesthésique) 6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ (b) R/ (b)	7,33 € 15,08 €

Amoxicilline + acide clavulanique**Choix thérapeutique**

— L'association d'un inhibiteur des β -lactamases (p. ex. l'acide clavulanique) à une β -lactame permet d'étendre le spectre antibactérien à des germes producteurs de β -lactamases tels *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, certains staphylocoques, certaines souches d'*Haemophilus influenzae* et de *Neisseria gonorrhoeae*, et des anaérobies tel *Bacteroides fragilis*.

— Ces associations sont rarement indiquées en première ligne: seulement en présence d'un risque nettement accru de germes producteurs de β -lactamases, une association d'une β -lactame et d'un inhibiteur des β -lactamases peut être un premier choix.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Pneumonie chez des patients à risque ou chez des personnes âgées avec une co-morbidité, exacerbation aiguë sévère de

BPCO, et morsure de chat ou de chien.

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1. et 8.1.1.1.
- Diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux: fréquent.
- Hépatites, le plus souvent cholestatiques, probablement dues à l'acide clavulanique.

Posol.

- per os:

adulte: 1,5 g (amoxicilline) p.j. en 3 prises (ou 4 g (amoxicilline) p.j. en 2 prises pour Retard)
 enfant: 30 mg (amoxicilline)/kg/j. en 3 prises

- voie parentérale:

adulte: 2 à 12 g (amoxicilline) p.j. en 3 ou 4 injections
 enfant: 100 mg (amoxicilline)/kg/j. en 2 injections

AMOXICLAV BEXAL (Bexal)

amoxicilline 250 mg
 acide clavulanique 125 mg
 compr. (séc.) 16 R/ (b)* 5,67 €
 (rapport de dosage amoxicilline/acide clavulanique tout à fait inhabituel)

AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline 500 mg
 acide clavulanique 125 mg
 compr. (séc.) 16 R/ (b)* 11,20 €
 30 R/ (b)* 18,95 €

amoxicilline 875 mg
 acide clavulanique 125 mg
 compr. (séc.) 10 R/ (b)* 11,24 €
 20 R/ (b)* 21,04 €

amoxicilline 125 mg
 acide clavulanique 31,25 mg/5 ml
 sir. 60 ml R/ (b)* 2,95 €
 100 ml R/ (b)* 4,83 €

amoxicilline 250 mg
 acide clavulanique 62,5 mg/5 ml
 sir. 60 ml R/ (b)* 5,34 €
 100 ml R/ (b)* 8,75 €

AMOXICLAV TEVA (Teva)

amoxicilline 875 mg
 acide clavulanique 125 mg
 compr. 10 R/ (b)* 10,95 €
 20 R/ (b)* 19,48 €

AUGMENTIN (Aktuapharma)

amoxicilline 500 mg
 acide clavulanique 125 mg
 compr. (séc.) 16 R/ (b) 12,39 €

amoxicilline 875 mg
 acide clavulanique 125 mg
 compr. (séc.) 10 R/ (b) 11,61 €
 (importation parallèle)

AUGMENTIN (GSK)

amoxicilline 500 mg
 acide clavulanique 125 mg
 compr. (séc.) 16 R/ (b) 12,39 €
 poudre (sach.) 16 R/ (b) 16,74 €

amoxicilline 875 mg
 acide clavulanique 125 mg
 compr. (séc.) 10 R/ (b) 11,61 €
 20 R/ (b) 23,24 €

amoxicilline 1 g
 acide clavulanique 62,5 mg
 compr. Retard (lib. prolongée)
 28 R/ (b) 24,39 €
 40 R/ (b) 31,09 €

amoxicilline 125 mg
 acide clavulanique 31,25 mg/5 ml
 sir. 80 ml R/ (b) 3,75 €

amoxicilline 250 mg
 acide clavulanique 62,5 mg/5 ml
 sir. 80 ml R/ (b) 6,80 €

amoxicilline 500 mg
 clavulanate potassique 50 mg
 flacon P i.v. - perf. 1 U.H.

amoxicilline 1 g
 clavulanate potassique 100 mg
 flacon P perf. 1 U.H.

amoxicilline 1 g
 clavulanate potassique 200 mg
 flacon i.v. 1 U.H.

amoxicilline 2 g
 clavulanate potassique 200 mg
 flacon perf. 1 U.H.

CLAVUCID (Yamanouchi)

amoxicilline 500 mg
 acide clavulanique 125 mg
 compr. (séc.) 16 R/ (b) 13,39 €
 compr. Solutab (disp.) 20 R/ (b) 20,92 €
 poudre (sach.) 16 R/ (b) 16,74 €

amoxicilline 875 mg
 acide clavulanique 125 mg
 compr. Solutab (séc.) 10 R/ (b) 12,56 €
 20 R/ (b) 25,12 €

amoxicilline 250 mg
 acide clavulanique 62,5 mg/5 ml
 sir. 80 ml R/ (b) 7,35 €

CO-AMOXILAN EG (Eurogenerics)

amoxicilline 500 mg
 acide clavulanique 125 mg
 compr. 16 R/ (b)* 12,04 €
 32 R/ (b)* 18,68 €

amoxicilline 125 mg
 acide clavulanique 31,25 mg/5 ml
 sir. 100 ml R/ (b)* 4,69 €

amoxicilline 250 mg
 acide clavulanique 62,5 mg/5 ml
 sir. 100 ml R/ (b)* 8,08 €

CO-AMOXI-RATIOPHARM (Ratiopharm)

amoxicilline 500 mg
 acide clavulanique 125 mg
 compr. (séc.) 16 R/ (b)* 12,37 €

amoxicilline 250 mg
 acide clavulanique 62,5 mg/5 ml
 sir. 100 ml R/ (b)* 8,85 €

DOCAMOCLAF (Docpharma)

amoxicilline 500 mg
 acide clavulanique 125 mg
 compr. 16 R/ (b)* 12,39 €

MERCK-AMOXICLAV (Merck)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 16	R/ (b)*	12,20 €
30	R/ (b)*	18,95 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 10	R/ (b)*	11,50 €
20	R/ (b)*	23,02 €
amoxicilline 125 mg acide clavulanique 31,25 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ (b)*	4,34 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ (b)*	7,91 €

8.1.1.1.4. Carboxypénicilline**Choix thérapeutique**

— La *témocilline* est active contre la majorité des bacilles Gram négatifs, même en cas de résistance aux céphalosporines du 2^{ème} et du 3^{ème} groupe. Elle n'est pas active sur *Pseudomonas aeruginosa* et les germes Gram positifs.

— La *ticarcilline* est une carboxypénicilline qui, contrairement à la témocilline, est sensible aux β -lactamases, et est dès lors associée à l'acide clavulanique.

Effets indésirables

— Voir 8.1. et 8.1.1.1.

Témocilline**NEGABAN (Eumedica)**

témocilline flacon i.m. - i.v. 1 x 1 g poudre	U.H.
flacon i.v. - perf. 1 x 2 g poudre	U.H.

Ticarcilline + acide clavulanique**TIMENTIN (GSK)**

ticarcilline 3 g acide clavulanique 200 mg flacon perf. 1	U.H.
ticarcilline 5 g acide clavulanique 200 mg flacon perf. 1	U.H.

8.1.1.1.5. Amidinopénicilline**Choix thérapeutique**

— Le *pivmécillinam*, hydrolysé in vivo en mécillinam, est bien résorbé après administration par voie orale. Le spectre d'activité est limité à certaines entérobactéries. Le pivmécillinam est indiqué dans la cystite provoquée par des germes sensibles.

— Actuellement, il n'y a pas de spécialité à base de pivmécillinam commercialisée en Belgique.

Effets indésirables

— Voir 8.1. et 8.1.1.1.

8.1.1.1.6. Acylurédopénicilline**Choix thérapeutique**

— Le spectre antibactérien de la *pipéracilline* s'étend à de nombreux germes Gram négatifs y compris *Pseudomonas*, entérobactéries, *Klebsiella* et *Serratia*, et à certains germes anaérobies dont le *Bacteroides fragilis*. La pipéracilline n'est disponible qu'en association au tazobactam, un inhibiteur des β -lactamases.

Effets indésirables

— Voir 8.1. et 8.1.1.1.

Pipéracilline + tazobactam**TAZOCIN (Wyeth)**

pipéracilline 2 g tazobactam 250 mg flacon poudre i.m. - i.v. - perf. 1	R/ (alb!)	21,22 €
pipéracilline 4 g tazobactam 500 mg flacon poudre i.v. - perf. 1	R/ (alb!)	34,21 €
<i>Posol.</i> 3 ou 4 x p.j. 2 à 4 g (pipéracilline) (réduire la dose en cas d'insuffisance rénale)		

8.1.1.2. Céphalosporines

Les céphalosporines possèdent comme les pénicillines un cycle β -lactame et leur mécanisme d'action est identique.

Choix thérapeutique

— La plupart des céphalosporines du premier et du deuxième groupe passent difficilement la barrière hémato-encéphalique et ne peuvent donc pas être utilisées dans les méningites.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Les céphalosporines par voie orale ne sont généralement indiquées en pratique ambulatoire qu'en présence d'une suspicion de résistance. Elles ne sont pas indiquées dans les infections graves.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— Réactions allergiques (y compris un choc anaphylactique); environ

10% des patients allergiques aux pénicillines seront également allergiques aux céphalosporines.

— Troubles hématologiques et rares troubles hépatiques.

— Une atteinte rénale est rare et se manifeste surtout en cas d'utilisation concomitante d'aminoglycosides ou de diurétiques de l'anse.

Précautions particulières

— La plupart des céphalosporines sont éliminées par les reins; en cas d'insuffisance rénale prononcée, la posologie doit être adaptée.

8.1.1.2.1. Premier groupe

Choix thérapeutique

— Les céphalosporines du premier groupe sont actives sur les germes Gram positifs, mais beaucoup moins que la pénicilline G.

— Elles sont actives sur les staphylocoques sécréteurs de β -lactamases mais pas sur ceux qui sont méticillino-résistants.

— Pour ce qui est des bacilles Gram négatifs, elles sont parfois actives sur des *Escherichia coli* résistants aux aminopénicillines, et le sont en général sur les klebsiella, vis-à-vis desquels les aminopénicillines ne sont pas actives.

— Les céphalosporines du premier groupe sont nettement moins actives contre l'*Haemophilus influenzae* que les aminopénicillines et les céphalosporines des 2^{ème} et 3^{ème} groupes.

— La céfazoline est fort utilisée en prophylaxie de courte durée lors d'interventions chirurgicales.

— Le céfadroxil, la céfalexine et la céfatrizine sont quasi entièrement résorbés après administration orale.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1. et 8.1.1.2.

— Maladie sérique avec la céfatrizine.

Céfadroxil

Posol.
adulte: 1 à 4 g p.j. en 2 ou 3 prises
enfant: 30 mg/kg/j. en 2 ou 3 prises

CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)

céfadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/ (b)*		8,74 €

DURACEF (Bristol-Myers Squibb)

céfadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/ (b)		11,81 €
compr. (séc., sol.)			
16 x 500 mg	R/ (b)		11,81 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ (b)		6,68 €
80 ml 500 mg/5 ml	R/ (b)		10,72 €

MERCK-CEFADROXIL (Merck)

céfadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/ (b)*		8,75 €

Céfalexine

Posol.
adulte: 1 à 4 g p.j. en 3 ou 4 prises
enfant: 25 à 50 mg/kg/j. en 3 ou 4 prises

CEPOREX (GSK)

céfalexine caps.			
16 x 500 mg	R/ (b)		11,70 €

KEFORAL (Eli Lilly)

céfalexine compr. (séc.)			
16 x 500 mg	R/ (b)		11,70 €

Céfatrizine

Posol.
adulte: 1 à 1,5 g p.j. en 2 ou 3 prises
enfant: 20 à 40 mg/kg/j. en 2 ou 3 prises

CEFAPEROS (Bristol-Myers Squibb)

céfatrizine caps.			
16 x 500 mg	R/ (b)		18,94 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ (b)		10,31 €

Céfazoline

Posol.
adulte: 1 à 4 g p.j. en 2 ou 3 injections,
ou en perfusion
enfant < 40 kg: 25 à 50 mg/kg/j. en 2
ou 3 injections, ou en perfusion

CEFACIDAL (Bristol-Myers Squibb)

céfazoline flacon i.m. - i.v.			
3 x 1 g + 10 ml solv.	R/ (b)		16,33 €
flacon i.v.			
1 x 2 g + 10 ml solv.			U.H.

CEFAZOLINE SANDOZ (Sandoz)

céfazoline flacon i.m. - i.v.			
5 x 1 g	R/ (b)*		22,17 €
5 x 2 g			U.H.

KEFZOL (Eli Lilly)

céfazoline			
flacon i.m. - i.v.			
3 x 1 g + 2,5 ml solv.	R/ (b)	12,93 €	
flacon perf.			
1 x 2 g poudre			U.H.

Céfradine

Posol.
adulte: 2 à 4 g p.j. en 4 injections
enfant: 50 à 100 mg/kg/j. en 4 injections

VELOSEF (Bristol-Myers Squibb)

céfradine			
flacon i.m. - i.v.			
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ (b)	25,06 €	

8.1.1.2.2. Deuxième groupe**Choix thérapeutique**

— Le céfamandole, le céforanide et la céfuroxime ne peuvent être administrés que par voie parentérale (le plus souvent intraveineuse); le céfaclor et la céfuroxime axétil ne peuvent être pris que par voie orale.

— Ces céphalosporines sont, par rapport à celles du premier groupe, en général moins actives sur les coques Gram positifs.

— Elles ont un spectre d'activité plus étendu sur les bacilles Gram négatifs, mais les pseudomonas restent résistants.

— Ces céphalosporines sont actives sur *Haemophilus influenzae*, y compris les souches sécrétrices de β -lactamases. Elles ne sont cependant pas indiquées dans des infections graves à *Haemophilus influenzae* telles les épiglottites et méningites.

— La céfuroxime est plus active que le céfaclor contre *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* et les pneumocoques.

— La céfuroxime est active sur les gonocoques même résistants à la pénicilline, mais ne constitue cependant pas un premier choix.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1 et 8.1.1.2.

— Maladie sérique après prise de céfaclor, surtout lors de traitements répétés.

Céfaclor

Posol.
adulte: 750 mg à 1,5 g p.j. en 3 prises (ou en 2 prises pour compr. lib. prolongée)
enfant: 20 à 40 mg/kg/j. en 3 prises

CECLOR (Eli Lilly)

céfaclor			
caps.			
15 x 250 mg	R/ (b)	10,13 €	
15 x 500 mg	R/ (b)	14,25 €	
compr. (lib. prolongée)			
10 x 750 mg	R/ (b)	16,88 €	
sir.			
60 ml 125 mg/5 ml	R/ (b)	4,95 €	
60 ml 250 mg/5 ml	R/ (b)	7,01 €	
100 ml 250 mg/5 ml	R/ (b)	10,47 €	

DOCCEFACLO (Docpharma)

céfaclor			
caps.			
15 x 500 mg	R/ (b)*	12,29 €	
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ (b)*	9,02 €	

Céfamandole

Posol.
adulte: 2 à 6 g p.j. en 3 à 6 injections
enfant: 50 à 100 mg/kg/j. en 3 à 6 injections

MANDOL (Eli Lilly)

céfamandole			
flacon i.m. - i.v.			
3 x 1 g poudre	R/ (b)	17,69 €	
flacon perf.			
1 x 2 g poudre			U.H.

Céforanide

Posol.
adulte: 2 à 4 g p.j. en 2 injections
enfant: 20 mg/kg/j. en 2 injections

PRECEF (Bristol-Myers Squibb)

céforanide			
flacon i.m. - i.v.			
25 x 1 g poudre			U.H.
1 x 2 g poudre	R/ (b)	24,05 €	

Céfuroxime

Posol.
per os: adulte: 500 mg à 1 g p.j. en 2 prises, après le repas
enfant > 2 ans: 20 à 30 mg/kg/j. en 2 prises (max. 500 mg p.j.)
enfant 3 mois - 2 ans: 20 mg/kg/j. en 2 prises (max. 250 mg p.j.)

i.m. - i.v. - perf.: adulte: 2 à 4,5 g p.j. en 3 injections
enfant: 30 à 100 mg/kg/j. en 3 ou 4 injections

AXETINE (GSK)

céfuroxime (axétil) compr.			
10 x 250 mg	R/ (b)	13,86 €	
10 x 500 mg	R/ (b)	22,19 €	
20 x 500 mg	R/ (b)	34,13 €	
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ (b)	22,19 €	

CEFURIM (Teva)

céfuroxime flacon i.m. - i.v. - perf.			
1 x 750 mg poudre	R/ (b)*	4,71 €	
1 x 1,5 g poudre	R/ (b)*	9,40 €	

KEFUROX (Eli Lilly)

céfuroxime flacon i.m. - i.v. - perf.			
3 x 750 mg poudre	R/ (b)	19,22 €	
1 x 1,5 g poudre	R/ (b)	12,81 €	

ZINACEF (GSK)

céfuroxime flacon i.m. - i.v.			
3 x 250 mg poudre	R/ (b)	6,44 €	
3 x 750 mg poudre	R/ (b)	19,24 €	
flacon i.v.			
1 x 1,5 g poudre	R/ (b)	12,81 €	
flacon perf.			
3 x 750 mg poudre	R/ (b)	19,24 €	
1 x 1,5 g poudre	R/ (b)	12,81 €	

ZINNAT (GSK)

céfuroxime (axétil) compr.			
10 x 125 mg	R/ (b)	6,92 €	
10 x 250 mg	R/ (b)	13,86 €	
compr. (séc.)			
10 x 500 mg	R/ (b)	22,19 €	
20 x 500 mg	R/ (b)	34,13 €	
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ (b)	22,19 €	

8.1.1.2.3. Troisième groupe**Choix thérapeutique**

— Ces céphalosporines sont beaucoup moins sensibles aux β -lactamases que les céphalosporines des premier et deuxième groupes, et elles sont administrées uniquement par voie parentérale.

— Les céphalosporines du troisième groupe sont généralement nettement moins actives sur les coques Gram positifs, mais la céfotaxime et la ceftriaxone peuvent être actives sur des souches de *Streptococcus pneumoniae* résistantes à la pénicilline.

— En ce qui concerne les bactéries Gram négatives, le spectre des céphalosporines de ce groupe s'étend à la plupart des entérobactéries y compris les *Serratia*, ainsi qu'aux *Pseudomonas aeruginosa* pour la ceftazidime et aux *Bacteroides fragilis* pour le céfotétan. Toutefois, des sou-

ches d'entérobactère, de *Klebsiella* et de *Serratia* peuvent être résistantes.

— La céfotaxime, la ceftazidime et la ceftriaxone atteignent des taux suffisants dans le liquide céphalorachidien pour présenter un intérêt dans le traitement de la méningite bactérienne, où elles sont utilisées à doses élevées.

— Le céfotétan et la ceftriaxone ont une demi-vie plus longue.

— Les céphalosporines du troisième groupe ne sont indiquées que pour des infections graves.

— Dans la méningite et la pneumonie, des doses plus élevées sont souvent utilisées.

Effets indésirables

— Voir 8.1. et 8.1.1.2.

Précautions particulières

— Les doses doivent être réduites en cas d'insuffisance rénale.

— L'administration intraveineuse se fait en injection lente ou en perfusion.

Céfotaxime

Posol.
adulte: 2 à 4 g p.j. en 2 à 4 injections
enfant: 50 à 100 mg/kg/j. en 2 à 4 injections

CEFOTAXIM SANDOZ (Sandoz)

céfotaxime flacon i.m. - i.v. - perf.			
5 x 1 g poudre			U.H.
5 x 2 g poudre			U.H.

CLAFORAN (Aventis)

céfotaxime flacon i.m. - i.v.			
1 x 1 g + 4 ml solv.	R/ (b)	10,40 €	
flacon i.v.			
1 x 2 g + 10 ml solv.	R/ (b)	19,72 €	

Céfotétan

Posol.
adulte: 2 à 4 g p.j. en 2 injections
enfant: 20 à 60 mg/kg/j. en 2 injections

APACEF (AstraZeneca)

céfotétan flacon i.m. - i.v.			
1 x 2 g poudre	R/ (b)	26,66 €	

Ceftazidime*Posol.*

adulte: 1 à 4 g en 2 ou 3 injections
 enfant: 30 à 100 mg/kg/j. en 2 ou 3 injections

GLAZIDIM (GSK)

ceftazidime	
flacon i.m. - i.v.	
1 x 500 mg poudre	R/ (albl) 11,36 €
1 x 1 g poudre	R/ (albl) 22,01 €
flacon i.v.	
1 x 2 g poudre	R/ (albl) 36,30 €
flacon perf.	
1 x 1 g poudre	R/ (albl) 22,01 €
1 x 2 g poudre	R/ (albl) 36,30 €

KEFADIM (Eli Lilly)

ceftazidime	
flacon i.m. - i.v.	
1 x 500 mg poudre	R/ (albl) 11,36 €
1 x 1 g poudre	R/ (albl) 22,01 €
1 x 2 g poudre	R/ (albl) 36,28 €

Ceftriaxone*Posol.*

adulte: 1 à 2 g p.j. en 1 injection
 enfant: 20 à 80 mg/kg/j. en 1 injection

CEFTRIAXONE SANDOZ (Sandoz)

ceftriaxone	
flacon i.m. - i.v. - perf.	
10 x 1 g poudre	U.H.
10 x 2 g poudre	U.H.

ROCEPHINE (Roche)

ceftriaxone	
flacon i.m.	
1 x 1 g poudre + 3,5 ml solv.	R/ (bl) 22,82 €
flacon i.v.	
1 x 1 g poudre + 10 ml solv.	R/ (bl) 22,82 €
flacon perf.	
1 x 2 g poudre	R/ (bl) 37,25 €

8.1.1.2.4. Quatrième groupe**Choix thérapeutique**

— Le céfépime résiste beaucoup mieux à un grand nombre de β -lactamases que les céphalosporines du troisième groupe.

— Il est actif contre les souches de *Streptococcus pneumoniae* résistantes à la pénicilline, les entérobactéries telles les *Serratia*, et le *Pseudomonas aeruginosa*.

Céfépime

Posol. adulte: 2 à 4 g p.j. en 2 injections

MAXIPIME (Bristol-Myers Squibb)

céfépime dichlorhydrate monohydrate

flacon i.m. - i.v.

3 x 1 g poudre

R/ (albl) 53,42 €

3 x 2 g poudre

R/ (albl) 96,13 €

8.1.1.3. Carbapénèmes**Choix thérapeutique**

— L'*imipénem* et le *méropénem* sont des antibiotiques à large spectre.

— Ils sont utilisés dans des infections par des germes Gram positifs et Gram négatifs avec présence possible d'un agent pathogène anaérobie tel *Bacteroides fragilis*, ainsi que dans des infections à germes résistants aux céphalosporines du troisième groupe (p. ex. entérobactérie, *Serratia*, *Pseudomonas*).

— L'*imipénem* est utilisé en association à la cilastatine qui empêche la transformation de l'*imipénem* au niveau des reins.

— L'*imipénem* ne convient pas pour le traitement des méningites.

MERONEM (AstraZeneca)

méropénem

flacon i.v. - perf.

1 x 500 mg poudre

R/ (albl) 25,90 €

1 x 1 g poudre

R/ (albl) 38,47 €

Posol. 1,5 à 3 g p.j. en 3 injections**TIENAM (MSD)**

imipénem 500 mg

cilastatine 500 mg

flacon perf. 120 ml

R/ (albl) 22,00 €

flacon Monoval perf. 22 ml

R/ (albl) 22,00 €

Posol. (exprimée en g d'imipénem) 1,5 à 3 g p.j. en 3 injections

8.1.1.4. Monobactames**Choix thérapeutique**

— L'*aztréonam*, antibiotique β -lactame monocyclique, est actif sur les germes aérobies Gram négatifs, y compris les *Pseudomonas*.

— Le risque d'allergie croisée avec la pénicilline est faible.

AZACTAM (Bristol-Myers Squibb)

aztréonam

flacon i.m. - i.v.

1 x 1 g poudre

R/ (albl) 16,53 €

1 x 2 g poudre

U.H.

Posol. adulte: 2 à 6 g p.j. en 2 ou 3 injections

8.1.2. MACROLIDES

Choix thérapeutique

— Le spectre antibactérien des macrolides couvre de nombreux coques Gram positifs aérobies et anaérobies, les neisseria, Bordetella pertussis, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, les chlamydia, Campylobacter jejuni et Helicobacter pylori.

— Un certain nombre de souches de streptocoques A β -hémolytiques, et de nombreuses souches de Streptococcus pneumoniae et de staphylocoques sont résistantes.

— L'Haemophilus influenzae n'est pas ou que faiblement sensible aux macrolides.

— Il existe une résistance croisée importante entre les différents macrolides.

— Les macrolides ont une place dans le traitement des infections dues aux Bordetella pertussis, chlamydia, legionella, mycoplasma, campylobacter et Helicobacter pylori.

— Ils peuvent aussi être utilisés dans certaines infections causées par des germes Gram positifs, p. ex. des Streptocoques β hémolytiques du groupe A en cas d'allergie à la pénicilline.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Les macrolides, y compris les plus récents, ne sont pas des médicaments de premier choix pour le traitement empirique des infections dues aux pneumocoques, à Haemophilus influenzae et Moraxella catarrhalis, qui sont généralement résistants à ces antibiotiques.

- Ils peuvent avoir une place dans certaines affections telle l'angine à streptocoques, si un antibiotique s'avère nécessaire chez des patients allergiques à la pénicilline.

8.1.2.1. Erythromycine

Effets indésirables

— Malaises gastriques et, rarement, réactions allergiques.

— Altérations réversibles des tests fonctionnels hépatiques et plus rarement des hépatites cholestatiques.

— Ototoxicité lors de l'utilisation de doses élevées.

— Effets centraux (réactions psychotiques, cauchemars).

— Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes, en cas d'injection intraveineuse trop rapide d'érythromycine (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointe, voir «Effets indésirables» dans l'*Introduction*).

Interactions

— Inhibition du catabolisme hépatique e.a. de la théophylline, de la carbamazépine, de la ciclosporine, du cisapride, du disopyramide ainsi que de l'ergotamine et de certains autres dérivés de l'ergot, par inhibition du CYP3A4 par l'érythromycine (voir tableau dans l'*Introduction*).

— **Torsades de pointes parfois fatales, en cas d'association de l'érythromycine avec le cisapride.** Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'*Introduction*.

— Inhibition de l'élimination de l'érythromycine par les inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'*Introduction*), avec risque de torsades de pointes.

— Vasoconstriction et gangrène peuvent survenir plus facilement en cas d'association d'érythromycine à l'ergotamine ou à certains autres dérivés de l'ergot.

— Ictère et du prurit chez les femmes sous contraceptifs estroprogestatifs.

Administration et posologie

— L'érythromycine n'est pas acido-résistante et sa résorption après prise orale est irrégulière et influencée par la prise d'aliments (à prendre de préférence une demi-heure avant le repas).

Posol. per os
adulte: 1 à 2 g p.j. en 2 à 4 prises
enfant: 30 à 50 mg/kg/j. en 4 prises

ERYTHROCINE (Abbott)

érythromycine		
sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/ (b)	7,60 €
flacon i.v.		
1 x 1 g poudre	R/ (b)	13,06 €

ERYTHROFORTE (Abbott)

érythromycine		
compr.		
16 x 500 mg	R/ (b)	10,82 €
poudre (sach.)		
16 x 500 mg	R/ (b)	10,82 €
10 x 1 g	R/ (b)	13,56 €

8.1.2.2. Néomacrolides

Choix thérapeutique

— Les néomacrolides ont un spectre antibactérien similaire à celui de l'érythromycine. Ils sont mieux résorbés au niveau gastro-intestinal, et leur demi-vie plus longue permet une administration moins fréquente: deux prises journalières pour la clarithromycine et la roxithromycine, une seule prise journalière pour l'azithromycine.

— La clarithromycine à dose élevée, seule ou en association, a une place dans le traitement des infections à mycobactéries chez les sidéens.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- L'azithromycine en une prise unique de 1 g est efficace dans les infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis*.
- La clarithromycine fait partie des schémas thérapeutiques pour le traitement des ulcères gastro-duodénaux en présence d'*Helicobacter pylori* (voir 2.1.).

Effets indésirables

— Les effets indésirables de ces macrolides sont du même ordre que ceux de l'érythromycine (voir 8.1.2.1.).

— Les troubles gastro-intestinaux sont moins importants.

— Les macrolides qui ont une longue demi-vie peuvent entraîner des réactions allergiques prolongées.

— Allongement de l'intervalle QT avec la clarithromycine.

Interactions

— Le risque d'interaction avec d'autres médicaments est moindre que pour l'érythromycine.

— La prudence s'impose toutefois lors de la prise concomitante de macrolides plus récents et de médicaments qui, avec l'érythromycine, peuvent donner lieu à des interactions potentiellement dangereuses; il s'agit p. ex. de l'ergotamine et autres dérivés de l'ergot, et du cisapride.

Grossesse

— L'innocuité pendant la grossesse des macrolides plus récents n'est pas établie.

Azithromycine

Posol.

adulte: soit 500 mg p.j. pendant 3 j., soit 500 mg p.j. le 1^{er} jour et 250 mg p.j. les 4 j. suivants
 enfant: 10 mg/kg en une prise le 1^{er} jour; ensuite 5 mg/kg/j. pendant 4 jours ou 10 mg/kg/j. pendant 2 jours (la suspension doit être prise une heure avant ou 2 heures après le repas)

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/ (b)		19,53 €
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/ (b)		19,53 €
susp. (oral)			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ (b)		9,12 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ (b)		13,71 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ (b)		22,85 €

Clarithromycine

BICLAR (Abbott)

clarithromycine			
compr.			
10 x 250 mg	R/ (b)		16,93 €
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/ (b)		28,46 €
compr. Uno (lib. prolongée)			
5 x 500 mg	R/ (b)		16,93 €
10 x 500 mg	R/ (b)		28,46 €
sir. Baby			
60 ml 125 mg/5 ml	R/ (b)		11,65 €
sir. Junior			
120 ml 125 mg/5 ml	R/ (b)		18,64 €
sir. Kids			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ (b)		24,86 €
flacon perf.			
1 x 500 mg poudre	R/ (b)		18,59 €

Posol.

- per os:

adulte: 500 mg ou 1 g p.j. en 2 prises (ou en 1 prise pour Uno)

enfant: 15 mg/kg/j. en 2 prises (max. 1 g p.j. en 2 prises)

- perf.:

1 g p.j. en 2 perfusions de 60 min.

HELICLAR (Abbott)

clarithromycine			
compr.			
21 x 500 mg	R/ (b)		44,84 €

Posol.

infections à *Helicobacter pylori*: 1 g p.j. en 2 prises pendant 7 à 10 jours (voir 2.1. Médicaments de la pathologie gastrique et duodénale)

MACLAR (Abbott)

clarithromycine			
compr.			
60 x 500 mg	R/ (b)		110,09 €

Posol.

infections mycobactériennes: commencer par 1 g p.j. en 2 prises; si nécessaire après 3 à 4 semaines 2 g p.j. en 2 prises

Roxithromycine*Posol.*

adulte: 300 mg p.j. en 2 prises

enfant: 6 mg/kg/j. en 2 prises

CLARAMID (Zambon)

roxithromycine compr. Disp.			
10 x 50 mg	R/ (b)	6,05 €	
compr.			
10 x 100 mg	R/ (b)	10,78 €	
10 x 150 mg	R/ (b)	14,56 €	

DOCROXITHRO (Docpharma)

roxithromycine compr.			
10 x 300 mg	R/ (b)*	15,17 €	

ROXITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

roxithromycine compr.			
10 x 150 mg	R/ (b)*	10,77 €	

ROXITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

roxithromycine compr.			
10 x 150 mg	R/ (b)*	10,77 €	

RULID (Aventis)

roxithromycine compr. Disp.			
10 x 50 mg	R/ (b)	6,05 €	
compr.			
10 x 100 mg	R/ (b)	10,78 €	
10 x 150 mg	R/ (b)	14,56 €	

8.1.2.3. Autres macrolides**Choix thérapeutique**

— La *miocamycine* a les mêmes propriétés que celles des néomacrolides.

— La *spiramycine* peut être utile dans le traitement de certains cas de toxoplasmose pendant la grossesse.

— La *télithromycine* est un dérivé semi-synthétique de l'érythromycine qui ne semble pas présenter d'avantages par rapport aux médicaments déjà disponibles.

Effets indésirables

— Les effets indésirables de ces macrolides sont du même ordre que ceux de l'érythromycine (voir 8.1.2.1.).

— Les troubles gastro-intestinaux sont moins importants.

— Télithromycine: diarrhée, élévation des enzymes hépatiques, troubles visuels, vertiges, céphalées, dysgueusie, aggravation de la myasthénie gravis, allongement de l'intervalle QT.

Interactions

— Voir 8.1.2.2.

— La télithromycine est un inhibiteur puissant du CYP3A4, et présente un risque élevé d'interactions médicamenteuses, p. ex. avec le cisapride, la warfarine, les dérivés de l'ergot et certaines statines (voir tableau dans l'Introduction).

Miocamycine**MERCED (Menarini)**

miocamycine compr.			
14 x 600 mg	R/ (b)	17,50 €	
susp. (oral)			
120 ml 250 mg/5 ml	R/ (b)	12,54 €	

Posol.

adulte: 1,2 g p.j. en 2 prises

enfant: 50 mg/kg/j. en 2 prises

Spiramycine**ROVAMYCINE (Aventis)**

spiramycine compr.			
16 x 1.500.000 UI	R/ (b)	8,18 €	

Posol. 6 à 9 millions UI p.j. en 2 ou 3 prises**Télithromycine****KETEK (Aventis)**

télithromycine compr.			
10 x 400 mg	R/ (b)	32,99 €	
20 x 400 mg	R/ (b)	56,69 €	

Posol. 800 mg p.j. en 1 prise**8.1.3. TETRACYCLINES****Choix thérapeutique**

— Les tétracyclines sont actives sur des germes Gram positifs et Gram négatifs mais avec des taux de résistance variables.

— Le spectre couvre les tréponèmes, les borrelia et divers anaérobies, les rickettsies, *Mycoplasma pneumoniae* et les chlamydia.

— De nombreux streptocoques étant résistants, les tétracyclines ne sont pas indiquées dans des angines ou autres infections à streptocoques β-hémolytiques du groupe A, ni dans des pneumonies à pneumocoques.

— Les pseudomonas, la plupart des proteus, les serratia et le *Mycobacterium tuberculosis* sont résistants.

— La doxycycline est parfois utilisée dans le paludisme, souvent en association à la quinine (voir 8.3.2.).

— Principales indications en pratique ambulatoire

- La doxycycline est utilisée dans le traitement de la maladie de Lyme, entre autres au stade précoce.
- Les tétracyclines sont parfois utilisées à une posologie faible pendant plusieurs semaines dans le traitement de certains types d'acné, surtout après échec d'un traitement topique. La doxycycline et la tétracycline seraient à cette fin aussi efficaces et peut-être plus sûres que la minocycline.

Contre-indications

— Grossesse, allaitement et enfants de moins de 8 ans (*voir rubrique «Effets indésirables»*).

Effets indésirables

— Pénétration de la tétracycline dans les os et les dents au cours de leur croissance, ce qui peut provoquer un ralentissement réversible de la croissance osseuse, une coloration irréversible des dents et éventuellement un risque accru de caries.

— Aggravation par les tétracyclines d'une altération préexistante de la fonction rénale, à l'exception de la doxycycline et de la minocycline.

— Troubles hépatiques, surtout en présence d'une insuffisance rénale et chez des femmes enceintes, et ce surtout lors d'injection intraveineuse.

— Malaises gastriques, nausées et diarrhée, moins fréquents avec la doxycycline et la minocycline mieux résorbées.

— Ulcères œsophagiens avec toutes les formes solides de doxycycline, surtout après prise incorrecte (p. ex. en position couchée, sans boisson).

— Photosensibilisation.

— Hypertension intracrânienne bénigne, probablement surtout avec la minocycline.

— Troubles vestibulaires avec la minocycline, surtout chez les femmes jeunes; ils disparaissent à l'arrêt du traitement.

— Réactions de type lupique avec arthralgies lors de traitements prolongés avec la minocycline.

Grossesse et allaitement

— L'utilisation des tétracyclines pendant la grossesse et la période d'al-

laitement doit être évitée (*voir rubrique «Effets indésirables»*).

Administration et posologie

— La résorption de la tétracycline est très variable et fortement entravée par la prise simultanée de nourriture (notamment le lait et les produits lactés) ou de sels de calcium, de magnésium, de fer ou d'aluminium.

— La résorption de la doxycycline et de la minocycline est cependant presque complète, sauf en présence de sels de fer.

— Les tétracyclines sont éliminées par filtration glomérulaire.

Doxycycline

Posol.

adulte: 200 mg le 1^{er} jour, ensuite 100 mg p.j.

enfant > 8 ans: 4 mg/kg/j. le 1^{er} jour, ensuite 2 mg/kg/j.

DOCDOXYCY (Docpharma)

doxycycline compr. Disp. (séc., sol.) 10 x 200 mg	R/ (b)*	8,74 €
---	---------	--------

DOXYCYCLINE 3DDD (3DDD)

doxycycline compr. (séc., sol.) 10 x 100 mg	R/ (b)*	7,52 €
10 x 200 mg	R/ (b)*	11,93 €

DOXYCYCLINE BEXAL (Bexal)

doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/ (b)*	6,59 €
---	---------	--------

DOXYCYCLINE EG (Eurogenerics)

doxycycline caps. 10 x 100 mg	R/ (b)*	6,79 €
compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/ (b)*	6,79 €
10 x 200 mg	R/ (b)*	9,74 €

DOXYCYCLINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

doxycycline caps. 10 x 100 mg	R/ (b)*	7,51 €
-------------------------------------	---------	--------

DOXYCYCLINE TEVA (Teva)

doxycycline compr. Disp. (séc., sol.) 10 x 100 mg	R/ (b)*	7,52 €
10 x 200 mg	R/ (b)*	9,92 €

DOXYLETS (SMB)

doxycycline caps. 10 x 100 mg	R/ (b)	8,12 €
10 x 200 mg	R/ (b)	12,89 €

DOXYTAB (Socobom)

doxycycline caps. 10 x 100 mg	R/ (b)	8,52 €
compr. (séc., disp.) 10 x 100 mg	R/ (b)	8,52 €
10 x 200 mg	R/ (b)*	10,83 €
poudre (sach.) 10 x 200 mg	R/ (b)	13,54 €

KELADOX (Kela / Wolfs)

doxycycline compr. (disp., séc.) 10 x 100 mg	R/ (b)*	3,43 €
10 x 200 mg	R/ (b)*	5,78 €

TOPDOXY (Topgen)

doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/ (b)*	4,69 €
10 x 200 mg	R/ (b)*	11,79 €

VIBRAMYCINE (Pfizer)

doxycycline sir. 60 ml 50 mg/5 ml	R/ (b)	7,62 €
---	--------	--------

Minocycline**Posol.**

adulte: 200 mg le 1^{er} jour, puis 100 à 200 mg p.j.
acné vulgaire: 100 mg p.j. en 1 ou 2 prises; traitement d'entretien: 50 mg p. j. ou 100 mg tous les 2 jours

KLINOTAB (Pharma Logistics)

minocycline compr. (séc.) 30 x 100 mg (uniquement dans l'acné)	R/ (b)	26,17 €
---	--------	---------

MINO-50 (Pharma Logistics)

minocycline compr. 20 x 50 mg	R/ (b)	9,33 €
42 x 50 mg (uniquement dans l'acné)	R/ (b)	17,61 €

MINOCIN (Pharma Logistics)

minocycline caps. 10 x 100 mg	R/ (b)	11,11 €
20 x 100 mg	R/	24,27 €

MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)

minocycline caps. 20 x 50 mg	R/ (b)*	8,19 €
42 x 50 mg	R/ (b)*	14,43 €

MINOCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

minocycline compr. 42 x 50 mg	R/ (b)*	15,58 €
-------------------------------------	---------	---------

MINOTAB (Pharma Logistics)

minocycline compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/ (b)	11,11 €
---	--------	---------

Tétracycline

Posol. 600 mg p.j. en 2 prises

TETRALYSAL (Galderna)

tétracycline (tymécycline) caps. 28 x 300 mg	R/ (b)	22,14 €
56 x 300 mg	R/ (b)	31,42 €

8.1.4. AMINOGLYCOSIDES

La *paromomycine* est reprise en 2.8. *Antiseptiques intestinaux.*

Choix thérapeutique

— Les aminoglycosides sont actifs sur les germes Gram négatifs aérobies, sur les staphylocoques et sur certaines mycobactéries, mais pas sur la plupart des germes Gram positifs ou sur les anaérobies.

— Ils ne sont utilisés en monothérapie qu'exceptionnellement étant donné l'existence de médicaments moins toxiques et plus efficaces.

— Ils sont utilisés en association à une pénicilline ou à une céphalosporine lors d'infections graves dues à des entérobactéries ou à *Pseudomonas aeruginosa*, et dans certains cas d'endocardite par des coques Gram positifs, notamment des entérocoques.

— La *spectinomycine* est active sur *Neisseria gonorrhoeae*, mais pas sur le *Treponema pallidum*. Elle doit être administrée par voie intramusculaire, et sa seule indication est l'infection à gonocoques lorsqu'une β -lactame ne peut être utilisée pour cause d'allergie ou de résistance.

Effets indésirables

— La marge entre l'effet thérapeutique et la toxicité est très étroite.

— Ototoxicité et néphrotoxicité, parfois très tardivement.

— Nécrose tubulaire avec nouvelle diminution de l'excrétion et nouvelle augmentation des concentrations plasmatiques de l'antibiotique.

— L'unanimité n'est pas faite sur les différences éventuelles de néphrotoxicité des différents aminoglycosides.

— Pour plusieurs aminoglycosides, il a été prouvé que la néphrotoxicité est

moindre lors de l'administration de la dose journalière en une seule prise, sans diminution de l'efficacité.

— Aggravation des troubles de la conduction neuromusculaire, avec possibilité de parésies en cas d'administration en bolus.

Grossesse

— En raison de leurs effets toxiques, les aminoglycosides doivent être évités pendant la grossesse.

Précautions particulières

— Chez les malades atteints d'insuffisance rénale et chez les patients âgés, l'excrétion des aminoglycosides est retardée et le risque de toxicité est encore plus élevé.

— Toute atteinte de la fonction rénale exige une réduction de la posologie, de préférence par une diminution de la fréquence des administrations, éventuellement par une diminution de chaque dose.

— En cas d'insuffisance rénale et dans les cas graves, les concentrations plasmatiques doivent être déterminées (voir *Introduction*). Ceci implique qu'un traitement aux aminoglycosides ne peut souvent être réalisé qu'en milieu hospitalier.

Administration et posologie

— Les aminoglycosides sont peu ou pas résorbés par l'intestin; dans les infections systémiques, ils devront être administrés par voie parentérale.

— Ils pénètrent difficilement dans la bile et dans le liquide céphalorachidien mais traversent bien le placenta.

— Ils sont peu ou pas métabolisés et sont éliminés par filtration glomérulaire.

Amikacine

Posol.
adulte: 15 mg/kg/j. en 2 ou 3 injections (max. 15-20 mg/kg/j.) ou 15 mg/kg en 1 injection i.v. p.j.

AMIKACINE MAYNE (Mayne)

amikacine
flacon i.m. - i.v. - perf.
1 x 500 mg/2 ml R/ (alb!)* 48,01 €

AMUKIN (Bristol-Myers Squibb)

amikacine
flacon Lyophilisé i.m. - i.v.
2 x 250 mg + 2 ml solv. R/ (alb!) 17,00 €
2 x 500 mg + 4 ml solv. R/ (alb!) 30,57 €
2 x 1 g + 5 ml solv. R/ (alb!) 51,66 €
(sans métabisulfite de sodium)
flacon Ready to use i.m. - i.v.
2 x 100 mg/2 ml R/ (alb!) 8,15 €
2 x 500 mg/2 ml R/ (alb!) 30,57 €
2 x 1 g/4 ml R/ (alb!) 51,66 €

Gentamicine

Posol.
adulte de plus de 60 kg: 240 mg p.j. en 3 injections
adulte de moins de 60 kg: 180 mg p.j. en 3 injections

DURACOLL (Schering-Plough)

gentamicine sur collagène bovin
implant
1 x 130 mg U.H.
(10 x 10 x 0,5 cm)

GEOMYCINE (Schering-Plough)

gentamicine
amp. i.m. - i.v.
3 x 80 mg/2 ml R/ (alb!) 18,89 €
amp. ser. D.S. i.m. - i.v.
3 x 80 mg/2 ml R/ (alb!) 18,89 €

SEPTOPAL (Biomet Merck)

gentamicine sulfate 7,5 mg
zirconium dioxyde 20 mg
chainette à 10 perles U.H.
30 perles U.H.
(pour implantation)

Spectinomycine

Posol. 2 ou 4 g en 1 injection

TROBICIN (Pharmacia)

spectinomycine
flacon i.m.
2 g + 3,2 ml solv. R/ (b) 15,06 €

Tobramycine

Posol.
adulte: 3 mg/kg/j. en 3 injections, ou 2 à 3 mg/kg p.j. en 1 injection i.m.

OBRACIN (Eli Lilly)

tobramycine
flacon i.m. - perf.
3 x 80 mg/2 ml R/ (alb!) 18,89 €

TOBI (Solvay)

tobramycine
sol. pour nébuliseur
56 x 300 mg/5 ml R/ (al)* 2476,96 €

TOBRAMYCINE MAYNE (Mayne)

tobramycine
flacon i.m. - perf.
5 x 2 ml 40 mg/ml R/ (alb!)* 20,98 €

8.1.5. ANTIBIOTIQUES DIVERS

8.1.5.1. Acide fusidique

Choix thérapeutique

— L'*acide fusidique* est actif contre les germes Gram positifs et les neisseria.

— Sa seule indication est le traitement des infections à staphylocoques multirésistants.

— L'*acide fusidique* ne peut être utilisé qu'en association p. ex. aux glycopeptides, à la clindamycine ou à la rifampicine pour prévenir l'apparition de résistances.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux, atteinte hépatique.

FUCIDIN (Leo)

fusidate sodique
compr.
36 x 250 mg R/ (b) 47,68 €

8.1.5.2. Glycopeptides

Choix thérapeutique

— Les glycopeptides *teicoplanine* et *vancomycine* sont actifs sur des germes Gram positifs, surtout les staphylocoques et streptocoques, ainsi que sur le *Clostridium difficile*. De la résistance, en particulier d'entérocoques et, plus rarement, de staphylocoques, a été rapportée.

— La *teicoplanine* et la *vancomycine* ne sont indiquées que dans le traitement d'infections graves lorsque les β -lactames ne peuvent être utilisées ou lorsqu'il s'agit de coques Gram positifs résistants aux β -lactames, notamment des staphylocoques (MRSA), des entérocoques et *Streptococcus viridans*.

— La *vancomycine* peut être utilisée par voie orale dans le traitement de la colite pseudo-membraneuse grave due au *Clostridium difficile* suite à l'administration d'antibiotiques; le métronidazole est cependant ici le premier choix.

— Les glycopeptides sont éliminés principalement par les reins.

Effets indésirables

— Sensation de chaleur, prurit et nausées au moment de l'injection.

— Réactions allergiques (fièvre, éruptions cutanées...).

— Néphrotoxicité, ototoxicité.

— Thrombophlébites au site d'injection.

— Neutropénie avec la *vancomycine*.

TARGOCID (Aventis)

teicoplanine
flacon i.m. - i.v.
1 x 200 mg poudre + 3 ml solv. R/ (b) 49,48 €
1 x 400 mg poudre + 3 ml solv. R/ (b) 85,45 €

VAMYSIN (Teva)

vancomycine
flacon perf.
1 x 500 mg poudre R/ (a)bl)* 19,56 €
1 x 1 g poudre R/ (a)bl)* 31,31 €
Autre(s) dénomination(s): Vancocin,
Vancomycine

VANCOCCIN (Eli Lilly)

vancomycine
flacon perf.
1 x 500 mg poudre R/ (a)bl) 26,20 €
1 x 1 g poudre R/ (a)bl) 39,00 €
Autre(s) dénomination(s): Vamysin,
Vancomycine

VANCOMYCINE MAYNE (Mayne)

vancomycine
flacon perf.
1 x 500 mg poudre U.H.
1 x 1 g poudre U.H.
Autre(s) dénomination(s): Vamysin, Vancocin

8.1.5.3. Oxazolidinones

Choix thérapeutique

— Le *linézolide*, un antibactérien de la famille des oxazolidinones, est actif sur les germes Gram positifs, y compris les entérocoques résistants à la *vancomycine* et les *Staphylococcus aureus* méthicillino-résistants.

— Afin de limiter le risque de résistance, ce médicament ne peut être utilisé que dans les cas où il est vraiment indispensable, en particulier en cas de pneumonie et d'infections compliquées de la peau et des tissus mous par des coques Gram positifs résistants aux antibiotiques courants, p. ex. les glycopeptides.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux avec risque de colite pseudo-membraneuse.

— Céphalées, vertiges, insomnie.

— Eruption cutanée.

— Troubles hématologiques, notamment des thrombopénies: rares.

Interactions

— Interactions avec des médicaments sérotoninergiques et adrénergiques (p. ex. antidépresseurs tricycliques, ISRS, dextrométhorphan, péthidine) pouvant donner lieu à une crise hypertensive et un syndrome sérotoninergique, par inhibition de la monoamine oxydase.

ZYVOXID (Pharmacia)

linézolide compr.	20 x 600 mg	U.H.
sir.	150 ml 100 mg/5 ml	U.H.
sac perf.	300 ml 2 mg/ml	U.H.

8.1.5.4. Thiamphénicol

Choix thérapeutique

— Le chloramphénicol n'est plus disponible en spécialité pour usage systémique.

— Le spectre du thiamphénicol qui est comparable à celui du chloramphénicol, englobe des germes Gram positifs et Gram négatifs, en particulier des salmonella ainsi que des rickettsies.

— Etant donné qu'un **risque de toxicité médullaire** ne peut être exclu, son utilisation doit être limitée à des infections graves à germes résistants aux autres antibiotiques.

URFAMYCINE (Zambon)

thiamphénicol flacon i.m. - i.v. - instillation			
3 x 500 mg + 5 ml solv.	R/ (b)	6,98 €	
3 x 750 mg + 5 ml solv.	R/ (b)	10,49 €	

8.1.5.5. Rifamycines

Choix thérapeutique

— Les *rifamycines* sont actives sur le *Mycobacterium tuberculosis*, les coques Gram positifs (à l'exception des entérocoques), les neisseria, chlamydia, legionella et brucella.

— Elles sont modérément actives sur les bactéries Gram négatives.

— La *rifamycine* est parfois encore utilisée lors d'infections des voies biliaires.

— La *rifabutine* est utilisée dans les infections à mycobactéries atypiques, en particulier par *Mycobacterium avium* chez les patients sidéens, et

dans la tuberculose en cas de résistance aux autres traitements.

— La *rifampicine* est réservée en principe au traitement de la tuberculose et est reprise avec les *Antituberculeux* (voir 8.1.9.). Elle a également une place dans le traitement de quelques autres infections bactériennes bien déterminées, p. ex. en cas de MRSA, en association à d'autres antibiotiques pour lutter contre le développement de résistance.

— Les *rifamycines* sont surtout éliminées par voie biliaire.

Effets indésirables

— Les rifamycines, à dose élevée, peuvent provoquer des troubles hépatiques.

Interactions

— **Un effet inducteur sur plusieurs isoenzymes CYP dans le foie peut entraîner de nombreuses interactions avec d'autres médicaments: elles peuvent ainsi rendre la contraception hormonale incertaine** (voir tableau dans l'*Introduction*).

Rifabutine

MYCOBUTIN (Pharmacia)

rifabutine caps.	100 x 150 mg	R/ (al)	311,03 €
<i>Posol.</i> 300 à 600 mg p.j. en 1 prise			

Rifamycine

RIFOCINE (Aventis)

rifamycine sodique amp. i.v.	2 x 500 mg/10 ml	R/ (b)	7,52 €
<i>Posol.</i> adulte: 750 mg à 1,5 g p.j. en 2 ou 3 injections			

8.1.5.6. Clindamycine et lincomycine

Choix thérapeutique

— La *lincomycine* et son dérivé semi-synthétique la *clindamycine* ont vis-à-vis des coques Gram positifs le même spectre d'activité que les macrolides.

— Elles sont actives sur les anaérobies y compris les bactéroïdes, moins actives sur les neisseria, l'*Haemophilus influenzae* et le mycoplasma, inactives sur les chlamydia et n'ont pas ou peu d'activité vis-à-vis des bacilles Gram négatifs aérobies.

— La clindamycine est beaucoup plus active et mieux résorbée que la lincomycine et elle doit lui être préférée.

— La clindamycine est surtout utilisée en cas d'abcès pulmonaire, et (en association) dans des infections abdominales et pelviennes par plusieurs germes aérobies et anaérobies.

— **Principales indications en pratique ambulatoire**

- La clindamycine est utilisée dans les infections de la peau et des tissus mous (streptocoques, staphylocoques), et (en association) dans les infections du pied chez les diabétiques.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux, nausées, vomissements et surtout diarrhée.

— **Colite pseudo-membraneuse par prolifération de Clostridium difficile.** Cette atteinte, qui peut aussi survenir après un traitement par divers autres antibiotiques, p. ex. des aminopénicillines et des céphalosporines, se manifeste toutefois plus souvent avec la lincomycine et la clindamycine et ce, même lors d'administration parentérale.

Clindamycine

DALACIN C (Pharmacia)

clindamycine caps.			
16 x 150 mg	R/ (b)	12,00 €	
16 x 300 mg	R/ (b)	21,33 €	
sir.			
80 ml 75 mg/5 ml	R/ (b)	9,80 €	
amp. i.m. - i.v.			
3 x 300 mg/2 ml	R/ (b)	21,88 €	
3 x 600 mg/4 ml	R/ (b)	34,22 €	
3 x 900 mg/6 ml	R/ (b)	43,76 €	

Posol. per os:

adulte: 600 mg à 1,2 g p.j. en 3 ou 4 prises

enfant: 8 à 20 mg/kg/j. en 3 ou 4 prises

Lincomycine

LINCOCIN (Pharmacia)

lincomycine caps.			
16 x 500 mg	R/ (b)	16,22 €	
amp. ser. i.m.			
3 x 600 mg/2 ml	R/ (b)	13,73 €	
6 x 600 mg/2 ml	R/ (b)	25,65 €	

Posol. per os:

adulte: 1,5 à 2 g p.j. en 3 ou 4 prises

8.1.6. QUINOLONES

Choix thérapeutique

— Les quinolones sont actives contre la plupart des germes Gram négatifs, principalement les entérobactéries, *Haemophilus influenzae*, *Legionella*, *Pseudomonas*, des coques Gram négatifs (*Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*) ainsi que certains staphylocoques. Elles ont aussi une certaine activité contre des germes atypiques tels *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae*.

— Les fluoroquinolones plus récentes, telles la lévofloxacine et surtout la moxifloxacine, sont plus actives sur les pneumocoques tout en restant actives sur *Haemophilus influenzae* et *Moraxella catarrhalis*.

— Le nombre de souches résistantes, en particulier de *Pseudomonas aeruginosa* et de staphylocoques, augmente. Le contact de germes avec de faibles concentrations entraîne rapidement une résistance. Il existe une résistance croisée entre les diverses quinolones.

— Avec les anciennes quinolones, les concentrations plasmatiques étaient faibles, et elles n'étaient indiquées que dans les infections urinaires basses. De ce groupe, seule la norfloxacine est encore disponible. Les quinolones plus récentes ont des concentrations plasmatiques et tissulaires élevées.

— La moxifloxacine est un peu plus active que la lévofloxacine, mais toutes les deux peuvent allonger l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes.

— Il est important de limiter l'utilisation des quinolones, et ce afin de contrecarrer autant que possible l'apparition de résistances.

— **Principales indications en pratique ambulatoire**

- Infections par des germes sensibles au niveau du système urogénital, y compris les infections à gonocoques (sauf si l'infection à gonocoques a été contractée dans des régions comme l'Asie).

- Entérite et entérocolite par des entérobactéries, surtout si elles sont accompagnées de symptômes généraux.

- Infections à *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia* lorsque les médicaments de premier choix ne peuvent pas être utilisés.
- Prophylaxie chez les adultes ayant été en contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques (une prise de 500 mg de ciprofloxacine ou de 400 mg d'ofloxacine) [voir *Folia de novembre 1997, mai 2000 et avril 2002*].
- La lévofloxacine et la moxifloxacine ne devraient être utilisées en pratique ambulatoire que dans les cas de diagnostic formel de pneumonie chez des patients allergiques aux antibiotiques β -lactames.

Contre-indications

— **Les quinolones sont contre-indiquées pendant la grossesse et la période d'allaitement et doivent être évitées en période de croissance (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).**

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Manifestations allergiques (rarement de type anaphylactique).
- Arthralgies, tendinites et ruptures du tendon d'Achille (surtout chez les personnes âgées et en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes).
- Parfois photosensibilisation et troubles du système nerveux central (surtout des vertiges et rarement des convulsions).
- Toxicité hématologique et hépatite: rare.
- Un allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes est décrit avec la lévofloxacine et la moxifloxacine, et ne peut être exclu pour les autres quinolones (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'*Introduction*).

Grossesse et allaitement

— **Les quinolones sont contre-indiquées.** En effet, une atteinte du cartilage articulaire a été observée lors de l'administration chez l'animal pendant la période de croissance.

Interactions

— Augmentation des concentrations plasmatiques de théophylline et de

ciclosporine lors de la prise concomitante de certaines quinolones.

— Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

— Diminution de la résorption des quinolones lors de la prise simultanée d'aluminium, de calcium, de fer ou de magnésium.

Ciprofloxacine

Posol. per os:
250 à 500 mg p.j. en 1 ou 2 prises dans les infections urinaires; 500 mg à 1 g dans les autres indications

CIPROBEL (Socobom)

ciprofloxacine compr.			
20 x 500 mg	R/ (b)*		36,99 €

CIPROFLOXACINE BEXAL (Bexal)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ (b)*		12,00 €
20 x 500 mg	R/ (b)*		28,00 €
20 x 750 mg	R/ (b)*		37,68 €

CIPROFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ (b)*		12,02 €
20 x 500 mg	R/ (b)*		29,67 €
20 x 750 mg	R/ (b)*		41,85 €

CIPROFLOXACINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
20 x 500 mg	R/ (b)*		28,23 €

CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ (b)*		12,05 €
20 x 500 mg	R/ (b)*		31,13 €

CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ (b)*		12,44 €
20 x 500 mg	R/ (b)*		30,89 €

CIPROXINE (Aktuapharma)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg (importation parallèle)	R/ (b)		14,48 €

CIPROXINE (Bayer)

ciprofloxacine compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/ (b)		14,48 €
20 x 500 mg	R/ (b)		37,23 €
susp. (oral)			
2 x 100 ml 250 mg/5 ml flacon perf.	R/ (b)		51,14 €
100 ml 2 mg/ml	R/ (hl)		28,63 €
sac perf.			
200 ml 2 mg/ml (solution avec 5% de glucose)			U.H.

DOCCIPROFLO (Docpharma)

ciprofloxacin		
compr.		
10 x 250 mg	R/ (b)*	14,48 €
20 x 500 mg	R/ (b)*	32,68 €
20 x 750 mg	R/ (b)*	43,90 €

MERCK-CIPROFLOXACINE (Merck)

ciprofloxacin		
compr. (séc.)		
10 x 250 mg	R/ (b)*	12,05 €
20 x 500 mg	R/ (b)*	31,54 €

Lévofloxacine

Posol. 500 mg p.j. en 1 ou 2 prises

TAVANIC (Aventis)

lévofloxacine		
compr. (séc.)		
10 x 250 mg	R/ (b)	31,88 €
10 x 500 mg	R/ (b)	45,49 €
flacon perf.		
100 ml 5 mg/ml		U.H.

Moxifloxacine

**Posol. per os:
400 mg p.j. en 1 prise**

AVELOX (Bayer)

moxifloxacine		
compr.		
5 x 400 mg	R/ (b)	27,47 €
10 x 400 mg	R/ (b)	45,34 €
flacon perf.		
1 x 400 mg/250 ml		U.H.

PROFLOX (Therabel / Pharma Logistics)

moxifloxacine		
compr.		
5 x 400 mg	R/ (b)	27,47 €
10 x 400 mg	R/ (b)	45,34 €

Norfloxacine

Posol. 800 mg p.j. en 2 prises

NORFLOXACINE EG (Eurogenerics)

norfloxacine		
compr. (séc.)		
6 x 400 mg	R/ (b)*	5,66 €
20 x 400 mg	R/ (b)*	15,25 €

NORFLOXACIN-RATIOPHARM (Ratiopharm)

norfloxacine		
compr. (séc.)		
20 x 400 mg	R/ (b)*	13,21 €

NORFLOXACINE TEVA (Teva)

norfloxacine		
compr. (séc.)		
6 x 400 mg	R/ (b)*	5,68 €
20 x 400 mg	R/ (b)*	15,27 €

ZOROXIN (MSD)

norfloxacine		
compr. (séc.)		
6 x 400 mg	R/ (b)	7,67 €
20 x 400 mg	R/ (b)	20,65 €

Ofloxacine

Posol. per os:

200 à 400 mg p.j. en 1 prise dans les infections urinaires; 400 à 800 mg p.j. dans les autres indications

DOCOFLOXACINE (Docpharma)

ofloxacine		
compr. (séc.)		
10 x 200 mg	R/ (b)*	12,57 €
10 x 400 mg	R/ (b)*	20,45 €

MERCK-OFLOXACINE (Merck)

ofloxacine		
compr. (séc.)		
10 x 200 mg	R/ (b)*	12,44 €
5 x 400 mg	R/ (b)*	12,44 €
10 x 400 mg	R/ (b)*	21,28 €
20 x 400 mg	R/ (b)*	32,37 €

OFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ofloxacine		
compr. (séc.)		
10 x 200 mg	R/ (b)*	12,44 €
5 x 400 mg	R/ (b)*	12,44 €
10 x 400 mg	R/ (b)*	21,33 €

OFLOXACINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ofloxacine		
compr. (séc.)		
10 x 200 mg	R/ (b)*	12,44 €
5 x 400 mg	R/ (b)*	12,44 €
10 x 400 mg	R/ (b)*	21,05 €

OFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ofloxacine		
compr. (séc.)		
10 x 400 mg	R/ (b)*	21,05 €

OFLOXACINE TEVA (Teva)

ofloxacine		
compr. (séc.)		
10 x 400 mg	R/ (b)*	21,29 €

TARIVID (Aventis)

ofloxacine		
compr. (séc.)		
10 x 200 mg	R/ (b)	16,31 €
5 x 400 mg	R/ (b)	16,31 €
10 x 400 mg	R/ (b)	27,32 €
flacon perf.		
5 x 200 mg/100 ml		U.H.
5 x 400 mg/200 ml		U.H.

8.1.7. SULFAMIDES ANTIBACTERIENS**Choix thérapeutique**

— Le spectre des sulfamidés couvre des bactéries Gram positives et Gram négatives, de même que les chlamydia.

— De nombreuses souches de ces espèces sont cependant devenues résistantes et l'emploi de sulfamidés est dépassé, surtout dans les infections systémiques.

— Les associations d'un sulfamidé et de triméthoprimé n'ont plus que de rares indications, telle la pneumonie à *Pneumocystis carinii*. Les infections banales des voies urinaires et du système respiratoire ne sont généralement plus des indications pour ces associations, étant donné la résistance des bactéries.

— La *sulfasalazine* est utilisée principalement dans la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn (voir 2.7.).

Effets indésirables

— Réactions allergiques avec éruption cutanée, troubles hématologiques, maladie sérique.

— Troubles hépatiques et rénaux: rares.

— Syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell avec issue fatale possible: rares.

— Les associations d'un sulfamidé et de triméthoprimé peuvent provoquer, outre les effets indésirables des sulfamidés, des troubles hématologiques liés à une carence en acide folinique. Les effets indésirables sont plus fréquents chez les patients infectés par le virus VIH; le co-trimoxazole joue cependant un rôle important dans la prévention de la pneumonie à *Pneumocystis carinii* chez ces patients.

Grossesse

— Vu l'inhibition de la synthèse de l'acide folinique, un effet tératogène du co-trimoxazole n'est pas à exclure.

Sulfaméthoxazole + triméthoprimé (co-trimoxazole)

Posol. per os:
adulte: 1600 mg sulfaméthoxazole + 320 mg triméthoprimé p.j. en 2 prises
enfant 6 à 12 ans: demi-dose adulte
enfant 1 à 5 ans: quart de la dose adulte
(doses plus élevées en cas de *Pneumocystis carinii*)

BACTRIM (Roche)

sulfaméthoxazole 400 mg triméthoprimé 80 mg compr. (séc.) 20	R/ (b)	4,07 €
sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprimé 160 mg compr. Forte (séc.) 10 30	R/ (b) R/ (b)	4,07 € 8,76 €
sulfaméthoxazole 200 mg triméthoprimé 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ (b)	2,93 €

COTRIM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprimé 160 mg compr. Forte (séc.) 10	R/ (b)*	3,01 €
30	R/ (b)*	6,48 €

CO-TRIMOXAZOLE EG (Eurogenerics)

sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprimé 160 mg compr. (séc.) 10	R/ (b)*	2,99 €
30	R/ (b)*	6,47 €

EUSAPRIM (GSK)

sulfaméthoxazole 400 mg triméthoprimé 80 mg compr. 20	R/ (b)	4,07 €
50	R/ (b)	8,15 €
sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprimé 160 mg compr. Forte (séc.) 10	R/ (b)	4,07 €
30	R/ (b)	8,76 €
sulfaméthoxazole 200 mg triméthoprimé 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ (b)	2,93 €
sulfaméthoxazole 400 mg triméthoprimé 80 mg/5 ml amp. perf. 10		U.H.

8.1.8. ANTIBACTERIENS URINAIRES

Ce chapitre reprend les médicaments réservés aux infections des voies urinaires basses. La norfloxacine est reprise avec les autres quinolones (voir 8.1.6.).

Choix thérapeutique

— En raison de leur pénétration insuffisante dans les tissus aux doses préconisées, ces médicaments ne sont pas utilisés en cas de prostatite et de pyélonéphrite.

— Tous les agents anti-infectieux qui sont éliminés sous forme active dans les urines peuvent être utilisés dans le traitement des infections des voies urinaires. A cette fin, des doses faibles peuvent généralement être administrées car les concentrations urinaires sont beaucoup plus élevées que celles que l'on obtient dans le sérum et les tissus. Toutefois, dans les infections chroniques et récidivantes, dans la pyélonéphrite et dans les infections urinaires survenant chez l'homme (souvent associées à une prostatite), les doses classiques sont nécessaires, et parfois pendant un temps assez long.

8.1.8.1. Nitrofurannes

Choix thérapeutique

— Les nitrofurannes ont un large spectre d'activité tant sur les germes

Gram positifs que Gram négatifs, et même sur les anaérobies.

— Le plus sensible est l'*Escherichia coli*; les *klebsiella* et *enterobacter* sont moins sensibles et le *Proteus mirabilis* l'est encore moins. Le *Pseudomonas aeruginosa* est presque toujours résistant.

— Les nitrofurannes sont plus actifs en milieu acide (pH < 5,5).

— La résistance ne se manifeste que lentement et les nitrofurannes peuvent être utilisés pour un traitement à long terme en cas d'infections récidivantes des voies urinaires inférieures.

— **Principales indications en pratique ambulatoire**

- Les nitrofurannes, comme le triméthoprime, sont des médicaments de premier choix pour les infections non compliquées des voies urinaires basses chez les femmes adultes.

Contre-indications

— Insuffisance rénale: les nitrofurannes sont en effet inefficaces dans ce cas (concentration urinaire insuffisante) et dangereux vu leur toxicité systémique, surtout la neuropathie périphérique.

Effets indésirables

- Nausées et vomissements.
- Réactions allergiques.
- Fibrose pulmonaire et ictère cholestatique ont été rapportés au cours de traitements prolongés.

Grossesse

— **Les nitrofurannes ne seront de préférence pas administrés en fin de grossesse étant donné le risque d'hémolyse chez le nouveau-né. [voir Folia de décembre 2003.]**

Nitrofurantoïne

FURADANTINE MC (Pharma Logistics)

nitrofurantoïne caps.			
50 x 50 mg	R/ (b)	4,93 €	
50 x 100 mg	R/ (b)	8,47 €	

Posol. 200 à 400 mg p.j. en 3 à 4 prises

Nifurtoïmol

URFADYN PL (Zambon)

nifurtoïmol caps. (lib. prolongée)			
50 x 100 mg	R/ (b)	10,15 €	

Posol. 200 mg p.j. en 2 prises

8.1.8.2. Triméthoprime

Choix thérapeutique

— Le triméthoprime est actif contre les entérobactéries telles *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*. Les *pseudomonas* sont résistants.

— **Principales indications en pratique ambulatoire**

- Le triméthoprime est, comme la nitrofurantoïne, un médicament de premier choix dans le traitement des infections urinaires basses aiguës non compliquées chez la femme adulte.

Effets indésirables

- Nausées et vomissements.
- Réactions allergiques cutanées.
- Troubles hématologiques, p. ex. anémie macrocytaire liée à une perturbation du métabolisme de l'acide folinique: rares.
- Légère élévation de la créatininémie par inhibition de la sécrétion tubulaire de créatinine.

Grossesse

— **Un effet tératogène n'est pas à exclure.**

Note

Actuellement, il n'y a pas de spécialité à base de triméthoprime commercialisée en Belgique. Le triméthoprime peut toutefois être prescrit sous forme de préparation magistrale.

R/ Triméthoprime 300 mg

pf 1 gélule dt V

s/ une gélule le soir

8.1.8.3. Fosfomycine

Choix thérapeutique

— La *fosfomycine*, aux concentrations retrouvées dans les urines, est active sur des staphylocoques et certains bacilles Gram négatifs.

— La sélection de mutants résistants est rapide.

— Il est préférable d'utiliser ce médicament sur base de l'antibiogramme.

MONURIL (Zambon)

fosfomycine
gran. (sach.)
1 x 3 g/8 g R/ (b) 7,43 €
Posol. 3 g en 1 prise

8.1.8.4. Méthénamine**Choix thérapeutique**

— La *méthénamine* n'est active qu'en milieu acide, et est dès lors souvent administrée sous forme de sel d'acides organiques; une acidification supplémentaire de l'urine est le plus souvent nécessaire.

— La méthénamine a une certaine activité sur tous les micro-organismes à l'exception des proteus.

— Elle n'est cependant pas suffisamment active pour être utilisée dans les infections aiguës et elle est donc réservée au traitement d'entretien d'infections chroniques récidivantes des voies urinaires inférieures.

HIPREX (3M)

méthénamine hippurate
compr. (séc.)
60 x 1 g R/ (b) 10,98 €
Posol. adulte: 2 g p.j. en 2 prises

8.1.9. ANTITUBERCULEUX**Choix thérapeutique**

— Le traitement de la tuberculose repose sur l'administration pendant plusieurs mois d'agents tuberculostatiques.

— En monothérapie, une résistance apparaît rapidement avec tous les antituberculeux. Afin d'éviter le développement d'une telle résistance, on utilise trois voire quatre principes actifs différents durant la phase d'instauration du traitement alors que le nombre de bactéries dans les foyers infectieux est très élevé.

— L'*isoniazide* et la *rifampicine* constituent généralement les médicaments de base auxquels viennent s'ajouter soit le *pyrazinamide*, soit l'*éthambutol*, soit les deux.

— Dès que la population bactérienne a suffisamment régressé (ce qui est le plus souvent le cas après deux à trois mois), on en revient à la seule association isoniazide-rifampicine, pour autant qu'une sensibilité à ces médicaments ait été observée.

— La totalité de la dose journalière de ces quatre agents antituberculeux sera administrée en une prise, le matin avant le petit déjeuner.

8.1.9.1. Isoniazide**Effets indésirables**

— Réactions d'hypersensibilité: rares.

— Neuropathie périphérique (surtout des paresthésies au niveau des jambes et des pieds) chez 1 à 2% des patients, principalement chez les patients âgés ou à trop fortes doses. L'administration de pyridoxine (vitamine B₆) à la dose de 20 à 40 mg par jour prévient ou atténue cet effet indésirable.

— Effets indésirables neuropsychiatriques.

— Troubles asymptomatiques presque toujours transitoires de la fonction hépatique.

— Hépatite grave: rare, mais le risque de toxicité hépatique augmente avec l'âge, et est accru en cas de prise simultanée de rifampicine: un contrôle régulier des enzymes hépatiques est indiqué.

Posologie

— La dose journalière d'isoniazide est de 5 mg/kg, soit généralement 300 mg pour un adulte.

NICOTIBINE (Econophar)

isoniazide
compr. (séc.)
30 x 300 mg R/ (a) 2,84 €
Posol. voir introduction

8.1.9.2. Rifampicine**Choix thérapeutique**

— La rifampicine peut être exceptionnellement utilisée dans le traitement de certaines infections à staphylocoques, à legionella, à brucella ou à d'autres germes résistants à divers antibiotiques.

— **Principales indications en pratique ambulatoire**

- La rifampicine est en principe réservée au traitement de la tuberculose, en principe en association avec d'autres antituberculeux.

- La rifampicine a une place dans la prophylaxie chez l'enfant après

contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoque [voir *Folia de mai 2000* en ce qui concerne la préparation magistrale d'un sirop de rifampicine pour enfants].

Effets indésirables

— Augmentation des transaminases sériques et de la bilirubinémie au début du traitement, qui disparaît après quelques semaines, même lorsque le traitement est poursuivi.

— Rarement, hépatotoxicité grave (risque accru en cas de prise simultanée d'isoniazide): un contrôle régulier des enzymes hépatiques est indiqué.

— Réactions d'hypersensibilité lors de prises intermittentes ou irrégulières, avec fièvre, céphalées, myalgies et malaises (syndrome grippal) qui, exceptionnellement, peuvent être associées à une thrombopénie et une insuffisance rénale.

— La rifampicine colore les urines, la sueur, la salive, les larmes et les fèces en rose.

Interactions

— **Induction des enzymes hépatiques (CYP1A2, CYP2C9, CYP3A4) par la rifampicine, avec accélération de la biotransformation de nombreux autres médicaments (anticoagulants coumariniques, anti-épileptiques, contraceptifs, antidiabétiques oraux, corticostéroïdes) (voir tableau dans l'Introduction).**

Posologie

— Adulte: environ 10 mg/kg/jour, généralement 600 mg p.j.; enfant: jusqu'à 20 mg/kg/jour.

RIFADINE (Aventis)

rifampicine		
caps.		
100 x 150 mg	R/ (atbl)	37,49 €
50 x 300 mg	R/ (atbl)	37,49 €
flacon perf.		
600 mg poudre		U.H.

Posol. voir introduction

8.1.9.3. Pyrazinamide

Choix thérapeutique

— Le *pyrazinamide* n'est utilisé qu'en association à l'isoniazide et à la rifampicine durant la phase d'attaque du traitement.

Contre-indications

- Antécédents de goutte.
- Insuffisance rénale ou hépatique.

Effets indésirables

— Augmentation de l'uricémie avec parfois des arthralgies; cet effet disparaît à l'arrêt du traitement.

Posologie

— 30 mg/kg/jour (chez l'adulte, dose maximale de 2 g par jour).

TEBRAZID (Continental Pharma)

pyrazinamide		
compr. (séc.)		
100 x 500 mg	(a)	16,41 €

Posol. voir introduction

8.1.9.4. Ethambutol

Choix thérapeutique

— L'*éthambutol* est utilisé au début du traitement en association avec l'isoniazide et la rifampicine.

Effets indésirables

— Névrite rétrobulbaire avec perte de la perception du rouge-vert, diminution de l'acuité visuelle, scotomes centraux et réduction du champ visuel: rares à la posologie normale, et réversibles à l'arrêt du traitement ou en réduisant la dose.

Posologie

— 15 à 25 mg/kg/jour.

MYAMBUTOL (Pharma Logistics)

éthambutol dichlorhydrate		
compr.		
100 x 400 mg	R/ (a)	34,55 €

Posol. voir introduction

8.2. Antimycosiques

Choix thérapeutique

— Dans les infections superficielles par des levures ou des champignons (peau, tractus digestif, vulvo-vaginal), un traitement local est indiqué en premier lieu (voir aussi 12.1.1.3. et 12.5.). Un traitement par voie systémique ne sera envisagé que lorsque les résultats ne sont pas suffisants ou en cas de récurrences fréquentes.

— Dans les onychomycoses à dermatophytes, on peut opter pour un traitement par voie systémique, en fonction de la gravité et des symptômes.

— Dans les infections mycosiques systémiques, un traitement par voie systémique est bien sûr indiqué.

8.2.1. POLYENES

Choix thérapeutique

— Les polyènes sont actifs contre les levures (*Cryptococcus neoformans*, *Candida*), et contre certains champignons (p. ex. *Aspergillus*, *Blastomyces*, *Histoplasma*).

— Ils ne sont pas résorbés par voie orale.

— Etant donné sa toxicité (voir rubrique «Effets indésirables»), l'amphotéricine B ne doit être utilisée que dans des infections graves et généralisées dues à des champignons ou à des levures sensibles.

— **Principales indications en pratique ambulatoire**

- La *nystatine*, en suspension orale, est administrée dans la cavité buccale dans des mycoses oropharyngées.

Effets indésirables

— Nystatine

- Troubles gastro-intestinaux
- Allergie: rare.

— Amphotéricine B

- Thrombophlébite au site d'injection.
- Frissons, fièvre, nausées et vomissements au moment de l'administration lorsque celle-ci est trop rapide.
- **En cas de perfusion trop rapide de doses élevées chez des patients en insuffisance rénale, des arythmies ventriculaires (torsades de pointes) ont été décrites. Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.**

- Néphrotoxicité en fonction de la dose totale et pouvant être contre-carrée par l'administration de chlorure de sodium.

- Toxicité hématologique, neuropathie périphérique, convulsions et hypokaliémie.

- L'utilisation d'amphotéricine en complexe lipidique ou en liposomes donne lieu à moins d'effets indésirables, notamment rénaux.

Précautions particulières

— L'amphotéricine B est administrée en perfusion intraveineuse et la dose est progressivement augmentée.

Amphotéricine B

ABELCET (Wyeth)

amphotéricine B
flacon perf.
10 x 100 mg/20 ml
(en complexe lipidique) U.H.

AMBISOME (UCB)

amphotéricine B
flacon perf.
10 x 50 mg poudre
(en liposomes) U.H.

FUNGIZONE (Bristol-Myers Squibb)

amphotéricine B
flacon perf.
1 x 50 mg poudre R/ (b) 9,83 €

Nystatine

Posol.
candidose oropharyngée: 4 x p.j.
100.000 UI dans la cavité buccale

NILSTAT (Pharma Logistics)

nystatine
gttes
30 ml 100.000 UI/ml R/ (b) 4,45 €

NYSTATINE (Sanofi-Synthelabo)

nystatine
susp. (oral)
24 ml 100.000 UI/ml R/ (b) 3,95 €

8.2.2. CASPOFUNGINE

- La caspofungine est réservée pour le traitement des infections invasives par *aspergillus* ou *candida* résistantes aux autres traitements.
- La caspofungine est administrée en perfusion intraveineuse.

Effets indésirables

- Nausées, vomissements, fièvre, bouffées de chaleur, éruptions cutanées, démangeaisons, élévation des enzymes hépatiques, et thrombophlébite au site d'injection.

CANCIDAS (MSD)

caspofungine	
flacon perf.	
1 x 50 mg poudre	U.H.
1 x 70 mg poudre	U.H.

8.2.3. DERIVES AZOLIQUES

Il s'agit d'imidazoles (kétoconazole et miconazole) et de triazoles (fluconazole, itraconazole et voriconazole).

Choix thérapeutique

- Les dérivés azoliques sont actifs contre les dermatophytes et d'autres champignons.
- Le fluconazole et l'itraconazole peuvent être utilisés dans certaines infections systémiques, dans des infections superficielles résistantes et dans les onychomycoses sévères (dans ce cas, le traitement est poursuivi longtemps, éventuellement sous forme de schéma thérapeutique intermittent («pulsotherapy»)).
- Le kétoconazole, en raison de son hépatotoxicité, n'est plus utilisé qu'exceptionnellement dans des infections systémiques graves.
- Le miconazole est utilisé dans les mycoses orales et gastro-intestinales.
- Le voriconazole n'est indiqué que pour le traitement d'infections systémiques graves.

Effets indésirables

- Fluconazole: troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, élévation des enzymes hépatiques.
- Itraconazole: troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, troubles hépatiques graves.
- Kétoconazole: surtout atteinte hépatique grave, troubles gastro-intestinaux, céphalées, prurit, diminution

des taux sériques de testostérone et de cortisol.

- Miconazole: nausées et vomissements, diarrhée en cas de traitement prolongé.
- Voriconazole: fièvre, céphalées, troubles digestifs, élévation des enzymes hépatiques, œdème périphérique, troubles hématologiques, troubles visuels, thrombophlébite au site d'injection.

Interactions

— Le kétoconazole, l'itraconazole et le voriconazole peuvent, par inhibition de l'isoenzyme CYP3A4, inhiber le métabolisme de certains médicaments (voir tableau dans l'*Introduction*). L'inhibition du catabolisme du cisapride peut engendrer des torsades de pointes parfois fatales. Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'*Introduction*.

- Augmentation des taux plasmatiques par ex. de la warfarine par le fluconazole et le voriconazole par inhibition du CYP2C9 (voir aussi tableau dans l'*Introduction*).

Fluconazole

Posol. per os:
 candidose oropharyngée: 50 à 100 mg p.j. pendant 7 à 14 jours
 candidose vulvo-vaginale: 1 x 150 mg en 1 prise
 dermatomycose: 150 mg/semaine ou 50 mg p.j. pendant 1 à 6 semaines
 onychomycoses: 150 mg/semaine jusqu'au remplacement de l'ongle infecté

DIFLUCAN (Pfizer)

fluconazole		
caps.		
10 x 50 mg	R/ (alb)	32,13 €
1 x 150 mg	R/ (b)	11,60 €
10 x 200 mg	R/ (alb)	86,11 €
20 x 200 mg	R/ (alb)	156,36 €
sir.		
35 ml 50 mg/5 ml	R/ (alb)	30,94 €
35 ml 200 mg/5 ml	R/ (alb)	81,95 €
flacon perf.		
6 x 200 mg/100 ml		U.H.

DOC FLUCONAZOL (Docpharma)

fluconazole		
caps.		
10 x 50 mg	R/ (alb)*	23,77 €
1 x 150 mg	R/ (b)*	7,97 €

FLUCONAZOL EG (Eurogenerics)

fluconazole	
caps.	
10 x 50 mg	R/ (alb)* 28,40 €
1 x 150 mg	R/ (b)* 10,44 €
10 x 200 mg	R/ (alb)* 73,64 €
20 x 200 mg	R/ (alb)*111,47 €

FLUCONAZOLE BEXAL (Bexal)

fluconazole	
caps.	
10 x 50 mg	R/ (alb)* 23,00 €
1 x 150 mg	R/ (b)* 7,00 €
10 x 200 mg	R/ (alb)* 72,00 €
20 x 200 mg	R/ (alb)*110,00 €

FLUCONAZOLE TEVA (Teva)

fluconazole	
caps.	
10 x 50 mg	R/ (alb)* 28,49 €
1 x 150 mg	R/ (b)* 11,59 €
10 x 200 mg	R/ (alb)* 74,43 €
20 x 200 mg	R/ (alb)*113,22 €

FUNGIMED (3DDD)

fluconazole	
caps.	
10 x 50 mg	R/ (alb)* 28,49 €
1 x 150 mg	R/ (b)* 11,59 €
10 x 200 mg	R/ (alb)* 74,45 €
20 x 200 mg	R/ (alb)*113,06 €

MERCK-FLUCONAZOLE (Merck)

fluconazole	
caps.	
10 x 50 mg	R/ (alb)* 24,01 €
1 x 150 mg	R/ (b)* 7,98 €
10 x 200 mg	R/ (alb)* 72,02 €
20 x 200 mg	R/ (alb)*110,81 €

Itraconazole

Posol.
 candidose oropharyngée: 100 mg p.j.
 pendant 15 jours
 candidose vulvo-vaginale: 400 mg en
 2 prises à 12 h d'intervalle
 dermatomycose: 200 mg p.j. en 1
 prise ou 400 mg p.j. en 2 prises
 pendant 7 jours
 onychomycose: 400 mg p.j. en 2
 prises pendant 7 jours, à renouveler 2
 à 3 fois à 3 semaines d'intervalle
 candidose orale: 100 mg une fois par
 jour pendant 2 semaines

SPORANOX (Janssen-Cilag)

itraconazole	
caps.	
4 x 100 mg	R/ (b) 15,67 €
15 x 100 mg	R/ (b) 38,40 €
28 x 100 mg	R/ (b) 63,96 €
60 x 100 mg	R/ (b) 125,93 €
sol. (oral)	
150 ml 50 mg/5 ml	R/ (abl) 87,06 €

Kétoconazole**NIZORAL (Janssen-Cilag)**

kétoconazole	
compr. (séc.)	
10 x 200 mg	R/ (b) 13,59 €
30 x 200 mg	R/ (b) 29,74 €

Miconazole

Posol.
 candidose oropharyngée (gel oral):
 250 mg p.j. en 4 prises
 candidose intestinale (comprimés): 1 g
 p.j. en 4 prises

DAKTARIN (Janssen-Cilag)

miconazole	
compr. (séc.)	
20 x 250 mg	R/ (b) 29,11 €
gel (oral)	
40 g 20 mg/g	R/ (b) 5,73 €

Voriconazole**VFEND (Pfizer)**

voriconazole	
compr.	
30 x 50 mg	R/ (abl) 382,33 €
30 x 200 mg	R/ (abl) 1311,63 €
amp. perf.	
1 x 200 mg poudre	U.H.

8.2.4. TERBINAFINE**Choix thérapeutique**

— La *terbinafine* par voie orale peut être indiquée dans certaines mycoses cutanées graves (pas en cas de candida) et dans les onychomycoses sévères, exception faite de certaines candidoses.

Effets indésirables

— Dysgueusie, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, et rarement, élévation des taux sériques des enzymes hépatiques, avec parfois atteintes hépatiques graves.
 — Quelques cas de syndrome de Stevens-Johnson ont été rapportés.

LAMISIL (Novartis Pharma)

terbinafine	
compr. (séc.)	
14 x 250 mg	R/ (b) 43,58 €
56 x 250 mg	R/ (b) 118,07 €

Posol. 250 mg p.j. pendant 2 semaines dans les mycoses cutanées, et pendant au moins 6 à 12 semaines dans les onychomycoses



8.3. Antiparasitaires

8.3.1. ANTHELMINTHIQUES

Choix thérapeutique

— Mébendazole

- Le mébendazole est utilisé dans les infestations par les vers ronds tels *Ascaris lumbricoides* et *Enterobius vermicularis*.
- Des infestations par *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* et *Trichuris trichiura* peuvent être traitées par le mébendazole mais il est conseillé d'effectuer un contrôle à la fin du traitement pour s'assurer de l'éradication des vers.

— Niclosamide

- Le niclosamide est le traitement de premier choix des infestations par vers plats de type *Taenia*. Il n'est pas actif sur les vers ronds.

Effets indésirables

- Légers malaises gastro-intestinaux.

Grossesse

- **Le mébendazole est contre-indiqué pendant le premier trimestre de la grossesse en raison d'une suspicion de tératogénéicité.**

Précautions particulières

- En cas d'oxyurose (*Enterobius vermicularis*), aucun médicament ne peut détruire les œufs qui sont localisés en dehors du corps, p. ex. sous les ongles; il convient dès lors d'administrer encore 100 mg de mébendazole après deux semaines. De plus, les personnes de l'entourage immédiat doivent aussi être traitées pour éviter une réinfestation.

- L'alcool doit être évité pendant un traitement par le niclosamide.

Mébendazole

Posol.

Enterobius vermicularis: adulte et enfant: 1 x 100 mg en 1 prise; à répéter après 2 semaines

Ascaris lumbricoides, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus* et *Trichuris trichiura*: adulte et enfant: 2 x p.j. 100 mg pendant 3 jours

DOCMEBENDA (Docpharma)

mébendazole
compr. (séc.)
10 x 100 mg 4,56 €

VERMOX (Janssen-Cilag)

mébendazole
compr. (séc.)
6 x 100 mg 4,40 €
10 x 100 mg 6,80 €
compr.
50 x 500 mg R/ (c) 51,62 €
susp. (oral)
30 ml 100 mg/5 ml 4,95 €

Niclosamide

YOMESAN (Bayer)

niclosamide
compr.
4 x 500 mg 5,63 €

Posol.

Taenia saginata et solium et autres vers plats:
adulte et enfant > 6 ans: 2 g en 1 prise
enfant 2 à 6 ans: 1 g en 1 prise
enfant < 2 ans: 500 mg en 1 prise

8.3.2. ANTIPALUDEENS

Choix thérapeutique

- Les accès de paludisme provoqués par les *Plasmodium vivax*, ovale et *malariae* sont en général bénins et répondent en général à la chloroquine.

- Les accès par *Plasmodium falciparum* non traités sont généralement mortels, et une résistance du *Plasmodium falciparum* aux différents antipaludéens est de plus en plus fréquente.

- Seules les grandes lignes de la prévention et du traitement du paludisme sont évoquées ici. La posologie pour le traitement n'est pas mentionnée. En cas de doute, des informations peuvent être obtenues auprès d'un centre spécialisé, p. ex. l'Institut de Médecine Tropicale (www.itg.be, voir Adresses utiles dans l'*Introduction*).

PREVENTION

- La prévention consiste d'abord à prendre des mesures visant à réduire ou à supprimer le contact avec les anophèles (moustiquaire, répellent). Signalons dans ce contexte que les

anophèles ne piquent qu'entre le coucher et le lever du soleil. [Voir *Folia de mai 2001 et de mai 2004*].

Chloroquine

Choix thérapeutique

— La chloroquine est un médicament prophylactique contre les *Plasmodium vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*.

— La chloroquine n'empêche cependant pas la contamination, et elle n'agit pas non plus sur les hypozoités de *P. vivax* et *P. ovale* (formes hépatiques dormantes) responsables d'accès ultérieurs.

— La chloroquine ne peut plus être utilisée seule contre le *Plasmodium falciparum* sauf dans les rares pays où il n'y a pas encore de résistance connue (zone A, voir www.itg.be/Uploads/MedServ/mal2004.jpg). Dans les régions où des souches résistantes à la chloroquine sont décrites, la chloroquine doit être associée au proguanil, ou un autre antimalarique doit être utilisé.

— La chloroquine est aussi utilisée dans le traitement du lupus érythémateux disséminé et de certaines affections inflammatoires (voir 5.3.1.).

Effets indésirables

— Aux doses utilisées pour la prévention de la malaria: plaintes gastro-intestinales, prurit, céphalées, troubles de l'accommodation.

Précautions particulières

— La chloroquine doit être utilisée avec la plus grande prudence chez les épileptiques .

Posologie

— Prévention: adulte: 300 mg par semaine; enfant: 5 mg/kg par semaine. Cette dose doit être prise en une seule fois à un jour fixe de la semaine. La prophylaxie est généralement débutée une semaine avant le départ, afin de dépister d'éventuels effets indésirables. La prise doit être poursuivie pendant un mois après le retour.

Proguanil

Choix thérapeutique

— Le proguanil est exclusivement utilisé en complément à la chloroquine dans la prophylaxie de la malaria, sauf si la chloroquine est contre-indiquée.

— La résistance au proguanil est répandue en Asie du Sud-Est, et est croissante en Afrique, notamment en Afrique de l'Est.

— Le proguanil est également utilisé en association fixe avec l'atovaquone.

Effets indésirables

— Légers troubles gastro-intestinaux.
— Eruption cutanée, perte de cheveux et aphtes buccaux: rares.

Posologie

— Prévention: adulte: 200 mg par jour; enfant: 3 à 4 mg/kg par jour. Le traitement doit être débuté une semaine avant le départ et doit être poursuivi pendant un mois après le retour.

— En association à l'atovaquone: chez l'adulte, 1 comprimé (250 mg d'atovaquone, 100 mg de proguanil) par jour à partir de 24 à 48 heures avant le départ, et à poursuivre 7 jours après le retour.

Méfloquine

Choix thérapeutique

— La méfloquine est préconisée pour la prophylaxie dans les régions à forte résistance à la chloroquine et aux autres antipaludéens.

Contre-indications

— Epilepsie, troubles psychiques et troubles du rythme cardiaque.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux, palpitations, vertiges et céphalées.

— **Risque de troubles psychiques (insomnie, cauchemars, anxiété, confusion, hallucinations...).** Pour les détecter, il est recommandé de commencer le traitement au moins deux semaines avant le départ.

Grossesse

— La méfloquine doit être évitée autant que possible pendant le premier trimestre de la grossesse.

Posologie

— Prévention: adulte: 250 mg par semaine en une prise; enfant à partir de 3 mois: 5 mg par kg par semaine en une prise. Après le retour, le traitement doit encore être poursuivi pendant 4 semaines.

Doxycycline**Choix thérapeutique**

— La doxycycline peut être une alternative dans la prophylaxie de la malaria dans des régions où une résistance à la méfloquine a été rapportée.

Effets indésirables

— Voir 8.1.3.

Posologie

— Prévention: adulte: 100 mg par jour. Le traitement est instauré un jour avant le départ, et doit être encore poursuivi 4 semaines après le retour.

TRAITEMENT

Pour le traitement de la crise malarique, un certain nombre de médicaments sont également disponibles: la chloroquine, la méfloquine, la quinine et l'association atovaquone + proguanil.

Choix thérapeutique

— La chloroquine ne sera utilisée en monothérapie que lorsque l'infection est causée par des souches de *Plasmodium vivax*, ovale ou malariae (en cas de *P. vivax* ou ovale, elle sera toujours suivie par la primaquine afin d'éliminer les formes hépatiques dormantes et d'éviter les rechutes ultérieures), ou lorsqu'il s'agit d'une souche de *Plasmodium falciparum* dans une des rares régions où il n'y a certainement pas de chloroquino-résistance.

— Tous les autres cas d'infections par le *Plasmodium falciparum* (il existe en effet un risque réel de résistance à la chloroquine) doivent être traités par l'association d'atovaquone et de

proguanil, ou par la quinine en association à la doxycycline.

— La méfloquine ne sera, en raison de ses nombreux effets indésirables aux doses thérapeutiques, utilisée que sous surveillance étroite pendant plusieurs jours; prise à doses thérapeutiques, les effets indésirables mentionnés ci-dessus pour la prophylaxie, sont en effet encore plus fréquents et plus graves.

— La quinine par voie intraveineuse, éventuellement en association à la doxycycline, est indiquée en cas de vomissements et en présence d'un des symptômes d'alarme, tels diminution de l'état de conscience, ictère, oligurie, dyspnée, fièvre élevée depuis plus de 3 jours.

— L'halofantrine n'est plus utilisée, certainement pas si un monitoring cardiaque n'est pas possible; il existe en effet un risque d'allongement de l'intervalle QT pouvant entraîner des torsades de pointes. Aucune spécialité à base d'halofantrine n'est actuellement commercialisée en Belgique.

Chloroquine*NIVAQUINE (Aventis)*

chloroquine compr. (séc.) 20 x 100 mg	R/ (b)	1,14 €
100 x 100 mg	R/	4,66 €

Méfloquine*LARIAM (Roche)*

méfloquine compr. (séc.) 8 x 250 mg	R/	29,23 €
---	----	---------

Proguanil*PALUDRINE (AstraZeneca)*

proguanil chlorhydrate compr. (séc.) 60 x 100 mg		8,80 €
--	--	--------

Associations*MALARONE (GSK)*

atovaquone 250 mg proguanil chlorhydrate 100 mg compr. 12	R/	43,31 €
atovaquone 62,5 mg proguanil chlorhydrate 25 mg compr. Junior 12	R/	18,48 €

8.3.3. AUTRES ANTIPROTOZOAIRES

8.3.3.1. Dérivés de l'imidazole

Choix thérapeutique

— Le métronidazole, le nimorazole, l'ornidazole et le tinidazole sont utilisés comme antiprotozoaires, notamment contre *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* (traitement de courte durée en cas de dysenterie amibienne, traitement de longue durée en cas d'abcès amibien hépatique; dans tous les cas toujours suivi d'un traitement par la paromomycine, voir 2.8.) et *Giardia intestinalis* (lamblia).

— Le métronidazole, l'ornidazole et le tinidazole sont également actifs contre les germes anaérobies stricts, le métronidazole et le tinidazole sont en outre efficaces sur *Gardnerella vaginalis*.

— Le métronidazole est également utilisé dans le traitement de la colite pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile*, et, en association avec un antibiotique et un inhibiteur de la sécrétion acide gastrique, dans des ulcères gastro-duodénaux pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* (voir 2.1.).

Effets indésirables

- Nausées, céphalées et vertiges.
- Neuropathie périphérique après un traitement de longue durée: rarement.
- Effet de type disulfirame en cas de prise d'alcool.

Grossesse

— Des effets tératogènes et mutagènes ne peuvent être exclus.

Métronidazole

Posol. per os:
 trichomoniose: 2 g en 1 prise unique ou 750 mg p.j. en 3 prises pendant 7 jours
 giardiase: 500 mg p.j. pendant 5 jours
 germes anaérobies sensibles: 1,5 g p.j. en 3 prises pendant 7 jours
 amibiase: 500 mg 3 x p.j. pendant 7 jours
 vaginite à *gardnerella*: 1 g p.j. en 2 prises pendant 7 jours

FLAGYL (Aventis)

métronidazole compr. (séc.) 20 x 500 mg	R/ (b)	4,47 €
sac perf. 100 ml 5 mg/ml 300 ml 5 mg/ml		U.H. U.H.

METRONIDAZOLE (Vascumed)

métronidazole sac perf. 100 ml 5 mg/ml		U.H.
--	--	------

Nimorazole

Posol.

trichomoniose: 2 g en 1 prise unique, ou 3 g en 3 prises à intervalle de 12 h, ou 750 mg p.j. en 3 prises pendant 5 à 7 jours
 giardiase: 1 g en 2 prises pendant 5 à 7 jours
 amibiase: 2 g en 2 prises pendant 5 à 10 jours

NAXOGIN (Pharmacia)

nimorazole compr. (séc.) 12 x 250 mg	R/ (b)	2,08 €
--	--------	--------

Ornidazole

Posol. per os :

trichomoniose, giardiase: 1,5 g en 1 prise unique
 amibiase, giardiase: 1 g p.j. en 2 prises pendant 5 à 10 jours

TIBERAL (Roche)

ornidazole compr. 3 x 500 mg	R/ (b)	4,33 €
10 x 500 mg	R/ (b)	12,43 €
amp. perf. 1 x 1 g/6 ml		U.H.

Tinidazole

Posol.

trichomoniose et giardiase: 2 g en 1 prise unique
 amibiase: 2 g p.j. en 1 prise pendant 2 à 3 jours
 vaginite à *gardnerella*: 2 g p.j. en 1 prise pendant 1 à 2 jours

FASIGYN (Pfizer)

tinidazole compr. 4 x 500 mg	R/ (b)	5,30 €
------------------------------------	--------	--------

8.3.3.2. Atovaquone et pentamidine**Choix thérapeutique**

— L'atovaquone et la pentamidine sont utilisées dans le traitement de la pneumonie à *Pneumocystis carinii* en cas de résistance ou de contre-indication au co-trimoxazole.

— L'atovaquone est utilisé en association au proguanil dans la prévention et le traitement du paludisme (*voir* 8.3.2.).

Effets indésirables

— Atovaquone: nausées et éruptions cutanées.

— **Pentamidine: allongement de l'intervalle QT et des torsades de pointes (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction)**, pancréatite, hyperglycémie et hypoglycémie.

PENTACARINAT (Aventis)

pentamidine
flacon i.m. - perf.
5 x 300 mg poudre R/ (a) 126,95 €

WELLVONE (GSK)

atovaquone
susp. (oral)
226 ml 750 mg/5 ml R/ 352,88 €
Posol. 750 mg 2 x p.j. (avec les repas)

8.3.3.3. Pyriméthamine**Choix thérapeutique**

— La pyriméthamine, éventuellement associée à un sulfamidé, est encore utilisée dans le traitement de la toxoplasmosse symptomatique en dehors de la grossesse.

— La pyriméthamine n'a plus de place dans la malaria.

DARAPRIM (GSK)

pyriméthamine
compr. (séc.)
30 x 25 mg 4,46 €



8.4. Antiviraux

8.4.1. MÉDICAMENTS CONTRE LES VIRUS HERPÉTIQUES

Choix thérapeutique

- Aciclovir, valaciclovir et famciclovir
 - L'aciclovir, le valaciclovir (une prodrogue de l'aciclovir) et le famciclovir (une prodrogue du penciclovir qui est utilisé localement) sont actifs contre les virus Herpès simplex de type I et II, et contre le virus varicella-zoster.
 - D'après les données disponibles à ce jour, tous ces médicaments ont la même efficacité dans le traitement des affections provoquées par ces virus.
 - Dans le zona, l'administration de ces médicaments dans les 72 heures suivant l'apparition des premières lésions cutanées n'a presque pas d'effet sur la douleur aiguë pendant la phase éruptive, mais pourrait avoir un effet limité sur la douleur pendant les premières semaines qui suivent la disparition des lésions cutanées ainsi que sur la durée de la névralgie post-herpétique. Ce traitement est surtout recommandé chez les personnes âgées et chez les immunodéprimés; dans ce cas, l'aciclovir est souvent administré par voie intraveineuse. [Voir Fiche de transparence «Prise en charge du zona», octobre 2003].
 - Ces médicaments sont aussi utilisés dans le zona ophtalmique.
 - Dans la varicelle, ces médicaments sont utilisés en cas de risque élevé de complications, telles encéphalite et pneumonie, c'est-à-dire chez les immunodéprimés, mais aussi chez les adolescents et les adultes en général.
 - Dans l'herpès labialis, l'administration par voie générale ne se justifie pas sauf en cas de récurrences et chez les immunodéprimés, mais ces médicaments sont toutefois utilisés localement.
 - Dans l'herpès génital avec des récurrences fréquentes, ils sont utilisés aussi bien à titre curatif que préventif.

- Cidofovir, foscarnet, ganciclovir et valganciclovir
 - Le cidofovir, le foscarnet, le ganciclovir et le valganciclovir sont, en raison de leur toxicité, réservés au traitement des infections graves à cytomégalovirus (p. ex. rétinites à cytomégalovirus) chez les patients immunodéprimés.

Effets indésirables

- Aciclovir, valaciclovir et famciclovir
 - Troubles gastro-intestinaux.
 - Troubles du système nerveux central (céphalées, confusion, convulsions...).
 - Détérioration de la fonction rénale (d'où la nécessité d'une bonne hydratation).
 - En cas d'administration intraveineuse, réactions locales pouvant survenir au site d'injection; celles-ci peuvent être graves en cas d'administration extravasculaire.
- Cidofovir, foscarnet, ganciclovir et valganciclovir
 - Effets indésirables graves, entre autres néphrotoxicité, troubles hématologiques.

Aciclovir

Posol. per os:
 herpès génital: 5 x p.j. 200 mg pendant 5 jours
 herpès zoster: 5 x p.j. 800 mg pendant 7 jours

ACICLOVIR BEXAL (Bexal)

aciclovir compr. (séc., sol.)			
25 x 200 mg	R/		16,70 €
35 x 800 mg	R/		24,60 €

ACICLOVIR EG (Eurogenerics)

aciclovir compr.			
25 x 200 mg	R/ (atbl)*		22,19 €
compr. (séc.)			
35 x 800 mg	R/ (atbl)*		75,03 €
flacon perf.			
5 x 250 mg poudre			U.H.
5 x 500 mg poudre			U.H.

ACICLOVIR MAYNE (Mayne)

aciclovir flacon perf.			
5 x 250 mg/10 ml			U.H.
5 x 500 mg/20 ml			U.H.
1 x 1 g/40 ml			U.H.

DOCACICLO (Docpharma)

aciclovir compr. (séc.) 25 x 200 mg	R/ (albl)*	16,88 €
35 x 800 mg	R/ (albl)*	26,89 €

VIRATOP (Topgen)

aciclovir compr. (séc.) 35 x 800 mg	R/ (albl)*	29,73 €
---	------------	---------

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir compr. (séc.) 25 x 200 mg	R/ (albl)	29,78 €
35 x 800 mg	R/ (albl)	98,44 €
susp. 100 ml 400 mg/5 ml	R/ (albl)	38,55 €
200 ml 400 mg/5 ml flacon perf. 5 x 250 mg	R/ (albl)	66,30 €
		U.H.

Cidofovir**VISTIDE (Pharmacia)**

cidofovir flacon perf. 1 x 15 ml 75 mg/ml	R/ (al)	834,91 €
---	---------	----------

Famciclovir**FAMVIR (Novartis Pharma)**

famciclovir compr. 21 x 500 mg	R/ (bl)	145,71 €
Posol. herpès zoster: 3 x p.j. 500 mg pendant 7 jours herpès génital: 3 x p.j. 250 mg pendant 5 jours		

Foscarnet**FOSCAVIR (AstraZeneca)**

foscarnet trisodique flacon perf. 250 ml 24 mg/ml	R/ (al)	58,97 €
---	---------	---------

Ganciclovir**CYMEVENE (Roche)**

ganciclovir caps. 90 x 500 mg	R/ (a)	478,95 €
flacon perf. 2 x 500 mg poudre	R/ (a)	68,52 €

Valaciclovir**ZELITREX (GSK)**

valaciclovir compr. 10 x 500 mg	R/	39,17 €
42 x 500 mg	R/ (bl)	135,08 €
Posol. herpès zoster: 3 x p.j. 1 g pendant 7 jours herpès génital: 2 x p.j. 500 mg pendant 5 jours		

Valganciclovir**VALCYTE (Roche)**

valganciclovir compr. 60 x 450 mg	R/ (albl)	1565,00 €
---	-----------	-----------

8.4.2. MÉDICAMENTS CONTRE DES VIRUS RESPIRATOIRES**Choix thérapeutique**

— L'amantadine, qui n'a plus qu'une place très limitée dans l'influenza A, est aussi parfois utilisée comme anti-parkinsonien. Ses effets indésirables, interactions et contre-indications sont discutés en 6.5.6.

— Le zanamivir en inhalation, et l'oseltamivir par voie orale, sont utilisés pour le traitement de l'infection due aux virus influenza A et B. Le traitement permet de raccourcir les symptômes principaux de l'influenza de 1 à 1,5 jours, et ce chez les patients avec de la fièvre traités dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes. Il n'est toutefois pas prouvé que ces médicaments influencent la mortalité et les complications dues à l'influenza.

— L'oseltamivir est aussi utilisé par voie orale dans la prévention de l'infection due aux virus influenza A et B: pour être efficaces en prophylaxie, il doit être pris pendant toute la durée de contact possible avec l'influenza.

— Ces médicaments ne peuvent en aucun cas remplacer la vaccination annuelle contre l'influenza - dont l'effet sur la morbidité et la mortalité est démontré - chez les personnes à risque. [Voir *Folia d'août 2001, décembre 2002, août 2003 et août 2004.*]

— La ribavirine, en aérosol, peut être envisagée dans le traitement des infections dues au virus syncytial respiratoire chez l'enfant; elle est utilisée par voie orale dans le traitement de l'hépatite chronique C (toujours en association à d'autres médicaments).

Effets indésirables

— Avec le zanamivir, des problèmes respiratoires ont été rapportés chez des patients souffrant d'asthme ou d'autres affections pulmonaires.

— Ribavirine: divers effets indésirables; tératogène et mutagène.

Grossesse

— **La grossesse est une contre-indication absolue pour la ribavirine.**

Osetamivir

TAMIFLU (Roche)

oseltamivir caps.		
10 x 75 mg	R/	28,21 €
susp. (oral)		
62,5 ml 12 mg/ml	R/	28,21 €
<i>Posol.</i>		
traitement : 2 x p.j. 75 mg pendant 5 jours		
prévention : 1 x p.j. 75 mg pendant 7 jours à 6 semaines		

Ribavirine

COPEGUS (Roche)

ribavirine compr.		
168 x 200 mg	R/ (b)	819,32 €

REBETOL (Schering-Plough)

ribavirine caps.		
84 x 200 mg	R/ (b)	432,60 €
140 x 200 mg	R/ (b)	714,53 €
168 x 200 mg	R/ (b)	855,46 €

VIRAZOLE (ICN / Pharma Logistics)

ribavirine flacon poudre pour aérosol 3 x 6 g		U.H.
---	--	------

Zanamivir

RELENZA (GSK)

zanamivir rotadisk		
20 x 5 mg	R/	28,21 €
+ diskhaler		4,54 €
<i>Posol.</i> traitement: 10 mg 2 x p.j. pendant 5 jours		

8.4.3. MÉDICAMENTS ANTIRETROVIRAUX

Il s'agit des inhibiteurs de la transcriptase réverse (analogues nucléosidiques ou analogues non nucléosidiques), des inhibiteurs des protéases, ou des inhibiteurs de fusion.

Choix thérapeutique

— Etant donné que le virus VIH devient rapidement résistant aux médicaments, on utilise toujours plus de médicaments.

— En fonction du stade clinique, de la charge virale et du taux plasmatique

de lymphocytes CD4, le traitement comprend actuellement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase réverse, associés à un inhibiteur des protéases, à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase réverse ou parfois à un troisième inhibiteur nucléosidique de la transcriptase réverse («trithérapie»). Un inhibiteur de fusion y est éventuellement associé.

— Les schémas thérapeutiques doivent être adaptés en fonction des éventuels traitements antérieurs qui ont pu induire une résistance. Une observance thérapeutique rigoureuse est indispensable pour limiter le risque de résistance.

— La trithérapie est associée à une diminution de la morbidité et de la mortalité, avec entre autres une diminution de la nécessité d'hospitalisation.

— Les effets à long terme d'un tel traitement ne sont pas encore connus.

— Le traitement de la femme enceinte infectée par le VIH diminue fortement le risque de contamination du fœtus.

— Un traitement prophylactique à adapter en fonction du risque de contamination est recommandé en cas d'exposition accidentelle au VIH.

Interactions

— Des interactions importantes sont décrites avec tous les antirétroviraux: il est donc nécessaire de consulter des sources d'informations plus détaillées.

8.4.3.1. Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase réverse

Sept analogues des nucléosides sont actuellement disponibles: l'*abacavir (ABC)*, la *didanosine (DDI)*, la *lamivudine (3TC)*, la *stavudine (D4T)*, le *ténofovir*, la *zalcitabine (DDC)* et la *zidovudine (AZT)*.

Choix thérapeutique

— Voir aussi 8.4.3.

— Ces médicaments sont toujours utilisés en association. L'association de didanosine et de ténofovir est déconseillée.

— La lamivudine est aussi utilisée chez des patients atteints d'une hé-

patite B chronique active (en association à l'interféron).

Effets indésirables

— Principalement: troubles gastro-intestinaux, lipodystrophie, acidose lactique, hépatotoxicité (DDI, D4T), pancréatite (DDI, DDC, D4T), anémie (AZT), neuropathie périphérique (D4T, DDC, DDI), myopathie (AZT), ulcérations de la bouche et de l'œsophage (DDC), néphrotoxicité et hypophosphatémie (ténofovir) et des réactions graves d'hypersensibilité (ABC).

Abacavir

ZIAGEN (GSK)

abacavir compr.	
60 x 300 mg	R/ (al) 280,74 €
sol. (oral)	
240 ml 100 mg/5 ml	R/ (al) 90,11 €

Didanosine

VIDEX (Bristol-Myers Squibb)

didanosine poudre pour sol. (oral)	
2 g	R/ (al) 43,58 €
caps. EC entér.	
30 x 125 mg	R/ (al) 73,18 €
30 x 200 mg	R/ (al) 111,25 €
30 x 250 mg	R/ (al) 136,64 €

Lamivudine

EPIVIR (GSK)

lamivudine compr.	
60 x 150 mg	R/ (al) 206,50 €
30 x 300 mg	R/ (al) 206,50 €
sir.	
240 ml 50 mg/5 ml	R/ (al) 70,95 €

ZEFFIX (GSK)

lamivudine compr.	
84 x 100 mg	R/ (al) 186,56 €
sol. (oral)	
240 ml 5 mg/ml	R/ (al) 40,85 €
(cette spécialité est utilisée pour le traitement de l'hépatite B chronique active)	

Stavudine

ZERIT (Bristol-Myers Squibb)

stavudine caps.	
56 x 30 mg	R/ (al) 187,33 €
56 x 40 mg	R/ (al) 199,18 €
sir.	
200 ml 5 mg/5 ml	R/ (al) 30,74 €

Ténofovir

VIREAD (UCB)

ténofovir disoproxil compr.	
30 x 245 mg	R/ (al) 424,00 €

Zalcitabine

HIVID (Roche)

zalcitabine compr.	
120 x 0,375 mg	R/ (al) 125,09 €
60 x 0,75 mg	R/ (al) 125,09 €

Zidovudine

RETROVIR (GSK)

zidovudine caps.	
100 x 100 mg	R/ (al) 156,95 €
compr.	
40 x 250 mg	R/ (al) 156,95 €
60 x 300 mg	R/ (al) 248,22 €
sir.	
200 ml 50 mg/5 ml	R/ (al) 38,81 €
amp. perf.	
5 x 200 mg/20 ml	R/ (al) 69,93 €

Associations

COMBIVIR (GSK)

lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/ (al) 410,26 €
---	------------------

TRIZIVIR (GSK)

abacavir 300 mg lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/ (al) 681,29 €
--	------------------

8.4.3.2. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase réverse

Deux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase réverse sont actuellement disponibles: l'*éfavirenz* et la *névirapine*.

Choix thérapeutique

— Voir aussi 8.4.3.
— Ces médicaments sont souvent utilisés en association.

Effets indésirables

— Efavirenz: surtout effets centraux (p. ex. vertiges, stupeur, insomnie) et éruptions cutanées (dans de rares cas un érythème polymorphe ou un syndrome de Stevens-Johnson); réactions psychotiques, effets gastro-intestinaux, pancréatite, et élévation des taux de cholestérol et de triglycérides, tératogénicité chez l'animal (voir rubrique «Grossesse»).

— Névirapine: surtout éruptions cutanées pouvant être graves (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell), troubles gastro-in-

testinaux, hépatite, fatigue, fièvre, myalgies et céphalées; réactions allergiques.

Grossesse

— **Efavirenz: la grossesse est une contre-indication étant donné qu'un effet tératogène a été observé chez l'animal.**

Interactions

— L'Éfavirenz et la névirapine sont métabolisés par le CYP3A4, ce qui comporte un risque d'interactions avec d'autres médicaments métabolisés par cette même enzyme, avec augmentation ou diminution de l'effet soit des antirétroviraux, soit des autres médicaments (voir tableau dans l'*Introduction*).

— **L'administration concomitante de cisapride est contre-indiquée en raison du risque de torsades de pointes pouvant être fatales. Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'*Introduction*.**

Efavirenz

STOCRIN (MSD)

éfavirenz caps.	
90 x 200 mg	R/ (al) 293,83 €
30 x 600 mg	R/ (al) 293,83 €

Névirapine

VIRAMUNE (Boehringer Ingelheim)

névirapine compr.	
60 x 200 mg	R/ (al) 225,34 €
susp. (oral) 240 ml 50 mg/5 ml	R/ (al) 60,96 €

8.4.3.3. Inhibiteurs des protéases virales

Actuellement, sept inhibiteurs des protéases sont disponibles: l'*amprénavir*, le *fosamprénavir* (prologue de l'*amprénavir*), l'*indinavir*, le *lopinavir*, le *nelfinavir*, le *ritonavir* et le *saquinavir*.

Choix thérapeutique

— Voir aussi 8.4.3.
— Ces médicaments sont le plus souvent utilisés en association à deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase réverse.

— Le lopinavir n'est disponible qu'en association fixe avec le ritonavir.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux: fréquents.

— Effets métaboliques tels hyperglycémie, hyperlipidémie et lipodystrophie chez des patients traités par plusieurs antirétroviraux, mais surtout avec les inhibiteurs des protéases virales.

— Amprénavir et fosamprénavir: éruptions cutanées, paresthésies buccales ou périorales.

— Ritonavir: paresthésies périorales et périphériques, diarrhée et altération du goût.

— Indinavir: apparition d'une lithiase rénale; une hydratation abondante est recommandée.

— Nelfinavir: diarrhée.

— Lopinavir: diarrhée.

— Saquinavir: céphalées, troubles psychiques, diarrhée.

Interactions

— Les inhibiteurs des protéases interfèrent avec de nombreux médicaments par inhibition de certaines isoenzymes du cytochrome P 450; le ritonavir exerce en outre un effet d'induction enzymatique.

— Par inhibition du CYP3A4, les inhibiteurs des protéases peuvent entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques entre autres d'immunosuppresseurs, de l'ergotamine, de la simvastatine et du cisapride (voir tableau dans l'*Introduction*).

— **La prise concomitante de cisapride est contre-indiquée étant donné le risque de torsades de pointes pouvant être fatales. Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'*Introduction*.**

— Les inhibiteurs des protéases, à l'exception du ritonavir, peuvent renforcer l'effet des anticoagulants oraux.

— Le ritonavir peut diminuer l'effet des anticoagulants oraux, et peut aussi entraîner une diminution des concentrations plasmatiques entre autres de la méthadone, des contraceptifs oraux et de la théophylline.

— Des inducteurs enzymatiques tels la rifampicine peuvent diminuer les concentrations plasmatiques des inhibiteurs des protéases (voir tableau dans l'*Introduction*).

Amprénavir

AGENERASE (GSK)

amprénavir caps.	
480 x 50 mg	R/ (al) 204,98 €
240 x 150 mg	R/ (al) 302,60 €
sir.	
240 ml 75 mg/5 ml	R/ (al) 41,97 €

Fosamprénavir

TELZIR (GSK)

fosamprénavir calcique compr.	
60 x 700 mg	R/ 382,81 €

Indinavir

CRIXIVAN (MSD)

indinavir caps.	
360 x 200 mg	R/ (al) 315,20 €
180 x 400 mg	R/ (al) 315,20 €

Nelfinavir

VIRACEPT (Roche)

nelfinavir compr.	
270 x 250 mg	R/ (al) 361,03 €
poudre (oral)	
144 g 50 mg/g	R/ (al) 49,93 €

Ritonavir

NORVIR (Abbott)

ritonavir caps.	
336 x 100 mg	R/ (al) 290,31 €
sol. (oral)	
5 x 90 ml 400 mg/5 ml	R/ (al) 315,20 €

Saquinavir

FORTOVASE (Roche)

saquinavir caps. molle	
180 x 200 mg	R/ (al) 147,84 €

INVIRASE (Roche)

saquinavir caps.	
270 x 200 mg	R/ (al) 310,34 €

Associations

KALETRA (Abbott)

lopinavir 133,3 mg ritonavir 33,3 mg caps. 180	R/ (al) 432,87 €
lopinavir 400 mg ritonavir 100 mg/5 ml sol. (oral)	
5 x 60 ml	R/ (al) 432,87 €

8.4.3.4. Inhibiteurs de fusion

Choix thérapeutique

— Voir aussi 8.4.3.
— L'enfuvirtide est un antirétroviral appartenant à une nouvelle classe: les inhibiteurs de fusion.
— Il est utilisé en association à d'autres antirétroviraux en cas d'échec ou d'intolérance aux autres classes d'antirétroviraux.

Effets indésirables

— Réactions fréquentes au site d'injection.

FUZEON (Roche)

enfuvirtide flacon s.c.	
60 x 108 mg poudre + 1,1 ml solv.	R/ (al) 1811,21 €

ADDENDA: ADEFOVIR

Choix thérapeutique

— L'adéfovir est utilisé dans le traitement de l'hépatite B chronique active.
— Les effets de l'adéfovir à long terme ne sont pas connus.

Effets indésirables

— Ses principaux effets indésirables sont: troubles gastro-intestinaux et atteinte de la fonction rénale.

HEPSERA (UCB)

adéfovir dipivoxil compr.	
30 x 10 mg	R/ (al) 555,64 €

9. Immunité

Ce chapitre reprend:

- les vaccins, immunoglobulines et sérums
- les immunomodulateurs et immunosuppresseurs.

9.1. Vaccins, immunoglobulines et sérums

9.1.1. VACCINS

Les vaccins sont administrés pour obtenir une immunisation active: le contact de l'antigène présent dans le vaccin provoque une réaction immunitaire avec formation d'anticorps. L'antigène administré est soit un agent pathogène (virus ou bactérie) vivant affaibli, soit un organisme tué ou des constituants de celui-ci.

La seule vaccination légalement obligatoire en Belgique est la primo-vaccination contre la polio.

Certains vaccins sont d'un usage très limité et ne sont pas distribués par le circuit pharmaceutique normal. Tout renseignement pratique à ce sujet peut être obtenu auprès du service des vaccinations du Service Public Fédéral (SPF) Affaires Etrangères ou, pour les vaccinations en vue de voyages lointains, à l'Institut de Médecine Tropicale (voir Adresses utiles dans l'*Introduction*).

Des informations utiles et des conseils sur les vaccinations peuvent être consultés sur les sites web de plusieurs sites d'organisations belges.

- www.itg.be: site web de l'Institut de médecine tropicale, avec entre autres les recommandations belges en matière de vaccinations pour les voyageurs.
- www.health.fgov.be/CSH_HGR: site web du Conseil Supérieur d'Hygiène, avec des conseils sur les vaccinations. Pour les vaccins discutés plus loin, l'adresse internet spécifique de l'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène sera chaque fois mentionnée.

- www.wvvh.be: site web de la Wetenschappelijke Vereniging voor Vlaamse Huisartsen (WVH).

Les caractéristiques suivantes s'appliquent à la plupart des vaccins.

Contre-indications

- Une allergie à un des constituants d'un vaccin peut être une contre-indication (voir rubrique «Précautions particulières»).
- Toute vaccination par des virus ou des bactéries vivants est contre-indiquée pendant la grossesse (voir rubrique «Grossesse»), chez les patients atteints d'une déficience immunitaire (hypo- ou agammaglobulinémie, leucémie ou lymphome) ou immunodéprimés (traitement par des immunosuppresseurs, des corticostéroïdes à doses élevées ou par radiothérapie), et chez les patients atteints d'une tuberculose active non traitée ou du SIDA.

Effets indésirables

- Parfois, un érythème douloureux ou une induration au site d'injection, pouvant persister quelques jours.

Grossesse

- **De nombreux vaccins, en particulier ceux qui sont constitués de bacilles ou de virus vivants atténués sont contre-indiqués pendant la grossesse. En cas d'épidémie, on peut cependant être amené à vacciner lorsqu'il s'agit d'un germe particulièrement dangereux pour la femme enceinte non immune; le vaccin contre la rubéole et le vaccin contre la varicelle ne peuvent pas être administrés pendant la grossesse.**

Précautions particulières

— Comme la plupart des vaccins perdent leur immunogénicité par la congélation ou à une température supérieure à 12° C, il est conseillé de conserver les vaccins entre 2 et 8° C. Cela vaut surtout pour les vaccins vivants, avec lesquels le délai après mise en solution du produit lyophilisé doit être le plus court possible.

— En cas de maladie aiguë ou d'épisode fébrile (> 38° C), toute vaccination devrait de préférence être post-posée.

— Pour chaque vaccin, il est mentionné si celui-ci est préparé à partir de virus cultivés sur des cellules d'œufs embryonnés, et/ou s'il contient, en plus des antigènes mentionnés, certaines autres substances.

- Les vaccins préparés à partir de virus cultivés sur des cellules d'œufs embryonnés peuvent contenir des protéines de l'œuf. La plupart des personnes allergiques aux œufs peuvent quand même être vaccinées de manière sûre par ces vaccins étant donné les très faibles quantités d'albumine présentes; chez les personnes ayant déjà présenté des réactions graves aux œufs, et chez les asthmatiques, certainement chez celles allergiques aux protéines de l'œuf, il est recommandé d'effectuer la vaccination en milieu hospitalier.

- Beaucoup de vaccins contiennent des traces d'antibiotiques (néomycine, polymyxine ou streptomycine), des traces d'un dérivé mercuriel (thiomersal ou timerfonate de sodium) et/ou d'aluminium. Une allergie à un de ces constituants peut être une contre-indication.

— En dehors de ces situations spécifiques, une diathèse allergique ne constitue pas une contre-indication à la vaccination; il est toutefois préférable que les patients ayant présenté une telle diathèse restent sous surveillance dans les heures suivant l'injection. Une solution injectable d'épinéphrine doit toujours être à disposition (voir «Traitement des réactions anaphylactiques» dans l'*Introduction*). La prudence est certainement de rigueur lorsqu'une réaction anormale s'est produite lors d'une administration antérieure.

— En cas de déficience immunitaire ou d'immunosuppression, l'administration de vaccins tués est sûre mais la réponse immunitaire peut être diminuée.

— Il est admis que la vaccination n'est pas à l'origine de l'apparition d'une sclérose en plaques. Les données disponibles n'indiquent pas un risque accru de poussée chez les patients atteints de sclérose en plaques.

Interactions

— Il est mentionné dans les notices scientifiques quels sont les vaccins pouvant être mélangés dans la même seringue.

— Lorsque des vaccins ne peuvent pas être mélangés, ils peuvent toutefois être administrés au même moment, mais en des sites distincts. Les vaccins à base de virus vivants peuvent être administrés soit au même moment, soit à un intervalle de 4 semaines.

— Lorsque des immunoglobulines ont été administrées au cours des trois derniers mois, la vaccination peut être moins efficace, et il est souvent préférable de reporter la vaccination ou de revacciner ultérieurement.

Posologie

— Les vaccins injectables sont en principe injectés par voie intramusculaire ou sous-cutanée, mais le vaccin contre la tuberculose est administré par voie intradermique.

— Les vaccins contenant de l'aluminium, tels ceux contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite A et l'hépatite B doivent être administrés par voie intramusculaire.

— L'injection intramusculaire se fait de préférence chez l'adulte et les enfants de plus d'un an, dans le muscle deltoïde, et chez le jeune enfant de moins d'un an, au niveau de la face antérolatérale de la cuisse ou dans le muscle deltoïde.

— Le calendrier des vaccinations de base ci-dessous est une recommandation du Conseil Supérieur d'Hygiène belge, sur base d'arguments médicaux, épidémiologiques et organisationnels.

— Le médecin est souvent confronté à des schémas de vaccination incomplets: dans ce cas, des vaccinations de rattrapage sont généralement possibles et souhaitables; voir site web de la WVVH et site web du Conseil

Supérieur d'Hygiène: [www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/Rattrapage2002\(1\)fr.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/Rattrapage2002(1)fr.pdf) et [www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/Rattrapage2002\(2\)fr.pdf](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/Rattrapage2002(2)fr.pdf)

Calendrier des vaccinations de base recommandées dans l'enfance et l'adolescence*

Age

2 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche (acellulaire), Hib, hépatite B: 1 ^{ère} dose (sans la coqueluche en cas de contre-indication)
3 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche (acellulaire), Hib, hépatite B: 2 ^{ème} dose (sans la coqueluche en cas de contre-indication)
4 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche (acellulaire), Hib, hépatite B: 3 ^{ème} dose (sans la coqueluches en cas de contre-indication)
12 mois	rougeole, rubéole, oreillons, méningocoque du séro-groupe C
13 - 18 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche (acellulaire), Hib, hépatite B: 4 ^{ème} dose (sans la coqueluche en cas de contre-indication)
5 - 7 ans	rappel polio, diphtérie, tétanos, coqueluche (acellulaire) (sans la coqueluche en cas de contre-indication); contrôler rougeole-rubéole-oreillons dans la carte de vaccination, et faire la vaccination si nécessaire)
10 - 13 ans	rappel rougeole, rubéole, oreillons (contrôler hépatite B dans la carte de vaccination, et faire la vaccination si nécessaire)
14 - 16 ans, puis tous les 10 ans	rappel diphtérie, tétanos (quantité réduite en anatoxine diphtérique)

Sur base du «Calendrier vaccinal de l'enfant et de l'adolescent» du Conseil Supérieur d'Hygiène 2004: via www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/Schema%20Vaccinal%202004.pdf

Certains vaccins peuvent être obtenus gratuitement auprès des Inspections d'Hygiène de la Communauté française.

— **Infanrix Hexa®**: vaccin contre la polio, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'*Haemophilus influenzae* type b et l'hépatite B, prévu à l'âge de 2, 3, 4 et 15 mois.

— **Priorix®**: vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons, prévu à l'âge de 12 mois et pour les élèves de 6^{ème} primaire (environ 11-12 ans).

— **Menjugate®**: vaccin contre les méningocoques du séro-groupe C: prévu à l'âge de 12 mois.

- Tetravac®: vaccin contre la polio, la diphtérie (quantité réduite en anatoxine diphtérique), le tétanos et la coqueluche, pour l'injection de rappel à l'âge de 5 à 7 ans.
- HBVaxpro®: vaccin contre l'hépatite B, prévu pour les élèves en première année de l'enseignement secondaire (environ 12 ans) qui n'ont pas encore été vaccinés contre l'hépatite B: 3 doses selon le schéma 0 - 1 - 6 mois.
- Tedivax pro adulto®: vaccin contre le tétanos et la diphtérie (quantité réduite en anatoxine diphtérique), prévu pour les élèves en troisième année de l'enseignement secondaire (environ 14 ans) puis tous les 10 ans chez l'adulte.
- Imovax®: vaccin contre la polio lorsque les parents souhaitent administrer à leurs enfants uniquement ce vaccin obligatoire (trois doses, à l'âge de 2, 4 et 15 mois).
- Act-Hib®: vaccin contre l'*Haemophilus influenzae* type b

Certains vaccins peuvent être obtenus gratuitement auprès des *provinciale equipes van de Gezondheidsinspectie* de la Communauté flamande.

- Infanrix Hexa®: vaccin contre la polio, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'*Haemophilus influenzae* type b et l'hépatite B, prévu à l'âge de 2, 3, 4 et 15 mois.
- Priorix®: vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons, prévu à l'âge de 12 mois et pour les élèves de 5^{ème} primaire (environ 10 ans).
- Neisvac-C®: vaccin contre les méningocoques du sérotype C: prévu à l'âge de 12 mois.
- Infanrix-IPV®: vaccin contre la polio, la diphtérie, le tétanos et la coqueluche, pour l'injection de rappel de 5 à 7 ans (première primaire).
- Engerix B junior®: vaccin contre l'hépatite B, prévu pour les élèves en première année de l'enseignement secondaire (environ 12 ans) qui n'ont pas encore été vaccinés contre l'hépatite B: 3 doses selon le schéma 0 - 1 - 6 mois.
- Tedivax pro adulto®: vaccin contre le tétanos et la diphtérie (quantité réduite en anatoxine diphtérique), prévu pour les élèves en troisième

année de l'enseignement secondaire (environ 14 ans) puis tous les 10 ans chez l'adulte.

- Imovax Polio®: vaccin contre la polio, uniquement dans des cas exceptionnels, lorsque les autres vaccins ne peuvent pas être administrés (seulement sur demande spéciale).

9.1.1.1. Vaccins antiviraux

Les vaccins antiviraux sont constitués soit de virus vivants moins virulents (atténués) ou de virus inactivés, soit d'antigènes extraits de virus ou obtenus par génie génétique.

La durée de l'immunité après administration d'un vaccin est variable; le degré de l'immunité peut souvent être évalué par la détermination du taux d'anticorps. Après vaccination avec des virus atténués, tout contact avec le virus naturel peut stimuler la synthèse d'anticorps.

9.1.1.1.1. Vaccin contre la poliomyélite

Le vaccin injectable contient des poliovirus inactivés. Le vaccin oral, à base de virus vivants atténués, n'est plus utilisé, mais il est encore disponible pour le cas où une épidémie surviendrait.

Choix thérapeutique

– La primo-vaccination contre la poliomyélite se fait de préférence par le vaccin combiné hexavalent poli-diphtérie-tétanos-coqueluche-Hib-hépatite B.

– L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via: www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/brochures/polio%20fr%202002.pdf

– En ce qui concerne les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des Inspections d'Hygiène de la Communauté française et des *provinciale equipes van de Gezondheidsinspectie* de la Communauté flamande: voir 9.1.1., après le calendrier des vaccinations de base.

Indications

- Enfants de moins de 18 mois (obligatoire en Belgique); un rappel est recommandé à l'âge de 6 ans.
- Voyageurs dans des régions à risque si la dernière administration date de plus de 10 ans.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

- Voir 9.1.1.
- Une réaction érythémateuse au site d'injection accompagnée d'une fièvre modérée est possible.

Posologie

- Le vaccin contre la polio uniquement: par voie intramusculaire ou sous-cutanée; les vaccins combinés qui contiennent le virus de la polio (voir 9.1.1.2.1.): uniquement par voie intramusculaire.
- Primo-vaccination avec le vaccin contre la polio uniquement (à partir de l'âge de 2 mois): trois doses au total; les deux premières doses avec un intervalle d'au moins 8 semaines, la troisième dose entre l'âge de 13 et 18 mois.
- Primo-vaccination avec le vaccin hexavalent (à partir de l'âge de 2 mois): 4 doses au total; les trois premières doses avec chaque fois un intervalle d'un mois, la quatrième dose environ 12 mois après la troisième (à l'âge de 13 à 18 mois).
- Rappel à l'âge de 5 à 6 ans: 1 dose du vaccin contre la polio uniquement ou d'un vaccin combiné.
- Rappel avant un séjour dans une région à risques (si la dernière dose date de plus de 10 ans): 1 dose (éventuellement en association avec diphtérie-tétanos) (schéma complet si vaccination non réalisée antérieurement ou non connue).

IMOVAX POLIO (Aventis Pasteur MSD)

virus inactivés de la poliomyélite types I, II et III
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml 5,40 €
(contient de la streptomycine)

9.1.1.2. Vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons

Les vaccins monovalents contre la rougeole, la rubéole et les oreillons ne sont actuellement plus commercialisés en Belgique. Seul le vaccin trivalent rougeole-rubéole-oreillons est disponible. Ce vaccin contient des virus vivants atténués.

Choix thérapeutique

- La vaccination contre la rougeole a pour objectif de réduire les complications les plus fréquentes, telles l'encéphalite grave (1 cas sur 1.000) et les surinfections bactériennes (pneumonie) entraînant une mortalité élevée, surtout dans les pays où règne la malnutrition.
- La vaccination contre la rubéole a pour objectif de prévenir les malformations congénitales ou les retards de développement survenant chez des enfants nés de mères infectées au cours des trois premiers mois de la grossesse.
- La vaccination contre les oreillons a pour objectif de prévenir d'éventuelles complications telles pancréatite, méningite, surdité (parfois définitive), ainsi que l'orchite post-pubertaire et l'ovarite pouvant entraîner une stérilité irréversible.
- La séroconversion vis-à-vis des trois virus est obtenue chez plus de 90% des enfants vaccinés et la durée de protection correspond à celle des vaccins concernés séparément (pour la rougeole p. ex., la protection persiste généralement toute la vie; la protection contre la rubéole dure en général au moins 15 ans).
- Les virus vaccinaux ne sont pas transmissibles.
- Une diminution de la circulation de ces virus dans la communauté ne peut être obtenue que par une vaccination systématique généralisée pendant plusieurs années. Tant que les virus naturels sont en circulation, on ne peut en effet exclure qu'une réinfection, soit par échec du vaccin, soit par diminution de l'immunité, ne survienne à un âge où ces maladies sont beaucoup plus graves.
- La vaccination contre la rougeole peut être utile immédiatement après contact avec une personne contaminée. A partir du troisième jour suivant le contact, seules des immunoglobulines peuvent avoir encore un effet, mais elles doivent être administrées dans les six jours suivant le contact; dans ce cas, la vaccination sera postposée de 3 mois.

– La vaccination après un contact avec le virus naturel des oreillons ne protège plus.

– L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/RR02002.pdf

– En ce qui concerne les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des Inspections d'hygiène de la Communauté française et des *provinciale equipes van de Vlaamse Gezondheidsinspecties* de la Communauté flamande: voir 9.1.1. après le calendrier des vaccinations de base.

Indications

– Les enfants: selon le calendrier des vaccinations.

– Les femmes en âge de procréer n'ayant pas d'anticorps contre la rubéole et celles qui n'ont pas été vaccinées pendant l'enfance doivent être vaccinées; l'anamnèse relative à une éventuelle rubéole antérieure est sans valeur. La vaccination est certainement recommandée chez les femmes en contact avec des enfants ou des malades, ainsi qu'immédiatement après l'accouchement, chez les femmes non immunes.

– Les jeunes hommes n'ayant pas d'anticorps contre les oreillons.

– Les personnes non vaccinées contre la rougeole en contact avec une personne contagieuse (la vaccination dans les 72 heures peut offrir une protection partielle).

– Les personnes nées après 1980 qui n'ont pas été vaccinées contre la rougeole et n'ont pas fait la maladie.

Contre-indications

– Voir 9.1.1.

– **La grossesse ou la possibilité d'une grossesse dans les 4 semaines suivant la vaccination (en ce qui concerne la rubéole), bien qu'aucun problème n'ait jamais été décrit en cas de vaccination accidentelle pendant la grossesse.**

– Tuberculose active non traitée.

– Déficience immunitaire chez l'adulte (sauf chez les personnes séropositives pour le VIH asymptomatiques).

Effets indésirables

– Fièvre et rarement fièvre plus élevée, exanthème et/ou douleurs articulaires, entre le 6^{ème} et le 12^{ème} jour après la vaccination (vaccin contre la rougeole).

– Fièvre modérée, adénopathie, exanthème: rares et habituellement bénignes (vaccin contre la rubéole).

– Thrombopénie et purpura: très rares (vaccin contre la rougeole et la rubéole).

– Encéphalite post-vaccinale avec une incidence de un pour un million (vaccin contre la rougeole).

– Arthralgies passagères, surtout chez des personnes vaccinées âgées de plus de 18 ans (vaccin contre la rubéole).

– Les tests tuberculiniques peuvent être atténués ou négativés pendant les six semaines qui suivent la vaccination (vaccin contre la rougeole).

– Méningite bénigne: rare (vaccin contre les oreillons).

Grossesse

– **La grossesse ou la possibilité d'une grossesse dans les 4 semaines suivant la vaccination (en ce qui concerne la rubéole) est une contre-indication, bien qu'aucun problème n'ait jamais été décrit en cas de vaccination accidentelle pendant la grossesse.**

Précautions particulières

– Voir 9.1.1.

– Certains vaccins contre la rubéole utilisés pendant les premières années de vaccination étaient toutefois moins immunogéniques: chez les femmes vaccinées depuis plus de dix ans, un contrôle des anticorps, suivi si nécessaire d'une injection de rappel, peut être indiqué.

– Chez les enfants qui ont déjà fait des convulsions fébriles, il faudra certainement être attentif à l'apparition de fièvre tardive (vaccin contre la rougeole).

Interactions

– Voir 9.1.1.

Administration et posologie

– Le vaccin doit être administré par voie sous-cutanée.

— Primo-vaccination à l'âge de 12 à 15 mois (ou plus tard si pas encore effectuée): une dose; le vaccin peut être administré au même moment que le vaccin contre le méningocoque du sérotype C.

— Rappel à l'âge de 12 ans: une dose.

— En cas d'épidémie de rougeole, les enfants de 6 à 12 mois qui vivent en communauté ou qui présentent un risque élevé de contagion et/ou de complications (p. ex. voyage dans des pays tropicaux, mucoviscidose, affection cardiaque) peuvent être vaccinés. Dans ce cas, une dose de rappel est nécessaire après l'âge de 12 mois (au moins deux mois après la première dose), étant donné qu'une immunité durable ne peut être obtenue avant l'âge de 12 mois.

— Chez les adultes qui n'ont jamais été vaccinés, une seule dose suffit.

PRIORIX (GSK)

virus atténués des oreillons
cultivés sur cellules d'embryon de poulet
virus atténués de la rougeole
cultivés sur cellules d'embryon de poulet
virus atténués de la rubéole
cultivés sur cellules humaines
amp. ser. s.c. 1 dose + 0,5 ml solv.

R/ (b) 24,29 €

(contient de la néomycine)

9.1.1.1.3. Vaccin contre l'influenza

Le vaccin contre l'influenza contient les deux glycoprotéines membranaires des virus influenza A et influenza B: l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). On désigne les souches par un sigle reprenant les caractères antigéniques des protéines, leur origine géographique et leur date d'isolement.

Chez l'homme, on connaît pour l'influenza A trois sous-types principaux d'antigène H (H₁ à H₃) et deux sous-types d'antigène N (N₁, N₂). Les variations subies par les antigènes H et/ou N sont soit radicales (shift), soit plus fréquemment mineures (drift).

La composition des vaccins est régulièrement adaptée conformément aux prescriptions de l'Organisation Mondiale de la Santé.

La liste des vaccins adaptés à la saison hivernale est publiée chaque année dans les Folia Pharmacotherapeutica du mois d'août.

Les vaccins contre l'influenza font l'objet d'un remboursement par l'INA-MI lorsqu'il est stipulé sur la prescription qu'il s'agit d'un sujet âgé de plus de 65 ans ou d'un patient atteint d'une affection chronique cardiaque, pulmonaire ou rénale, de diabète ou d'un patient immunodéprimé.

Choix thérapeutique

— La vaccination contre l'influenza a un effet favorable sur la mortalité et la morbidité.

— L'apparition sur le marché des antiviraux zanamivir et oseltamivir (voir 8.4.2.) ne doit pas faire négliger la vaccination.

— La vaccination de sujets sains sans risque accru n'est en général pas préconisée en l'absence de pandémie, étant donné les *drifts* fréquents, l'impossibilité de production rapide d'un vaccin adapté et la protection brève et partielle. Afin d'éviter que des institutions ou des entreprises ne fonctionnent plus en cas d'épidémie, une vaccination systématique du personnel peut avoir lieu.

— La vaccination annuelle contre l'influenza est conseillée aux personnes à risques (voir rubrique «Indications»).

— L'avis de Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/fr2002_influenza.pdf

Indications

— Personnes de plus de 65 ans (à partir de 60 ans si la personne vit en communauté).

— Patients atteints d'une affection chronique rénale ou pulmonaire, patients cardiaques, patients présentant des maladies métaboliques (en particulier le diabète), patients atteints d'infections staphylococciques chroniques et patients immunodéprimés.

— Enfants avec un risque de complications, tels les enfants atteints de malformations congénitales cardiaques ou pulmonaires graves, de la mucoviscidose, d'asthme modérément sévère à sévère ou d'un diabète difficile à contrôler.

— Personnes susceptibles de transmettre le virus à des personnes à risque (p. ex. les médecins, le personnel hospitalier).

Contre-indications, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

— Une réaction indésirable systémique grave survenue lors d'une administration antérieure est une contre-indication.

Effets indésirables

- Induration et rougeur localement.
- Parfois fièvre, céphalées, myalgies.
- Réactions allergiques telles urticaire, éruption cutanée.

Administration et posologie

- Le vaccin s'injecte en principe avant la période épidémique (c'est-à-dire en octobre ou novembre), par voie sous-cutanée ou intramusculaire.
- Chez les enfants de 6 mois à 7 ans inclus qui n'ont jamais été vaccinés auparavant et chez qui la vaccination est indiquée (voir rubrique «Indications»), deux injections à un intervalle d'au moins un mois sont recommandées (la deuxième dose de préférence avant décembre). Chez les enfants de 6 mois à 3 ans, on administre une demi-dose par injection.
- Il n'est pas prouvé que, chez les adultes et les enfants à partir de l'âge de 8 ans, et chez les enfants de 6 mois à 7 ans inclus ayant déjà été vaccinés l'année précédente contre l'influenza, la vaccination doit être répétée au cours de la même saison, pour autant que la vaccination ait été effectuée pendant la période recommandée.
- Chez les enfants de moins de 6 mois, la vaccination contre l'influenza n'est pas recommandée en raison de la faible réponse immunitaire.

Vaccins hiver 2004-2005

Voir *Folia d'août 2005* en ce qui concerne les vaccins pour l'hiver 2005-2006.

***α*-RIX (GSK)**

virus inactivés fragmentés
cultivés sur cellules d'embryon de poulet
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ (csI) 10,84 €
(split)
(contient du thiomersal)

INFLUVAC S (Solvay)

antigènes de surface
à partir de virus cultivés sur cellules d'embryon de poulet
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ (csI) 10,84 €
(sub-unit)
(contient du thiomersal)

MUTAGRIP S (Aventis Pasteur MSD)

virus inactivés fragmentés
cultivés sur cellules d'embryon de poulet
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ (csI) 9,05 €
(split)
(contient de la néomycine)

VAXIGRIP (Aventis Pasteur MSD)

virus inactivés fragmentés
cultivés sur cellules d'embryon de poulet
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ (csI) 9,05 €
(split)
(contient de la néomycine)

9.1.1.4. Vaccin contre l'hépatite A

Le vaccin contre l'hépatite A est constitué de virus inactivés.

Choix thérapeutique

- L'immunité acquise après l'administration de deux doses persisterait pendant au moins 20 ans, peut-être même toute la vie.
- Etant donné que l'on ne dispose pas actuellement d'immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite A en Belgique, la vaccination est quand même proposée chez les personnes non vaccinées en cas de contact récent ou de départ proche dans une région à risque: le vaccin entraîne très rapidement la production d'anticorps, et le temps d'incubation de l'hépatite A est assez long (2 à 7 semaines, en moyenne 4 semaines).
- L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/fr2002_hepatite%20A.pdf

Indications

- Risque élevé de contamination, p. ex. dans certaines professions exposées à des matières facilitant la transmission (eaux usées, selles...), les enfants vivant dans des communautés à risque élevé d'hépatite A, les homosexuels, les toxicomanes, les hémophiles.
- Affection hépatique pré-existante (en raison du risque d'hépatite fulminante).

— Séjour (quelle que soit la durée du voyage) dans des régions où l'hépatite A est endémique (voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé www.who.int/ith/diseasemaps_index.html).

— Contact avec un patient atteint de l'hépatite A.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

Administration et posologie

— Deux injections intramusculaires, avec un intervalle de 6 à 12 mois.

— Pour les voyageurs, la première injection doit se faire au moins deux semaines avant le départ, mais la vaccination juste avant le départ reste justifiée; même après vaccination, les mesures d'hygiène restent de rigueur car le vaccin ne protège pas contre d'autres virus hépatotoxiques.

— En cas de contact avec un patient atteint de l'hépatite A, la vaccination doit être effectuée dans la semaine.

EPAXAL (Berna / Docpharma)

virus inactivés de l'hépatite A
cultivés sur cellules humaines
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 24 UI/0,5 ml R/ 39,58 €
(peut être utilisé à partir de l'âge de 2 ans)

HAVRIX (GSK)

virus inactivés de l'hépatite A
cultivés sur cellules humaines
amp. ser. i.m.
1 x 1.440 U.Elisa/1 ml R/ 45,66 €
amp. ser. i.m. Junior
1 x 720 U.Elisa/0,5 ml R/ 30,04 €
(contient de l'aluminium; le vaccin pédiatrique «Junior» peut être utilisé dès l'âge de 2 ans - éventuellement à partir de l'âge d'un an en cas de risque élevé - et ce, jusqu'à l'âge de 15 ans inclus.)

9.1.1.1.5. Vaccin contre l'hépatite B

Ce vaccin est constitué de l'antigène HBs obtenu par génie génétique.

Le vaccin est remboursé par l'INAMI dans la tranche d'âge de 13 à 15 ans inclus et dans les groupes à risque. Pour certaines professions, le vaccin est remboursé par le Fond des Maladies Professionnelles.

Choix thérapeutique

— En raison de la morbidité et de la mortalité associées à l'hépatite B, la vaccination systématique est recom-

mandée chez les nourrissons et les adolescents.

— Pour la vaccination de base, il est préférable d'utiliser le vaccin hexavalent.

— On admet actuellement que la vaccination offre une protection à vie contre la maladie et le portage chronique lorsqu'un taux d'anticorps d'au moins 10 UI/l est atteint. Actuellement, aucun rappel n'est dès lors proposé aux nourrissons et adolescents qui ont été correctement vaccinés. Un contrôle systématique des taux d'anticorps dans la population en général n'est pas recommandé.

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/VHB2002fr.pdf (enfant) et www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/fr2002_Hepatitis%20B.pdf (adulte).

— En ce qui concerne les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des Inspections d'hygiène de la Communauté française et des *provinciale equipes van de Gezondheidsinspecties* de la Communauté flamande: voir 9.1.1 après le calendrier des vaccinations.

Indications

— Enfants et adolescents (selon le calendrier des vaccinations, de préférence avec le vaccin hexavalent).

— Personnes qui ne possèdent ni antigène HBs, ni anticorps anti-HBs et qui ont un comportement sexuel à risque ou qui peuvent être en contact avec le virus: médecins, dentistes, personnel soignant ou travaillant dans des laboratoires d'analyses médicales, partenaires non immuns de sujets porteurs de l'AgHBs, nouveau-nés de mères porteuses chroniques de l'AgHBs, homosexuels, toxicomanes, en cas d'insuffisance rénale, de transfusions fréquentes, de voyage dans des régions à risque.

— Patients infectés par le VIH, et éventuellement, en fonction du nombre de CD4, chez les patients atteints du SIDA.

Effets indésirables

— Réactions locales (fréquentes).
— Symptômes généraux, telle fièvre (rares).

Contre-indications, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

— Lors de la vaccination des nouveau-nés de mères porteuses de l'AgHBs, ou des personnes non immunisées après un contact récent, on administrera en un site distinct des immunoglobulines anti-hépatite B, dans l'attente de la réponse immunitaire au vaccin.

Administration et posologie

— Le vaccin est administré par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde.

— Deux schémas de vaccination, avec des résultats immunologiques comparables, sont proposés.

- Schéma 0-1-2-12: trois injections administrées chaque fois à un mois d'intervalle, suivies d'une injection de rappel après un an.

- Schéma 0-1-6: deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'un rappel après 6 mois.

— Pour la primo-vaccination des nourrissons, il est conseillé d'administrer trois doses à l'âge de 2, 3 et 4 mois, et la quatrième dose entre 13 et 15 mois.

— Pour les nouveau-nés de mères porteuses de l'AgHBs, une dose du vaccin ainsi qu'une dose d'immunoglobulines contre l'hépatite B doivent être administrées dans les 12 heures suivant la naissance. Ensuite, le schéma de primo-vaccination des nourrissons sera débuté à l'âge de 2 mois (voir aussi www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Avis/AGHBsFR.htm).

— Chez l'adulte, 10 ou 20 µg d'antigène HBs, selon la spécialité, sont administrés par dose.

— Le vaccin pédiatrique («Junior»), contenant selon la spécialité 5 ou 10 µg d'antigène HBs par dose, peut être utilisé jusqu'à l'âge de 15 ans inclus, indépendamment du poids corporel.

— Chez les patients sous hémodialyse, des doses plus élevées d'antigène HBs sont administrées (40 µg par dose).

ENGERIX-B (GSK)

HBs Ag (biogénétique)		
amp. ser. i.m.		
1 x 20 µg/1 ml	R/ (b)	28,98 €
amp. ser. i.m. Junior		
1 x 10 µg/0,5 ml	R/ (b)	17,42 €
(contient de l'aluminium)		

HBVAXPRO (Aventis Pasteur MSD)

HBs Ag (biogénétique)		
flacon i.m.		
1 x 10 µg/1 ml	R/ (b)	26,87 €
1 x 40 µg/1 ml	R/ (b)	70,85 €
flacon i.m. Junior		
1 x 5 µg/0,5 ml		
(contient de l'aluminium)		

9.1.1.1.6. Vaccin contre l'hépatite A et l'hépatite B

Ce vaccin est remboursé par le Fond des Maladies Professionnelles dans certains groupes professionnels.

Choix thérapeutique

— Ce vaccin offre un intérêt pour les personnes présentant un risque d'exposition tant au virus de l'hépatite A que de l'hépatite B (entre autres certains groupes professionnels, certains voyageurs).

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.1.4. (Vaccin contre l'hépatite A) et 9.1.1.1.5. (Vaccin contre l'hépatite B).

Administration et posologie

— Schéma 0-1-6: deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une troisième dose après 6 mois.

— Le vaccin pédiatrique est destiné aux enfants de 1 à 15 ans inclus.

TWINRIX (GSK)

virus inactivés de l'hépatite A 720 U.Elisa		
HBs Ag (biogénétique) 20 µg/1 ml		
amp. ser. i.m.		
1 x 1 ml	R/	45,84 €
amp. ser. i.m. Enfant		
1 x 0,5 ml	R/	30,24 €
(contient de l'aluminium et du thiomersal)		

9.1.1.1.7. Vaccin contre la rage

Le vaccin contient le virus inactivé.

Choix thérapeutique

— En cas de contact avec un animal (éventuellement) atteint de rage (on considère que les chauves-souris sont toujours contaminées), il y a lieu de s'adresser immédiatement à l'Institut Pasteur de Bruxelles (www.pasteur.be, voir Adresses utiles dans l'Introduction) afin de prendre les mesures nécessaires concernant l'administration d'immunoglobulines et/ou du vaccin. Lorsque la maladie est symptomatique (temps d'incubation de 8 semaines en moyenne), elle est toujours mortelle.

— Des soins de plaies rapides et minutieux restent essentiels.

— Le vaccin peut être obtenu par le médecin auprès de l'Institut Pasteur de Bruxelles, ou peut être administré sur place.

— Voir aussi www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/frabi.pdf et www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/fr2002_rage.pdf

Indications

— Morsure ou égratignure suspecte, surtout dans les régions à risque.

— En prévention chez les voyageurs dans des régions isolées (voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé www.who.int/ith/diseasemaps_index.html)

— Personnes professionnellement exposées au virus.

Administration et posologie

— Il existe différents schémas selon les circonstances (curatif, préventif).

9.1.1.1.8. Vaccin contre la varicelle

Ce vaccin est constitué de virus vivants atténués.

Indications

— Personnes qui, après un contact avec le virus *Varicella-zoster* pourraient développer une infection grave (p. ex. avant un traitement immunosuppresseur planifié).

Contre-indications

— Voir 9.1.1.

— **Grossesse ou possibilité d'une grossesse dans les 12 semaines suivant la vaccination.**

— Leucopénie sévère, hypogammaglobulinémie et dépression immunitaire.

Effets indésirables

— Eruptions papulo-vésiculeuses.

— Symptômes généraux (rares).

Grossesse

— **La grossesse ou la possibilité d'une grossesse dans les 12 semaines suivant la vaccination est une contre-indication.**

Interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

— Des contrôles immunologiques sont requis avant et après la vaccination.

Administration et posologie

— La vaccination consiste en une seule injection sous-cutanée.

PROVARIVAX (Aventis Pasteur MSD)

virus atténués de la varicelle
cultivés sur cellules humaines
flacon s.c.

1 dose + 0,7 ml ser. solv. R/ 52,52 €
(contient de la néomycine)

VARILRIX (GSK)

virus atténués de la varicelle
cultivés sur cellules humaines
amp. ser. s.c.

1 dose + 0,5 ml solv. R/ (bl) 50,09 €
(contient de la néomycine)

9.1.1.1.9. Vaccin contre la fièvre jaune

Ce vaccin est constitué de virus vivants atténués.

Choix thérapeutique

— La vaccination n'est indiquée que lors de voyages dans les régions d'Afrique et d'Amérique tropicales où la fièvre jaune est endémique (voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé www.who.int/ith/diseasemaps_index.htm).

— La protection dure 10 ans au moins.

— Cette vaccination est pratiquée par des médecins attachés à des centres habilités par l'O.M.S. (voir www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/FADRAC.htm; pour de plus amples informations, on peut s'adresser à l'Institut de Médecine Tropicale, voir Adresses utiles dans l'*Introduction*).

Effets indésirables

— Fièvre légère 5 à 10 jours après la vaccination, parfois accompagnée de céphalées et de myalgies.

Interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

Administration et posologie

— La vaccination consiste en une seule injection sous-cutanée.

— Les enfants peuvent être vaccinés à partir de l'âge d'un an, exceptionnellement à partir de 6 mois.

STAMARIL (Aventis Pasteur MSD)

virus atténués de la fièvre jaune
cultivés sur cellules d'embryon poulet
amp. s.c.
1 dose + 0,5 ml ser. solv.

9.1.1.1.10. Vaccin contre les méningo-encéphalites par flavivirus

9.1.1.1.10.1. Vaccin contre l'encéphalite à tiques

Choix thérapeutique

— Le flavivirus responsable de l'encéphalite à tiques (*tick-born encephalitis (TBE) ou Frühsommer Meningo-Encephalitis*) se transmet par des tiques

— La vaccination contre l'encéphalite à tiques est indiquée en cas de séjours dans des régions à haut risque, surtout lors de séjours dans la nature en Europe Centrale (surtout en Autriche) et en Europe Orientale.

— La vaccination contre la méningo-encéphalite par flavivirus ne protège pas contre la maladie de Lyme, qui est également transmise par des tiques, mais provoquée par *Borrelia burgdorferi* [voir aussi *Folia de mai 2002, de mai 2003 et de mai 2004*]. Il n'existe pas de vaccin contre le *Borrelia* qui est endémique en Europe.

— Voir aussi www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/fteken.pdf

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

— Le vaccin ne peut pas être administré aux enfants de moins de 3 ans.

Administration et posologie

— La vaccination consiste en trois injections: la deuxième 1 à 3 mois après la première, la troisième après 9 à 12 mois. Une protection supérieure à 90% est obtenue deux semaines après la deuxième injection.

— Chez les enfants de 3 à 16 ans, il convient d'administrer une demi-dose.

— Un rappel doit être effectué après 3 ans.

FSME IMMUN (Baxter)

virus inactivés
cultivés sur cellules d'embryon de poulet
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 34,51 €
(contient de la gentamicine, de la néomycine et de l'aluminium)

9.1.1.1.10.2. Vaccin contre l'encéphalite japonaise

Le flavivirus responsable de l'encéphalite japonaise est transmis par certains moustiques. Aucun vaccin contre l'encéphalite japonaise n'est commercialisé en Belgique. L'indication de cette vaccination est très limitée. Le vaccin peut être obtenu par l'intermédiaire de certains centres de vaccination contre la fièvre jaune (voir www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/FADRVAC.htm).

Voir aussi www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/fcmedinf.pdf

9.1.1.2. Vaccins antibactériens

9.1.1.2.1. Vaccins contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche et les infections à Hib

Les vaccins contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche et les infections à Hib sont discutés séparément, même lorsqu'il n'existe pas de vaccin monovalent. Les vaccins polyvalents sont repris à la fin.

9.1.1.2.1.1. Vaccin contre le tétanos

Le vaccin contre le tétanos est constitué d'anatoxine tétanique inactivée. Ce vaccin n'est disponible qu'en association.

Choix thérapeutique

— La vaccination contre le tétanos est indiquée pour toute la population.

— Les recommandations suivantes peuvent être données en matière de vaccination contre le tétanos en cas de blessure.

• Chez une personne correctement immunisée.

— En présence d'une blessure superficielle et propre, une nouvelle injection ne sera administrée que si le dernier rappel date de plus de 10 ans; lorsque la dernière vaccination date de

plus de 20 ans, deux injections seront administrées à 6 mois d'intervalle.

- En présence d'une blessure à risque de tétanos (plaie contusionnée ou par écrasement, morsure d'animal, piqûre par une écharde ou une épine, plaie contaminée par de la terre ou des déjections animales, et plaie non désinfectée dans les 6 heures), une nouvelle injection sera administrée si la dernière date de plus de 5 ans. Si le dernier rappel date de plus de 10 ans, des immunoglobulines spécifiques seront administrées, en plus du vaccin (en un site distinct) pour l'immunisation passive. Lorsque la dernière vaccination date de plus de 20 ans, outre l'injection d'immunoglobulines, deux injections du vaccin seront administrées à 6 mois d'intervalle.

- Chez une personne qui n'a jamais ou jamais complètement été immunisée, ou lorsque l'immunité n'est pas connue.

- En présence d'une blessure superficielle et propre, il convient de réaliser une primo-vaccination complète ou de compléter le schéma de vaccination.
- En présence d'une plaie à risque de tétanos (voir plus haut), des immunoglobulines spécifiques seront administrées en plus de la réalisation de la primo-vaccination complète ou du complément de vaccination.
- L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via: www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/DTP2002.pdf (enfant) et www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/fr2002_tetanos.pdf (adulte).
- En ce qui concerne les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des Inspections d'hygiène de la Communauté française et des *provinciale equipes van de Gezondheidsinspecties* de la Communauté flamande: voir 9.1.1 après le calendrier des vaccinations.

Indications

- Vaccination des nourrissons, selon le calendrier des vaccinations de base (de préférence avec le vaccin hexavalent).
- Prévention générale du tétanos.

Contre-indications

- Voir 9.1.1.
- Réaction générale à une injection antérieure.

Effets indésirables

- Réactions locales telles érythème, douleur, œdème, et gonflement des ganglions, surtout chez les sujets ayant reçu un grand nombre de rappels; celles-ci sont d'autant plus fréquentes et plus prononcées que l'intervalle entre les rappels est court.

Grossesse

- La vaccination contre le tétanos (avec le vaccin contre la diphtérie et le tétanos avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique) peut avoir lieu pendant la grossesse dans le cas d'une blessure à risque de tétanos (voir rubrique «Choix thérapeutique»).

Interactions et précautions particulières

- Voir 9.1.1.

Administration et posologie

- Primo-vaccination des nourrissons (à partir de l'âge de 2 mois, avec un vaccin combiné, de préférence le vaccin hexavalent): 3 injections à 1 mois d'intervalle, une 4^{ème} injection est effectuée environ 10 mois plus tard; un rappel est conseillé à l'âge de 6 ans.
- Primo-vaccination à partir de 7 ans: deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une troisième injection un an plus tard.
- Un rappel est en principe administré tous les 10 ans. Si la vaccination de base a été correctement effectuée et si la dernière vaccination date de moins de 20 ans, une seule dose de rappel suffit. Si la dernière vaccination date de plus de 20 ans, deux injections à 6 mois d'intervalle sont recommandées (la deuxième injection est surtout nécessaire pour obtenir une protection suffisante contre la diphtérie). En cas de doute quant à

la vaccination de base, il convient de suivre le schéma de primo-vaccination.

— Pour la primo-vaccination à partir de l'âge de 7 ans et pour les rappels à partir du même âge, il est préférable d'utiliser le vaccin bivalent diphtérie-tétanos (avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique).

9.1.1.2.1.2. Vaccin contre la diphtérie

Le vaccin contre la diphtérie est constitué d'anatoxine diphtérique inactivée. Ce vaccin n'est disponible qu'en association.

Choix thérapeutique

— La vaccination contre la diphtérie est efficace et, effectuée à grande échelle, peut empêcher l'apparition d'épidémies.

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via: www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/DTP2002.pdf (enfant) et www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/fr2002_diphtherie.pdf (adulte).

— En ce qui concerne les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des Inspections d'hygiène de la Communauté française et des *provinciale equipes van de Gezondheidsinspecties* de la Communauté flamande: voir 9.1.1. après le calendrier des vaccinations de base.

Indications

— Vaccination des nourrissons, selon le calendrier des vaccinations de base (de préférence avec le vaccin hexavalent).

— Vaccination générale contre la diphtérie.

Effets indésirables

— Chez le jeune enfant, les réactions générales au vaccin contre la diphtérie sont rares.

Précautions particulières

— **A partir de 7 ans, on utilise, afin de réduire le risque de réactions généralisées, un vaccin contre la diphtérie destiné aux adultes et dont la quantité en anatoxine diphtérique est réduite (par ex. 2 UI d'anatoxine diphtérique au lieu de**

30 UI minimum d'anatoxine diphtérique).

Administration et posologie

— Primo-vaccination des nourrissons: voir «Vaccins contre le tétanos» (voir 9.1.1.2.1.1.).

— Un rappel est en principe administré tous les 10 ans: voir «Vaccins contre le tétanos» (9.1.1.2.1.1.).

9.1.1.2.1.3. Vaccin contre la coqueluche

Il existait deux types de vaccin contre la coqueluche: le vaccin classique cellulaire, constitué d'une suspension de bactéries inactivées, et le vaccin acellulaire, constitué d'antigènes spécifiques du *Bordetella pertussis*. Actuellement, seul le vaccin acellulaire est encore disponible, et uniquement en association à d'autres vaccins.

Choix thérapeutique

— Le vaccin contre la coqueluche ne donne qu'une immunité transitoire. La coqueluche est toutefois une maladie dangereuse surtout chez les nourrissons de moins de 6 mois, et la vaccination est un facteur important qui a permis de réduire fortement l'incidence de la maladie. Il est donc préférable d'effectuer cette vaccination dans le tout jeune âge.

— Depuis peu, il est possible de proposer aux adultes une vaccination de rappel contre la coqueluche. Les adultes présentent le plus souvent une coqueluche peu ou asymptomatique. Ils peuvent constituer une source importante d'infection par *Bordetella pertussis* pour les enfants n'ayant pas (encore) été complètement vaccinés. La vaccination systématique contre la coqueluche des adultes n'est pas recommandée pour le moment, mais cette vaccination peut se justifier chez les adultes en contact avec des nourrissons (voir rubrique «Indications»).

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via: www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/DTP2002.pdf (enfant) et www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/frdec2003_coqueluche.pdf (adulte).

— En ce qui concerne les vaccins pouvant être obtenus gratuitement

auprès des Inspections d'hygiène de la Communauté française et des *provinciale equipes van de Gezondheidsinspecties* de la Communauté flamande: voir 9.1.1. après le calendrier des vaccinations de base.

Indications

- Vaccination des nourrissons, selon le calendrier des vaccinations de base (de préférence avec le vaccin hexavalent).
- Vaccination des adultes qui sont souvent en contact avec des nourrissons. Le Conseil Supérieur d'Hygiène recommande aussi la vaccination aux adolescents et aux adultes qui n'ont pas reçu une vaccination complète contre la coqueluche pendant leur enfance.

Contre-indications

- Anomalies neurologiques évolutives.
- Forte hyperthermie ou altérations de la conscience ou du tonus musculaire suite à une vaccination antérieure contre la coqueluche.

Effets indésirables

- Irritabilité.
- Convulsions et épisodes d'hypotonie.

Interactions et précautions particulières

- Voir 9.1.1.
- Pour la vaccination des adultes, il convient d'utiliser un vaccin avec une quantité réduite en *Bordetella pertussis*.

Administration et posologie

- Primo-vaccination des nourrissons: voir «Vaccins contre le tétanos» (9.1.1.2.1.1.).
- Vaccination de l'adulte: une dose.

9.1.1.2.1.4. Vaccin contre l'*Haemophilus influenzae* type b

Ce vaccin est préparé à partir d'un polysaccharide capsulaire de l'*Haemophilus influenzae* type b conjugué à une protéine.

Choix thérapeutique

- La vaccination est préconisée pour la prévention des infections graves

provoquées par l'*Haemophilus influenzae* type b, principalement les méningites et les épiglottites.

- La plupart des infections graves survenant avant l'âge de 18 mois, une vaccination précoce est dès lors recommandée. La vaccination après l'âge de 5 ans n'a pas de sens.
- Le vaccin ne protège pas contre les infections des voies respiratoires causées par l'*Haemophilus influenzae* non capsulé.
- L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/Hib%20fr%202002.pdf (enfant).
- En ce qui concerne les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des Inspections d'hygiène de la Communauté française et des *provinciale equipes van de Gezondheidsinspecties* de la Communauté flamande: voir 9.1.1. après le calendrier des vaccinations de base.

Indications

- Tous les nouveau-nés, selon le calendrier des vaccinations de base (de préférence avec le vaccin hexavalent).

Effets indésirables

- Réactions locales.
- Rarement, fièvre, éruption cutanée, irritabilité, somnolence, pleurs prolongés.

Précautions particulières

- Comme pour tout vaccin, l'effet protecteur n'étant ni immédiat, ni total, surtout en cas de déficit immunitaire, le traitement de toute infection grave à *Haemophilus influenzae* ne sera pas différé, même chez un enfant vacciné.

Administration et posologie

- Le vaccin est administré par voie intramusculaire.
- Primo-vaccination des nourrissons: voir «Vaccins contre le tétanos» (9.1.1.2.1.1.).

ACT-HIB (Aventis Pasteur MSD)

Haemophilus influenzae type b polysaccharide (conjugué)
amp. ser. i.m.

1 dose + 0,5 ml solv. R/ (b) 18,94 €

9.1.1.2.1.5. Vaccins polyvalents

Choix thérapeutique

— Pour la primo-vaccination des nourrissons contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche, l'Hib, la polio et l'hépatite B, il est préférable d'utiliser le vaccin hexavalent.

— Les vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique sont indiqués pour la primo-vaccination et les injections de rappel à partir de l'âge de 7 ans.

— Chez les nourrissons chez qui la vaccination contre la coqueluche est contre-indiquée, le vaccin tétanos-diphtérie ou le vaccin tétanos-diphtérie-polio peut être utilisé. Ces vaccins ont une quantité réduite en anatoxine diphtérique de sorte que la protection contre la diphtérie peut être incomplète.

— En ce qui concerne les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des Inspections d'hygiène de la Communauté française et des provinciales équipes van de Gezondheidsinspecties de la Communauté flamande: voir 9.1.1 après le calendrier des vaccinations de base.

Vaccin diphtérie-tétanos

TEDIVAX PRO ADULTO (GSK)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml (b) 5,32 €
(quantité réduite en anatoxine diphtérique; contient de l'aluminium et du timerfonate)

Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche

BOOSTRIX (GSK)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis (acellulaire)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 21,85 €
(quantité réduite en anatoxine diphtérique et en Bordetella pertussis (acellulaire); contient de l'aluminium)

Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite

INFANRIX-IPV (GSK)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis (acellulaire)
virus inactivés de la poliomyélite types I, II et III
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 30,08 €
(contient de l'aluminium)

TETRAVAC (Aventis Pasteur MSD)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis (acellulaire)
virus inactivés de la poliomyélite types I, II et III
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 20,72 €
(contient de l'aluminium, du thiomersal et de la néomycine)

Vaccin diphtérie-tétanos-poliomyélite

REVAXIS (Aventis Pasteur MSD)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
virus inactivés de la poliomyélite types I, II et III
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 12,22 €
(quantité réduite en anatoxine diphtérique; contient de la néomycine et de l'aluminium; seulement pour les rappels à partir de l'âge de 6 ans)

Vaccin hexavalent

INFANRIX HEXA (GSK)

- I. Haemophilus influenzae type b polysaccharide (conjugué)
HBs Ag (biogénétique)
virus inactivés de la poliomyélite types I, II et III
- II. anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis (acellulaire)
flacon i.m. + amp. ser. i.m.
(1 dose + 0,5 ml) R/ (b) 49,58 €
(contient de l'aluminium)

9.1.1.2.2. Vaccin contre les infections à méningocoques

9.1.1.2.2.1. Vaccin contre les méningocoques du séro-groupe C

Choix thérapeutique

— En Belgique, la plupart des cas de méningite par *Neisseria meningitidis* (méningocoque) sont actuellement dus à des méningocoques du séro-groupe B, contre lequel il n'existe pas de vaccin et à des méningocoques du séro-groupe C. Le risque d'infection à méningocoques existe à tout âge, mais est le plus grand chez les enfants et les adolescents jusqu'à l'âge d'environ 19 ans.

— Le vaccin monovalent, préparé par conjugaison du polysaccharide antigénique du méningocoque C et d'une protéine porteuse, induit une bonne réponse immunitaire, même chez les très jeunes enfants.

— La durée de protection exacte n'est pas encore connue.

— Le schéma de vaccination dépend de l'âge.

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via: www.helath.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/MeningoC2002.pdf et www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/fr2002_meningocoque.pdf

— En ce qui concerne les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des Inspections d'Hygiène de la Communauté française et des *provinciale equipes van de Gezondheidsinspectie* de la Communauté flamande: voir 9.1.1. après le calendrier des vaccinations de base.

Indications

— Enfants et adolescents jusqu'à l'âge de 19 ans.

Effets indésirables

— Céphalées, myalgies, éruption et méningisme.

Précautions particulières

— La vaccination chez les enfants de moins d'un an est actuellement difficile à appliquer étant donné que 2 ou 3 injections sont nécessaires et qu'il subsiste des incertitudes quant à d'éventuelles interactions avec d'autres vaccins.

— L'existence de vaccins contre les infections à méningocoques ne modifie en aucun cas les recommandations en ce qui concerne l'antibiothérapie prophylactique, même chez une personne vaccinée, en cas de contact étroit avec un patient atteint d'une infection à méningocoques [voir aussi *Folia de novembre 1997, mai 2000 et avril 2002*].

Administration et posologie

— La vaccination à l'âge d'un an est reprise dans le schéma des vaccinations de base, en même temps que la vaccination contre la rougeole, la rubéole et les oreillons.

— Le vaccin est administré par voie intramusculaire.

— Chez les enfants à partir d'un an, une seule dose suffit.

— Chez les enfants de 2 mois à 1 an, en fonction des spécialités, soit 2 doses à au moins 2 mois d'intervalle (Neisva-C®), soit 3 doses avec

chaque fois un mois d'intervalle (Meningitec®, Menjugate®) sont recommandées.

MENINGITEC (Wyeth)

polysaccharide méningococcique type C (conjugué)
flacon i.m.
1 dose/0,5 ml R/ 35,67 €
(contient de l'aluminium)

MENJUGATE (Aventis Pasteur MSD)

polysaccharide méningococcique type C (conjugué)
amp. ser. i.m.
1 dose + 0,5 ml solv.
(contient de l'aluminium)

NEISVAC-C (Baxter)

polysaccharide méningococcique type C (conjugué)
amp. ser. i.m.
1 dose/0,5 ml R/ 35,63 €
(contient de l'aluminium)

9.1.1.2.2. Vaccin contre les méningocoques des sérogroupes A, C, Y et W

Choix thérapeutique

— La méningite à méningocoque du groupe A est très endémique dans les régions sous-sahariennes.

— Le vaccin à base de polysaccharides capsulaires des méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y a une durée de protection limitée (pas plus de 3 à 5 ans) et n'a qu'un faible pouvoir immunogène chez les personnes immunodéprimées et chez les jeunes enfants.

— Si le patient a déjà reçu antérieurement le vaccin contre les méningocoques du séro groupe C seul, le vaccin contre les méningocoques des sérogroupes A, C, Y et W peut être administré après une période d'au moins deux semaines.

Indications

— Personnes qui voyagent pendant la période de méningite (de la fin décembre à la fin juin) dans des régions où la méningite sous-saharienne est endémique, et qui sont en contact étroit avec la population locale (par ex. voyage avec les transports en commun) et/ou qui y séjournent pendant plus de 4 semaines.

— Pèlerinage à la Mecque.

— Voir aussi www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/fcmedinf.pdf

Effets indésirables

— Les réactions générales (frissons, fièvre) sont habituellement bénignes.

Administration et posologie

— La vaccination consiste en une seule injection sous-cutanée au moins 10 jours avant le départ.

— Pour les très jeunes enfants, il existe des schémas adaptés étant donné leur faible réponse immunitaire.

MENCEVAX (GSK)

polysaccharides méningococciques type A + C
+ W + Y
flacon s.c. ACWY
1 dose + 0,5 ml solv. R/ 27,79 €

9.1.1.2.3. Vaccin contre les infections à pneumocoques

Il existe deux vaccins contre les infections à pneumocoques: un vaccin polysaccharidique contre 23 types de pneumocoques (à partir de l'âge de 2 ans) et un vaccin polysaccharidique conjugué contre 7 types de pneumocoques (pour les enfants âgés de 2 mois à 2 ans).

9.1.1.2.3.1. Vaccin contre 23 types de pneumocoques**Choix thérapeutique**

— Chez les personnes âgées, une protection partielle contre les infections invasives à pneumocoques a été observée dans certaines études avec le vaccin contre 23 types de pneumocoques. Les données concernant la protection du vaccin chez des patients avec des affections sous-jacentes sont rares, et les recommandations en matière de vaccination se basent souvent sur le fait que la morbidité et la mortalité liées aux infections invasives à pneumocoques sont élevées dans certains groupes à risque.

— Les recommandations du Conseil Supérieur d'Hygiène en ce qui concerne la vaccination par le vaccin contre 23 types de pneumocoques sont les suivantes:

- vaccination fortement recommandée chez les patients avec un risque élevé, p. ex. les patients splénectomisés ou avec une asplénie fonctionnelle.

- vaccination recommandée chez
 - les personnes de plus de 65 ans;

— les personnes de plus de 50 ans atteints d'une affection pulmonaire chronique, d'une insuffisance cardiaque congestive ou alcooliques

— les patients séropositifs pour le VIH.

- vaccination à envisager de manière individuelle chez les patients ayant bénéficié d'une transplantation, les patients atteints d'un lymphome, d'une leucémie lymphatique chronique, d'un myélome multiple, d'une fuite de liquide céphalo-rachidien, ou d'autres affections chroniques (p. ex. affections rénales chroniques).

— En raison de la gravité des infections pneumococciques, surtout chez les patients splénectomisés et les patients âgés, le traitement de toute infection de nature potentiellement pneumococcique s'imposera sans délai même chez les sujets vaccinés, la protection conférée par le vaccin n'étant que partielle et temporaire.

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/fr2002_pneumocoque.pdf

Indications

— Voir rubrique «Choix thérapeutique».

— Un rappel est certainement recommandé chez les personnes sans rate (fonctionnelle) et chez les personnes immunodéprimées.

Effets indésirables

— Réactions locales mineures, telles érythème, induration et douleur au site d'injection, chez environ la moitié des personnes vaccinées.

Précautions particulières

— La vaccination de rappel par le vaccin contre 23 types de pneumocoques ne peut être effectuée qu'au plus tôt après 3 ans, et ce en raison du risque de réactions locales importantes et prolongées; par ailleurs, il est préférable de ne pas attendre plus de 5 à 7 ans pour effectuer un rappel.

Administration et posologie

— Une seule injection, de préférence par voie intramusculaire, éventuellement sous-cutanée.

PNEUMO 23 (Aventis Pasteur MSD)

polysaccharides capsulaires de 23 types de pneumocoques
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ 19,09 €

9.1.1.2.3.2. Vaccin contre 7 types de pneumocoques**Choix thérapeutique**

— Le vaccin est enregistré pour la vaccination des enfants âgés de 2 mois à 2 ans contre les infections invasives à pneumocoques (bactériémie, méningite, septicémie, pneumonie bactériémique); la protection du vaccin contre l'otite moyenne aiguë est plus faible.

— Etant donné l'augmentation de la résistance de plusieurs souches de pneumocoques aux antibiotiques, le Conseil Supérieur d'Hygiène recommande de vacciner tous les enfants de 2 mois à 2 ans avec ce vaccin.

— Le prix élevé du vaccin (qui n'est actuellement pas remboursé) est un obstacle à la généralisation de la vaccination. En outre, certains craignent que, vu le faible nombre de sérotypes présents dans ce vaccin, son utilisation prolongée et à large échelle n'induisse un changement vers des sérotypes non présents dans le vaccin.

— La vaccination est certainement recommandée chez les enfants présentant une des affections suivantes: anémie falciforme, asplénie fonctionnelle ou anatomique, infection par le VIH, immunodéficience (congénitale ou consécutive à un traitement immunosuppresseur ou à la radiothérapie), insuffisance rénale ou syndrome néphrotique, affections cardiaques, affections pulmonaires chroniques, diabète sucré, fuite de liquide céphalo-rachidien, et chez les enfants porteurs d'un implant cochléaire.

— En raison de la gravité des infections pneumococciques, surtout chez les patients splénectomisés, le traitement de toute infection de nature potentiellement pneumococcique s'imposera sans délai même chez les sujets vaccinés, la protection

conférée par le vaccin n'étant que partielle et temporaire.

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Avis/Avis_Pneumococcique.htm

Indications

— Voir rubrique «Choix thérapeutique».

Effets indésirables

— Réactions locales au site d'injection.

— Fièvre.

Administration et posologie

— Enfants de moins de 6 mois: une dose chaque fois à l'âge de 2 mois, 3 mois et 4 mois, et un rappel à l'âge de 12 à 15 mois.

— Enfants de 7 à 11 mois: 2 doses avec un intervalle de 6 à 8 semaines et un rappel à l'âge de 12 à 15 mois.

— Enfants de 12 à 24 mois: 2 doses avec un intervalle de 6 à 8 semaines.

— Administration au même moment que les autres vaccins possible, mais en des sites distincts.

PREVENAR (Wyeth)

polysaccharides capsulaires de 7 types de pneumocoques (conjugué)
flacon i.m.
1 x 0,5 ml R/ 68,27 €

9.1.1.2.4. Vaccin contre la tuberculose (B.C.G.)

Ce vaccin contient le vaccin vivant atténué.

Le vaccin B.C.G. n'est pas disponible pour le moment en Belgique. Contactez éventuellement aussi les dispensaire de FARES (Fonds des Affections Respiratoires; www.fares.be) ou le VRGT (Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding; www.vrgt.be/index.htm). Un pharmacien en possession d'une ordonnance nominative et d'une déclaration du médecin peut l'importer de l'étranger.

Choix thérapeutique

— Le vaccin offre une protection d'environ 50% pendant 10 à 15 ans.

— Etant donné le risque relativement faible de contamination dans nos régions, la protection limitée et les

effets indésirables, les indications sont limitées: uniquement chez des sujets ayant une intradermoréaction négative et exposés au niveau familial ou professionnel à la tuberculose.

— Chez les voyageurs, l'intérêt de la vaccination est limité.

— L'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène peut être consulté via www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/fr2002_BCG.pdf

Indications

— Uniquement chez les sujets sains avec un risque élevé de contamination: certaines personnes travaillant dans le secteur des soins de santé, dans les pays en voie de développement, les enfants d'immigrés qui retournent fréquemment ou longtemps dans leur pays.

— Chez les voyageurs, l'intérêt de ce vaccin est limité; l'Organisation Mondiale de la Santé recommande toutefois la vaccination chez les enfants et les jeunes adultes qui envisagent un séjour prolongé (au moins quelques mois) dans un pays où cette affection reste endémique (voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé www.who.int/ith/diseasemaps_index.html).

Contre-indications

- Infection tuberculeuse.
- Toute infection aiguë ou chronique.
- Mauvais état général.
- Déficience immunitaire ou un traitement altérant les réponses immunitaires.

Effets indésirables

- Infection généralisée et ostéomyélite (rares).
- Ulcères cutanés à évolution lente et adénites suppurées.

Précautions particulières

— Chez une personne vaccinée, les tests tuberculiques perdent toute valeur diagnostique, et un faux sentiment de sécurité peut retarder le diagnostic de la tuberculose.

Administration et posologie

- L'administration se fait par voie intradermique.
- Une seule administration.

Addenda: tuberculine purifiée

L'activité de la tuberculine purifiée est exprimée en unités-tuberculine (TU).

TUBERCULIN PPD RT23 SSI (Econophar)

tuberculine purifiée			
flacon i.derm.			
1 x 1,5 ml	2 TU/0,1 ml	R/	15,42 €
10 x 1,5 ml	2 TU/0,1 ml	R/	80,45 €
1 x 5 ml	2 TU/0,1 ml	R/	28,41 €
10 x 5 ml	2 TU/0,1 ml	R/	164,67 €
1 x 1,5 ml	10 TU/0,1 ml	R/	31,69 €
10 x 1,5 ml	10 TU/0,1 ml	R/	204,22 €

9.1.1.2.5. Vaccin contre la fièvre typhoïde

Choix thérapeutique

— Malgré la faible incidence de cette maladie et les possibilités de traitement, la vaccination reste indiquée avant un séjour de plus de 3 semaines (même dans de bonnes conditions) dans une région où la maladie est restée endémique (surtout l'Afrique du Nord et du Nord-Ouest, l'Inde et le Pérou).

— La protection apparaît à partir de la troisième semaine après la vaccination, et persiste au moins 3 ans.

— La protection n'est pas de 100% (elle protège 2 fois sur 3).

— Deux types de vaccin sont disponibles: le vaccin injectable contenant uniquement l'antigène, le vaccin oral contenant le virus vivant atténué.

Indications

— Voyageurs dans des régions à risque, surtout en cas de séjour prolongé ou dans de mauvaises conditions d'hygiène.

Contre-indications

— Pour le vaccin oral: les **femmes enceintes** et les immunodéprimés.

Effets indésirables

— Légers troubles gastro-intestinaux, fièvre, céphalées, arthralgies, myalgies et réactions cutanées

Grossesse

— **Le vaccin oral est contre-indiqué pendant la grossesse.**

Précautions particulières

- Voir 9.1.1.
- En cas d'infection intestinale ou de traitement par des antibiotiques ou des antipaludéens, la vaccination sera postposée.
- Le vaccin oral doit aussi être conservé au réfrigérateur.

Interactions

- Voir 9.1.1.

Administration et posologie

- Le vaccin injectable peut être administré chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 2 ans, par voie intramusculaire ou sous-cutanée. Une seule injection suffit.
- Le vaccin oral peut être administré à partir de l'âge de 5 ans. On prend une capsule à jeun au jour 1, 3 et 5 (donc 3 capsules au total).
- Administration au moins deux semaines avant le départ.

TYPHERIX (GSK)

Salmonella typhi polyoside Vi purifié
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml 25 µg/0,5 ml R/ 24,07 €

TYPHIM (Aventis Pasteur MSD)

Salmonella typhi polyoside capsulaire Vi
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ 18,69 €

VIVOTIF (Qualiphar)

Salmonella typhi
caps.
3 20,34 €

9.1.1.2.6. Vaccins antibactériens divers

L'efficacité de ces vaccins n'est pas prouvée.

BRONCHO-VAXOM (Fournier)

H. influenzae
K. ozaenae
K. pneumoniae
N. catarrhalis
pneumocoques
staphylocoques
streptocoques
caps. Adulte 10 R/ 16,05 €
30 R/ 33,29 €
caps. Enfant 10 R/ 10,82 €
30 R/ 25,76 €

Posol. —

BUCCALINE (Qualiphar)

fiel de bœuf 25 mg
H. influenzae
pneumocoques
staphylocoques
streptocoques
compr. 7 3,61 €

Posol. —

URO-VAXOM (Fournier)

E. coli extrait
caps.
30 x 6 mg R/ 40,95 €
90 x 6 mg R/ 84,00 €
Posol. —

9.1.2. IMMUNOGLOBULINES

Les préparations d'immunoglobulines contiennent surtout des IgG, anticorps les plus réactifs; s'y retrouvent aussi des IgA, des IgM et d'autres protéines du plasma en petites quantités.

Les immunoglobulines humaines spécifiques, appelées aussi hyperimmunes, sont préparées à partir du plasma de convalescents ou de sujets récemment immunisés par vaccination.

Choix thérapeutique

- L'effet protecteur des immunoglobulines ne dure jamais plus longtemps que quelques mois, parfois quelques semaines seulement.

Effets indésirables

- Douleur au site d'injection.
- Réactions anaphylactoïdes: rares, surtout chez des malades atteints de déficiences immunitaires.

Administration et posologie

- La posologie des immunoglobulines est à adapter selon leur titre en anticorps, l'indication et le poids corporel.
- Habituellement, les immunoglobulines sont injectées par voie intramusculaire profonde.
- En cas de diathèse hémorragique ou de traitement anticoagulant, l'injection peut se faire par voie sous-cutanée, mais en limitant la quantité injectée.
- Certaines préparations d'immunoglobulines sont utilisables en perfusion intraveineuse lente. Ces préparations sont à réserver à des cas d'infections très graves secondaires à des déficiences en immunoglobulines congénitales ou acquises, quand une action rapide est requise ou quand des troubles de la coagulation contre-indiquent la voie intramusculaire.

9.1.2.1. Immunoglobulines polyvalentes**Choix thérapeutique**

- Voir aussi 9.1.2.
- Les immunoglobulines humaines polyvalentes, appelées aussi immunoglobulines standard, contiennent divers anticorps antiviraux et antibactériens en quantités variables, ainsi que des antitoxines tétaniques et diphtériques.
- Leur efficacité dans la prophylaxie d'autres infections virales et dans le traitement d'infections microbiennes est douteuse.

Indications

- Agammaglobulinémies et hypogammaglobulinémies sévères.
- Rougeole avec des complications.
- Purpura thrombopénique idiopathique.

Effets indésirables

- Voir 9.1.2.

Administration et posologie

- Voir 9.1.2.

GAMMAGARD S/D (Baxter)

immunoglobulines plasmatiques flacon perf.	
2,5 g + 50 ml solv.	U.H.
5 g + 96 ml solv.	U.H.
10 g + 192 ml solv.	U.H.

MULTIGAM (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulines plasmatiques amp. perf.	
1 x 1 g/20 ml flacon perf.	U.H.
1 x 2,5 g/50 ml	U.H.
1 x 5 g/100 ml	U.H.
1 x 10 g/200 ml	U.H.

OCTAGAM (Octapharma)

immunoglobulines plasmatiques flacon perf.	
50 ml 50 mg/ml	U.H.
100 ml 50 mg/ml	U.H.
200 ml 50 mg/ml	U.H.

SANDOGLOBULINE (ZLB Behring)

immunoglobulines plasmatiques flacon perf.	
1 g + 50 ml solv.	U.H.
3 g + 100 ml solv.	U.H.
6 g + 200 ml solv.	U.H.

9.1.2.2. Immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B**Choix thérapeutique**

- Ces immunoglobulines sont efficaces si elles sont administrées dans les premières heures ou les premiers jours après un contact avec l'antigène HBs. Le vaccin peut être administré en même temps en un site distinct.
- Elles sont inutiles chez ceux qui possèdent l'antigène HBs ou des anticorps contre l'hépatite B.

Effets indésirables

- Voir 9.1.2.

Administration et posologie

- Voir 9.1.2.

HEPACAF (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulines anti-hépatite B flacon perf.	
1 x 5.000 UI + 100 ml solv.	U.H.

IMMUNOGLOBULINES ANTI-HBS

(C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulines anti-hépatite B amp. i.m.		
1 x 300 UI	R/	73,13 €
1 x 500 UI	R/	110,68 €

9.1.2.3. Immunoglobulines spécifiques contre le tétanos**Choix thérapeutique**

- Ces immunoglobulines sont indiquées en cas de plaies suspectes chez des sujets dont l'immunisation est nulle ou douteuse.
- En cas de tétanos avéré, ces immunoglobulines sont administrées à doses élevées.
- Une immunisation active par anatoxine tétanique doit être débutée simultanément (voir 9.1.1.2.1.).

Effets indésirables

- Voir 9.1.2.

Administration et posologie

- Voir 9.1.2.

T.A.T. 250 I.M. (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulines antitétaniques amp. ser. i.m.	
1 x 250 UI/2 ml	R/ (c) 10,83 €

TETABULINE (Immuno / Baxter)

immunoglobulines antitétaniques amp. ser. i.m.	
1 x 250 UI/1 ml	R/ (c) 10,21 €

9.1.2.4. Immunoglobulines anti-D**Choix thérapeutique**

— Ces immunoglobulines sont extraites du sang de femmes Rhésus (Rh) négatives immunisées.

— Elles sont utilisées pour prévenir la formation d'anticorps anti-Rh chez des femmes Rh négatives ayant donné naissance à un enfant Rh positif, ou ayant subi un avortement (sauf si le père est Rh négatif), ou chez les femmes Rh négatives non enceintes pouvant encore le devenir et qui ont reçu par erreur une transfusion de sang Rh positif.

— La protection lors d'une grossesse ultérieure avec un fœtus Rh positif est presque totale.

Effets indésirables

- Légère réaction locale.
- Fièvre: rarement.

Administration et posologie

— L'injection doit être effectuée le plus tôt possible, dans les 72 heures après l'accouchement, l'avortement ou la transfusion sanguine.

RHOGAM (Ortho Diagnostics)

immunoglobulines anti-Rho (D)

flacon i.m.

1 x 0,3 mg/ml R/ (a) 45,51 €

(contient du thiomersal)

9.1.2.5. Immunoglobulines spécifiques contre la rage

Ces immunoglobulines ne sont administrées qu'après avis de l'Institut Pasteur de Bruxelles (voir Adresses utiles dans l'*Introduction*).

9.1.2.6. Immunoglobulines spécifiques anticytomégalovirus

Ces immunoglobulines sont préparées à partir de plasma provenant de donneurs sains avec un taux élevé d'anticorps anticytomégalovirus.

Indications

— Prévention des infections à cytomégalovirus (CMV) chez des patients

immunodéprimés, p. ex. après transplantation d'organe.

— Traitement d'une infection active à cytomégalovirus, en association à des antiviraux.

Effets indésirables

— Voir 9.1.2.

Administration et posologie

— Voir 9.1.2.

IVEGAM-CMV (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulines anticytomégalovirus

amp. i.v.

1 x 500 U/10 ml

U.H.

flacon perf.

1 x 2.500 U/50 ml

U.H.

9.1.2.7. Anticorps monoclonaux contre le virus syncytial respiratoire

Le *palivizumab* est utilisé pour la prévention des infections des voies respiratoires inférieures par le virus syncytial respiratoire chez des prématurés et chez des enfants à risque (p. ex. atteints d'une cardiopathie) en cas d'épidémie.

SYNAGIS (Abbott)

palivizumab

flacon i.m.

50 mg poudre + 1 ml solv.

100 mg poudre + 1 ml solv.

U.H.

U.H.

9.1.3. SERUMS

Les sérums sont des immunoglobulines d'origine animale.

Le sérum contre le botulisme n'est pas commercialisé en Belgique, mais il est conservé dans les coffrets d'urgence (voir Adresses utiles dans l'*Introduction*).

SERUM ANTIBOTULIQUE A + B + E

(Behringwerke)

antitoxine A 750 UI

antitoxine B 500 UI

antitoxine E 50 UI/ml

flacon perf. 250 ml



9.2. Immunomodulateurs et immunosuppresseurs

9.2.1. IMMUNOMODULATEURS

9.2.1.1. Interférons

Choix thérapeutique

— Les interférons sont des cytokines et ont des propriétés antivirales, anti-prolifératives, antiangiogéniques et immunomodulatrices.

Indications

— Les *interférons α-2a et α-2b* sont utilisés entre autres en cas d'affections hématologiques malignes, de maladies s'accompagnant de déficience immunitaire et d'hépatites chroniques actives dues aux VHB ou VHC.

— Les *interférons β-1a et β-1b* diminuent la fréquence et la gravité des poussées chez certains patients atteints de sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions. Des effets favorables sur l'invalidité ont été observés avec l'interféron β-1a (chez des patients atteints de sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions) et avec l'interféron β-1b (chez des patients atteints de sclérose en plaques secondaire progressive), mais il n'est pas clairement établi si ces effets sont la conséquence d'un effet favorable sur les poussées - avec dès lors une moindre invalidité cumulée due aux poussées - ou d'un effet sur la progression de la maladie [voir *Folia de mai 2003*].

— Les *peginterférons α-2a et α-2b* peuvent être utilisés dans l'hépatite C chronique active.

— L'*interféron γ-1b* est indiqué chez des patients atteints d'une granulomatose chronique pour diminuer le risque d'infections graves.

Effets indésirables

— La plupart des informations disponibles sur les effets indésirables concernent les interférons α; les effets indésirables des autres interférons seraient comparables.

— Syndrome grippal.

— Troubles gastro-intestinaux.

- Fatigue.
- Douleurs.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Troubles thyroïdiens.
- Troubles psychiatriques.
- Troubles de la coagulation (rares).

AVONEX (Biogen)

interféron β-1a
flacon Bio-Set i.m.
4 x 6 x 10⁶ UI + 1 ml ser. solv. R/ (bl) 866,09 €
Autre(s) dénomination(s): Rebitif

BETAFERON (Schering)

r-Hu interféron β-1b
flacon s.c.
15 x 0,25 mg poudre + 1 ml ser. solv. R/ (bl) 927,25 €

IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)

r-Hu interféron γ-1b
amp. s.c.
6 x 2 x 10⁶ UI/0,5 ml R/ (al) 646,23 €

INTRON A (Schering-Plough)

r-Hu interféron α-2b
cartouche ser. s.c.
6 x 3 x 10⁶ UI/1,2 ml R/ (albl) 125,53 €
6 x 5 x 10⁶ UI/1,2 ml R/ (albl) 226,33 €
6 x 10 x 10⁶ UI/1,2 ml R/ (albl) 427,35 €
flacon s.c. - perf.
1 x 10 x 10⁶ UI + 1 ml solv. R/ (albl) 81,95 €
6 x 10 x 10⁶ UI + 1 ml solv. R/ (albl) 427,35 €
2 x 25 x 10⁶ UI/2,5 ml R/ (albl) 357,75 €

PEGASYS (Roche)

peginterféron α-2a
amp. ser. s.c.
4 x 135 µg/0,5 ml R/ (bl) 838,68 €
4 x 180 µg/0,5 ml R/ (bl) 970,53 €

PEGINTRON (Schering-Plough)

peginterféron α-2b
amp. ser. s.c.
1 x 50 µg/0,5 ml R/ (bl) 109,62 €
4 x 50 µg/0,5 ml R/ (bl) 409,25 €
1 x 80 µg/0,5 ml R/ (bl) 169,57 €
4 x 80 µg/0,5 ml R/ (bl) 649,06 €
1 x 100 µg/0,5 ml R/ (bl) 209,51 €
4 x 100 µg/0,5 ml R/ (bl) 808,80 €
1 x 120 µg/0,5 ml R/ (bl) 249,44 €
4 x 120 µg/0,5 ml R/ (bl) 968,57 €
1 x 150 µg/0,5 ml R/ (bl) 309,41 €
4 x 150 µg/0,5 ml R/ (bl) 1208,41 €
flacon s.c.
1 x 50 µg + 0,5 ml solv. R/ (bl) 109,62 €
4 x 50 µg + 0,5 ml solv. R/ (bl) 409,25 €
1 x 80 µg + 0,5 ml solv. R/ (bl) 169,57 €
4 x 80 µg + 0,5 ml solv. R/ (bl) 649,06 €
1 x 100 µg + 0,5 ml solv. R/ (bl) 209,51 €
4 x 100 µg + 0,5 ml solv. R/ (bl) 808,80 €
1 x 120 µg + 0,5 ml solv. R/ (bl) 249,44 €
4 x 120 µg + 0,5 ml solv. R/ (bl) 968,57 €
1 x 150 µg + 0,5 ml solv. R/ (bl) 309,41 €
4 x 150 µg + 0,5 ml solv. R/ (bl) 1208,41 €

REBIF (Sero)

r-Hu interféron β -1a			
amp. ser. s.c.			
12 x 6 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/ (b)	909,05 €	
12 x 12 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/ (b)	1213,96 €	
auto-injecteur Rebiject (facultatif)			

Autre(s) dénomination(s): Avonex

ROFERON A (Roche)

r-Hu interféron α -2a			
amp. ser. i.m. - s.c.			
6 x 3 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/ (alb)	128,23 €	
6 x 4,5 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/ (alb)	178,58 €	
6 x 6 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/ (alb)	235,00 €	
6 x 9 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/ (alb)	347,45 €	
cartouche i.m. - s.c.			
6 x 18 x 10 ⁶ UI/0,6 ml	R/ (alb)	680,22 €	
Roferon-Pen			

9.2.1.2. Divers**9.2.1.2.1. Acétate de glatiramère**

L'acétate de glatiramère est un polypeptide synthétique qui présente des similitudes avec la myéline.

Indications

— Sclérose en plaques caractérisée par une alternance de poussées et de rémissions pour réduire la fréquence des poussées; il n'existe pas de preuve quant à un effet sur la durée ou la gravité des poussées, ou sur la progression de la maladie [voir *Folia de mai 2003*].

Effets indésirables

— Des réactions locales au site d'injection.
— Vasodilatation, douleurs thoraciques, dyspnée, palpitations.

COPAXONE (Aventis)

glatiramère acétate			
flacon s.c.			
28 x 20 mg poudre + 1 ml solv.	R/ (b)	872,41 €	

9.2.1.2.2. Inosine pranobex**Choix thérapeutique**

— L'inosine pranobex stimulerait la réponse immunitaire.

Indications

— Panencéphalite sclérosante.

Contre-indications

— Hyperuricémie.

ISOPRINOSINE (Sanofi-Synthelabo)

inosine pranobex			
compr. (séc.)			
40 x 500 mg	R/ (b)	18,33 €	

9.2.1.2.3. Aldesleukine

L'aldesleukine est une interleukine-2 modifiée obtenue par la technologie recombinante.

Indications

— Certaines formes de carcinome rénal métastasé.

Effets indésirables

— Une extravasation capillaire accompagnée d'une hypotension est fréquente.

PROLEUKIN (Chiron)

aldesleukine (biosynthétique)			
flacon s.c.			
1 x 18 x 10 ⁶ UI poudre	R/ (a)	234,81 €	

9.2.2. IMMUNOSUPPRESSEURS**Choix thérapeutique**

— Les immunosuppresseurs sont utilisés dans des maladies auto-immunes, la polyarthrite rhumatoïde, le syndrome néphrotique, les glomérulonéphrites chroniques et les transplantations d'organe.

— Les corticostéroïdes ont une action immunosuppressive.

— Beaucoup d'antitumoraux ont une action immunosuppressive mais leurs effets indésirables sont souvent trop prononcés pour permettre leur emploi comme immunosuppresseurs.

— Les inhibiteurs du TNF adalimumab, étanercept et infliximab, ainsi que le léflunomide, sont utilisés dans la polyarthrite rhumatoïde; l'infliximab est aussi utilisé dans la maladie de Crohn et dans la spondylarthrite ankylosante; l'étanercept et le léflunomide sont aussi utilisés dans l'arthrite psoriasique. (Voir 5.3.1.3. et 5.3.1.4.).

Précautions particulières

— Un traitement de longue durée par des immunosuppresseurs peut provoquer des infections et favoriser l'apparition de cancers, particulièrement de lymphomes.

9.2.2.1. Azathioprine

L'azathioprine est un antagoniste des purines dérivé de la 6-mercaptopurine.

Effets indésirables

— Toxicité hématologique et hépatique.

AZATHIOPRINE BEXAL (Bexal)

azathioprine compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ (a)*	11,24 €
100 x 50 mg	R/ (a)*	31,54 €
(en association avec l'allopurinol, la posologie doit être réduite au quart de la dose)		

IMURAN (GSK)

azathioprine compr. (séc.)		
100 x 50 mg	R/ (a)	34,65 €
compr. Mitis		
100 x 25 mg	R/ (a)	28,92 €
flacon i.v.		
1 x 50 mg poudre	U.H.	
(en association avec l'allopurinol, la posologie doit être réduite au quart de la dose)		

MERCK-AZATHIOPRINE (Merck)

azathioprine compr. (séc.)		
100 x 50 mg	R/ (a)*	31,64 €
(en association avec l'allopurinol, la posologie doit être réduite au quart de la dose)		

9.2.2.2. Mycophénolate mofétil

Effets indésirables

— Leucopénie, anémie.
— Troubles gastro-intestinaux.

CELLCEPT (Roche)

mycophénolate mofétil caps.		
300 x 250 mg	R/ (al)	405,18 €
compr.		
150 x 500 mg	R/ (al)	405,18 €
flacon perf.		
4 x 500 mg	R/ (hl)	78,78 €
sir.		
175 ml 1 g/5 ml	R/ (al)	197,97 €

9.2.2.3. Ciclosporine

Effets indésirables

— Hypertension.
— Néphrotoxicité.

Interactions

— Risque accru de néphrotoxicité en cas d'association à d'autres médicaments néphrotoxiques.
— Augmentation des concentrations de ciclosporine en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du

CYP3A4, diminution des concentrations de ciclosporine en cas d'utilisation concomitante d'inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'*Introduction*).

— La ciclosporine augmente le risque de toxicité musculaire des statines.

Précautions particulières

— Un contrôle régulier des taux sanguins s'impose.

NEORAL SANDIMMUN (Aktuapharma)

ciclosporine caps.		
50 x 100 mg	R/ (a)	181,90 €
(importation parallèle)		

NEORAL SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine caps.		
60 x 10 mg	R/ (a)	35,28 €
50 x 25 mg	R/ (a)	61,55 €
50 x 50 mg	R/ (a)	106,57 €
50 x 100 mg	R/ (a)	181,90 €
sol. (oral)		
50 ml 100 mg/ml	R/ (a)	177,76 €

SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine amp. perf.		
10 x 250 mg/5 ml	R/ (a)	122,45 €

9.2.2.4. Tacrolimus et sirolimus

Le tacrolimus est aussi disponible pour l'application cutanée (*voir 12.1.10*).

Effets indésirables

— Tacrolimus: entre autres hypertension, néphrotoxicité, hépatotoxicité et diabète.

— Sirolimus: entre autres œdèmes périphériques, troubles gastro-intestinaux, hépatiques, hématologiques et hyperlipidémie.

Interactions

— Augmentation des concentrations de tacrolimus et de sirolimus en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4, diminution des concentrations de tacrolimus et de sirolimus en cas d'utilisation concomitante d'inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'*Introduction*).

Précautions particulières

— Un contrôle régulier de leurs taux sanguins est indiqué.

PROGRAFT (Fujisawa / Pharma Logistics)

tacrolimus		
caps.		
50 x 0,5 mg	R/ (a)	93,84 €
50 x 1 mg	R/ (a)	140,16 €
50 x 5 mg	R/ (a)	627,62 €
amp. perf.		
10 x 5 mg/1 ml		U.H.

RAPAMUNE (Wyeth)

sirolimus		
compr.		
100 x 1 mg	R/ (a)	448,64 €
30 x 2 mg	R/ (a)	273,08 €
sol. (oral)		
60 ml 1 mg/ml	R/ (a)	273,08 €

9.2.2.5. Immunoglobulines antilymphocytes

Ces immunoglobulines sont obtenues à partir de chevaux ou de lapins immunisés par des lymphocytes humains

Effets indésirables

- Réaction fébrile.
- Thrombopénie.
- Choc anaphylactique (rare).

ATG-FRESENIUS (Pharma Logistics)

immunoglobulines antilymphocytes (lapines)		
flacon perf.		
1 x 100 mg/5 ml		U.H.

LYMPHOGLOBULINE (Pasteur Mérieux / Imtix)

immunoglobulines antilymphocytes (équines)		
flacon perf.		
1 x 4,250 U/5 ml		U.H.

THYMOGLOBULINE (Pasteur Mérieux / Imtix)

immunoglobulines antithymocytes (lapines)		
flacon perf.		
1 x 25 mg + 5 ml solv.		U.H.

9.2.2.6. Muromonab-CD3

Le muromonab-CD3 est un anticorps monoclonal de souris (IgG).

Effets indésirables

— Peu de temps après l'administration des premières doses, suite à la libération de cytokines, un syndrome caractérisé entre autres par de la fièvre, des myalgies et pouvant aller jusqu'à de la dyspnée, un œdème pulmonaire et éventuellement un arrêt cardiaque, peut survenir.

— D'autres effets indésirables sont entre autres des réactions anaphylactiques, des convulsions, une méningite aseptique.

ORTHOCLONE OKT3 (Janssen-Cilag)

muromonab-CD ₃		
amp. i.v.		
5 x 5 mg/5 ml		U.H.

9.2.2.7. Basiliximab

Le basiliximab est un anticorps monoclonal de souris humanisé dirigé contre le récepteur de l'interleukine 2.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Hypertension.
- Anémie.

SIMULECT (Novartis Pharma)

basiliximab		
flacon perf.		
1 x 20 mg + 5 ml solv.		U.H.

10. Tumeurs

Ce chapitre reprend:

- les agents alkylants
- les antimétabolites
- les antibiotiques antitumoraux
- les inhibiteurs de la topo-isomérase
- les inhibiteurs des microtubules
- divers antitumoraux.

En addenda, figurent les facteurs de croissance hématopoïétiques. Les hormones et antihormones utilisées comme antinéoplasiques sont décrites en 7.3. *Hormones sexuelles*, les interférons en 9.2. *Immunomodulateurs et immunosuppresseurs*.

L'emploi des médicaments antitumoraux relève du spécialiste. Les indications, la posologie et le mode d'emploi de ces médicaments ne sont donc pas repris ici.

Effets indésirables

Certains effets indésirables observés avec un grand nombre d'antitumoraux sont repris ici. Les principaux effets indésirables propres à chaque groupe ou à un médicament en particulier sont mentionnés au niveau du groupe ou du médicament en question.

- Asthénie.
- Dépression de la moelle osseuse, avec leucopénie (et risque d'infections graves), anémie et thrombopénie
- Destruction des cellules néoplasiques avec hyperuricémie, pouvant éventuellement être corrigée par l'allopurinol ou le rasburicase.
- Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée).
- Alopécie.
- Inhibition parfois irréversible de la fonction ovarienne ou de la spermatogénèse, surtout avec les agents alkylants.
- Localement, effet irritant et risque de nécrose en cas d'injection paraveineuse.

Grossesse

- **La chimiothérapie est dangereuse pour l'embryon et le fœtus, et une contraception doit être envisagée chez les femmes en âge de procréer.**

Précautions particulières

- Des contrôles sanguins réguliers sont nécessaires.

10.1. AGENTS ALKYLANTS

Ces substances possèdent des groupements alkyles hautement réactifs qui se lient à certaines biomolécules et en particulier à l'ADN. Elles inhibent ainsi la multiplication cellulaire, principalement dans les tissus à activité mitotique élevée. Les agents alkylants ont aussi des propriétés immunosuppressives.

Effets indésirables

- Effets indésirables communs aux antitumoraux (*voir 10*).
- Fibrose pulmonaire.

- Effet carcinogène.

Grossesse

- **Les agents alkylants sont tératogènes et mutagènes (*voir 10*).**

10.1.1. Moutarde à l'azote et dérivés

ALKERAN (GSK)

melphalan compr.			
25 x 2 mg		R/ (a)	8,45 €
flacon i.v. - perf. - i.artér.			
1 x 50 mg poudre + 10 ml solv.		R/ (a)	12,07 €

ENDOXAN (Baxter)

cyclophosphamide drag.		
50 x 50 mg	R/ (a)	5,99 €
flacon i.v. - (i.m. éventuellement) - perf.		
10 x 200 mg poudre	R/ (a)	12,84 €
5 x 500 mg poudre	R/ (a)	13,97 €
1 x 1 g poudre	R/ (a)	6,51 €
(risque de cystite hémorragique: antidote mesna)		

HOLOXAN (Baxter)

ifosfamide flacon i.v. - perf.		
1 x 1 g poudre	U.H.	
(risque de cystite hémorragique: antidote mesna)		

LEUKERAN (GSK)

chlorambucil compr.		
50 x 2 mg	R/ (a)	7,62 €

MYLERAN (GSK)

busulfan compr.		
100 x 2 mg	R/ (a)	14,84 €
(risque de gynécomastie, éruption cutanée, hyperpigmentation)		

10.1.2. Dérivés du N-nitroso-urée**NITRUMON**

(Almirall Prodesfarma / Pharma Logistics)

carmustine flacon i.v. - perf.		
1 x 100 mg + 3 ml solv.	R/ (a)	27,25 €
(risque de toxicité hépatique et rénale, myélosuppression tardive avec surtout thrombopénie, vertiges, perte d'équilibre, ataxie)		

TEMODAL (Schering-Plough)

témazolomide caps.		
5 x 5 mg	R/ (a)	45,66 €
20 x 5 mg	R/ (a)	144,97 €
5 x 20 mg	R/ (a)	144,97 €
20 x 20 mg	R/ (a)	523,03 €
5 x 100 mg	R/ (a)	617,01 €
5 x 250 mg	R/ (a)	1441,90 €
(risque de somnolence, fièvre, éruption cutanée)		

10.1.3. Dérivés du platine**10.1.3.1. Carboplatine****Effets indésirables**

— Effets indésirables communs aux antitumoraux (voir 10) et aux agents alkylants (voir 10.1.).

— Myélosuppression.

— Réactions anaphylactiques.

— Néphrotoxicité, ototoxicité et neurotoxicité (moins sévères qu'avec le cisplatine).

CARBOPLATINE MAYNE (Mayne)

carboplatine flacon i.v. - perf.		
1 x 150 mg/15 ml	R/ (a)	116,97 €
1 x 450 mg/45 ml	R/ (a)	299,30 €

CARBOPLATINUM (Pharmacia)

carboplatine flacon perf.		
1 x 50 mg + 5 ml solv.	R/ (a)	49,97 €
1 x 150 mg + 15 ml solv.	R/ (a)	116,99 €
1 x 450 mg + 45 ml solv.	R/ (a)	299,25 €

CARBOSIN (Teva)

carboplatine flacon perf.		
1 x 50 mg/5 ml	R/ (a)	49,97 €
1 x 150 mg/15 ml	R/ (a)	116,97 €
1 x 500 mg/50 ml	R/ (a)	331,48 €

PARAPLATIN (Bristol-Myers Squibb)

carboplatine flacon perf.		
1 x 50 mg/5 ml	R/ (a)	49,97 €
1 x 150 mg/15 ml	R/ (a)	116,97 €
1 x 450 mg/45 ml	R/ (a)	299,28 €
1 x 150 mg poudre	R/ (a)	116,97 €

10.1.3.2. Cisplatine**Effets indésirables**

— Effets indésirables communs aux antitumoraux (voir 10) et aux agents alkylants (voir 10.1.).

— Myélosuppression.

— Réactions anaphylactiques.

— Néphrotoxicité, ototoxicité, neurotoxicité.

CISPLATINE MAYNE (Mayne)

cisplatine flacon perf.		
1 x 50 mg/50 ml	U.H.	
1 x 100 mg/100 ml	U.H.	

PLATINOL (Bristol-Myers Squibb)

cisplatine flacon perf.		
1 x 10 mg/20 ml	U.H.	
1 x 50 mg/50 ml	U.H.	
1 x 100 mg/100 ml	U.H.	
1 x 10 mg poudre	U.H.	
1 x 50 mg poudre	U.H.	

PLATISTINE (Pharmacia)

cisplatine flacon perf.		
1 x 10 mg poudre	U.H.	
1 x 50 mg poudre	U.H.	

PLATOSIN (Teva)

cisplatine flacon perf.		
1 x 10 mg/10 ml	U.H.	
1 x 50 mg/50 ml	U.H.	
1 x 100 mg/100 ml	U.H.	

10.1.3.3. Oxaliplatine

Effets indésirables

- Effets indésirables communs aux antitumoraux (*voir 10*) et aux agents alkylants (*voir 10.1*).
- Les effets indésirables du cisplatine (*voir 10.1.3.2*), mais la néphrotoxicité et la myélosuppression paraissent moins sévères.
- Neurotoxicité importante se manifestant par une neuropathie périphérique avec des paresthésies favorisées par le froid.

ELOXATIN (Sanofi-Synthelabo)

oxaliplatine	
flacon perf.	
1 x 50 mg poudre	U.H.
1 x 100 mg poudre	U.H.

10.1.4. Autres agents alkylants

DACARBAZINE (Teva)

dacarbazine		
flacon i.v. - perf.		
1 x 500 mg	R/ (a)*	25,30 €
1 x 1 g	R/ (a)*	40,53 €
(risque de syndrome grippal, atteinte hépatique, paresthésies, éruptions cutanées, douleur au site d'injection)		

Addenda: amifostine et mesna

Choix thérapeutique

- L'*amifostine* est utilisée entre autres pour limiter la neutropénie lors d'un traitement par le cisplatine ou le cyclophosphamide dans le carcinome ovarien, et en prévention de la sécheresse de la bouche consécutive à une radiothérapie au niveau de la tête et du cou.
- Le *mesna* est utilisé pour limiter la toxicité des oxazaphosphorines (cyclophosphamide, ifosfamide) au niveau des muqueuses des voies urinaires.

ETHYOL (Schering-Plough)

amifostine	
flacon perf.	
3 x 500 mg poudre	U.H.

UROMITEXAN (Baxter)

mesna	
amp. i.v.	
15 x 400 mg/4 ml	R/ (b) 13,69 €

10.2. ANTIMETABOLITES

Les antimétabolites interfèrent avec la synthèse des acides nucléiques et des protéines.

Effets indésirables

- Effets indésirables communs aux antitumoraux (*voir 10*).
- Anémie mégalo-blastique.
- Lésions hépatiques.
- Lésions au niveau du tube digestif (stomatites, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).

10.2.1. Antagonistes de l'acide folique: méthotrexate

Choix thérapeutique

- Outre son utilisation comme antitumoral, le méthotrexate est aussi utilisé à faibles doses dans des cas graves de psoriasis ou d'arthrite rhumatoïde; des contrôles hématologiques fréquents sont nécessaires.

Effets indésirables

- Effets indésirables communs aux antitumoraux (*voir 10*) et aux antimétabolites (*voir 10.2*).
- Fibrose hépatique.
- Fibrose pulmonaire, infiltrats pulmonaires, pneumonie interstitielle.
- Obstruction intrarénale avec risque d'insuffisance rénale aiguë et de nécrose tubulaire rénale.
- Atrophie cérébrale.
- Ostéoporose.
- Lésions cutanées.
- Méninigisme, convulsions, et rarement, encéphalite nécrosante en cas d'administration par voie intrathécale.

Précautions particulières

- Afin de contrecarrer la toxicité hématologique du méthotrexate à doses élevées, l'acide folinique ou l'acide lévofolinique sont utilisés comme antidote («rescue») (*voir 11.2.8*). Lors de l'utilisation de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde, l'administration d'acide folique est proposée (*voir 5.3.1. et 11.2.7*).

EMTHEXATE (Teva)

méthotrexate		
flacon i.m. - i.v. - perf. - i.thécal		
1 x 5 mg/2 ml	R/ (a)	2,84 €
1 x 50 mg/2 ml		U.H.
flacon perf.		
1 x 500 mg/20 ml		U.H.
1 x 1 g/40 ml		U.H.
1 x 5 g/50 ml		U.H.

LEDERTREXATE (Wyeth)

méthotrexate		
compr. (séc.)		
30 x 2,5 mg	R/ (a)	5,06 €
flacon i.m. - i.v. - perf. - i.artér. - i.thécal		
12 x 5 mg poudre	R/ (a)	30,74 €
1 x 5 mg/2 ml	R/ (a)	3,60 €
flacon Forte i.m. - i.v. - perf. - i.artér. - i.thécal		
1 x 50 mg/2 ml	U.H.	
1 x 500 mg/20 ml	U.H.	
1 x 1 g/40 ml	U.H.	
flacon Concentrate i.m. - i.v. - perf. - i.artér. - i.thécal		
1 x 1 g/10 ml	U.H.	
1 x 5 g/50 ml	U.H.	

10.2.2. Analogues de la purine**FLUDARA (Schering)**

fludarabine phosphate		
flacon i.v.		
5 x 50 mg poudre	R/ (a)	701,27 €
(risque de toxicité cérébelleuse, neuropathie périphérique)		

LANVIS (GSK)

tioguanine		
compr. (séc.)		
25 x 40 mg	R/ (a)	28,55 €
(risque de troubles des fonctions hépatique et rénale, occlusion veineuse hépatique)		

LEUSTATIN (Janssen-Cilag)

cladribine		
amp. perf.		
7 x 10 mg/10 ml	U.H.	
(risque de réactions d'hypersensibilité, syndrome grippal)		

PURI-NETHOL (GSK)

mercaptapurine		
compr. (séc.)		
25 x 50 mg	R/ (a)	12,95 €
(réduire les doses en cas d'administration concomitante d'allopurinol; risque d'hépatotoxicité, éruption cutanée, fièvre médicamenteuse, hyperuricémie)		

10.2.3. Analogues de la pyrimidine**10.2.3.1. Fluorouracil****Choix thérapeutique**

— Le fluorouracil est utilisé par voie systémique, mais aussi localement dans certaines kératoses et tumeurs cutanées (voir 12.1.1.).

Effets indésirables

— Effets indésirables communs aux antitumoraux (voir 10) et aux anti-métabolites (voir 10.2.).

— Spasmes coronariens.

— Ataxie cérébelleuse.

— Hyperpigmentation.

— Photosensibilisation.

— Syndrome mains/pieds.

FLURACEDYL (Teva)

fluorouracil		
flacon perf.		
1 x 1 g/20 ml	R/ (a)	11,20 €
1 x 5 g/100 ml	R/ (a)*	34,81 €

FLUROBLASTINE (Pharmacia)

fluorouracil		
flacon i.v. - perf.		
1 x 500 mg/10 ml	R/ (a)	5,92 €
1 x 1 g/20 ml	R/ (a)	11,20 €

10.2.3.2. Cytarabine**Effets indésirables**

— Effets indésirables communs aux antitumoraux (voir 10) et aux anti-métabolites (voir 10.2.).

— Vertiges.

— Somnolence.

— Toxicité cérébelleuse.

— Neuropathie périphérique.

CYTA-CELL (Eurogenerics)

cytarabine		
flacon i.m. - i.v. - i.thécal - s.c.		
10 x 100 mg/5 ml	R/ (a)*	32,40 €
flacon perf.		
1 x 1 g/20 ml	U.H.	
1 x 4 g/80 ml	U.H.	

CYTARABINE MAYNE (Mayne)

cytarabine		
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.		
5 x 100 mg/1 ml	R/ (a)*	19,03 €
5 x 500 mg/5 ml	R/ (a)*	56,93 €
1 x 1 g/10 ml	R/ (a)*	29,91 €
1 x 2 g/20 ml	R/ (a)*	46,35 €

CYTOSAR (Pharmacia)

cytarabine		
flacon i.v. - perf. - i.thécal - s.c.		
1 x 100 mg + 5 ml solv.	R/ (a)	6,20 €
flacon i.v. - perf.		
1 x 500 mg poudre + 10 ml solv.	R/ (a)	24,95 €
1 x 1 g poudre	U.H.	
flacon Cytosafe i.v. - perf. - i.thécal - s.c.		
1 x 100 mg/5 ml	R/ (a)	6,20 €
1 x 500 mg/25 ml	R/ (a)	24,95 €
flacon Cytosafe i.v. - perf.		
1 x 1 g/10 ml	U.H.	
1 x 2 g/20 ml	U.H.	

10.2.3.3. Autres analogues de la pyrimidine**GEMZAR (Eli Lilly)**

gemcitabine		
flacon perf.		
1 x 200 mg	U.H.	
1 x 1 g	R/ (h)	141,50 €
(risque de troubles hépatiques, dyspnée, bronchospasme, tachypnée, hypoxie)		

TOMUDEX (AstraZeneca)

raltitrexed		
flacon perf.		
3 x 2 mg poudre	R/ (a)	445,76 €
(risque de fièvre différée, d'éruption cutanée, d'élévation des transaminases)		

UFT (Bristol-Myers Squibb)

tégafur 100 mg uracile 224 mg caps. 42	R/ (al)	334,33 €
--	---------	----------

XELODA (Roche)

capécitabine compr.		
60 x 150 mg	R/ (al)	71,86 €
120 x 500 mg (risque de syndrome mains/pieds)	R/ (al)	422,06 €

10.2.4. Autres antimétabolites**HYDREA (Bristol-Myers Squibb)**

hydroxycarbamide caps.		
20 x 500 mg (risque d'éruption cutanée, d'hépatite)	R/ (a)	6,72 €

10.3. ANTIBIOTIQUES ANTITUMORAUX

Plusieurs antibiotiques produits par différentes souches de streptomycètes et trop toxiques pour être utilisés comme antibactériens, sont doués de propriétés antitumorales.

Effets indésirables

— Effets indésirables communs aux antitumoraux (voir 10), à l'exception de la bléomycine dont la toxicité sanguine est faible.

— Avec les anthracyclines et la mitoxantrone, cardiotoxicité importante pouvant survenir jusqu'à plusieurs mois après l'arrêt du traitement.

10.3.1. Anthracyclines**10.3.1.1. Doxorubicine****Effets indésirables**

— Effets indésirables communs aux antitumoraux (voir 10) et aux antibiotiques antitumoraux (voir 10.3.).

— Cardiotoxicité.

— Stomatite.

— Nécrose tissulaire en cas d'extravasation.

ADRIBLASTINA (Pharmacia)

doxorubicine chlorhydrate flacon perf. - i.vésic.		
5 x 10 mg poudre	R/ (a)	86,28 €
1 x 10 mg/5 ml	R/ (a)	26,92 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ (a)	86,28 €
1 x 200 mg/100 ml		U.H.

CAELYX (Schering-Plough)

doxorubicine chlorhydrate (forme liposomiale pégylée) flacon perf.		
1 x 20 mg/10 ml		U.H.
1 x 50 mg/25 ml		U.H.

DOXORUBICINE MAYNE (Mayne)

doxorubicine chlorhydrate flacon perf. - i.vésic.		
1 x 10 mg poudre		U.H.
1 x 50 mg poudre		U.H.

DOXORUBIN (Teva)

doxorubicine chlorhydrate flacon perf.		
1 x 10 mg/5 ml		U.H.
1 x 50 mg/25 ml		U.H.
1 x 200 mg/100 ml		U.H.

10.3.1.2. Epirubicine**FARMORUBICINE (Pharmacia)**

épirubicine chlorhydrate flacon perf. - i.vésic.		
1 x 10 mg poudre	R/ (a)	26,43 €
1 x 50 mg poudre	R/ (a)	93,33 €
flacon CytoVial perf. - i.vésic.		
1 x 10 mg/5 ml	R/ (a)	26,43 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ (a)	93,33 €
flacon Ready To Use perf. - i.vésic.		
1 x 10 mg/5 ml	R/ (a)	26,43 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ (a)	93,33 €
(risque de cardiotoxicité, stomatite, nécrose tissulaire en cas d'extravasation)		

10.3.1.3. Daunorubicine**CERUBIDINE (Aventis)**

daunorubicine flacon perf.		
1 x 20 mg poudre + 4 ml solv.		
	R/ (a)	14,68 €
(risque de cardiotoxicité, stomatite, nécrose tissulaire en cas d'extravasation)		

10.3.1.4. Idarubicine**ZAVEDOS (Pharmacia)**

idarubicine chlorhydrate caps.		
1 x 5 mg	R/ (al)	49,50 €
1 x 10 mg	R/ (al)	85,55 €
1 x 25 mg	R/ (al)	197,82 €
flacon perf.		
1 x 10 mg poudre		U.H.
(risque de cardiotoxicité, stomatite, nécrose tissulaire en cas d'extravasation)		

10.3.2. Bléomycine**Effets indésirables**

— Effets indésirables communs aux antitumoraux (voir 10) et aux antibiotiques antitumoraux (voir 10.3.).

— Fibrose pulmonaire, éruption cutanée, fièvre, stomatite.

— Lors de l'utilisation in situ dans les verrues: douleur locale, dystrophie unguéale, phénomène de Raynaud.

BLEOMIN (Teva)

bléomycine
flacon i.m. - i.v. - perf.
1 x 15 UI poudre R/ (a)* 23,39 €

BLEOMYCINE (Aventis)

bléomycine
flacon i.m. - i.v. - perf. - s.c. - i.artér. - in situ
(endocavitaire, ...) R/ (a) 29,32 €
1 x 15 mg poudre

CAMPTO (Pfizer)

irinotécan chlorhydrate
flacon perf.
1 x 40 mg/2 ml U.H.
1 x 100 mg/5 ml U.H.
(diminution des concentrations plasmatiques avec le millepertuis, risque de diarrhée aiguë et de diarrhée tardive sévère, syndrome cholinergique, dyspnée)

HYCANTIN (GSK)

topotécan
flacon perf.
1 x 4 mg poudre U.H.
(risque d'alopécie, céphalées, dyspnée, fatigue)

10.3.3. Autres antibiotiques antitumoraux**LYOVAC COSMEGEN (MSD)**

dactinomycine
flacon i.v. - perf.
1 x 0,5 mg poudre R/ (a) 3,10 €
(risque de réactions locales et phlébites, érythème, photosensibilité, poussée d'érythème ou pigmentation accrue de la peau antérieurement irradiée, acné, ulcérations digestives)

MITOMYCINE-C (Kyowa / Christiaens)

mitomycine c
flacon i.v. - i.artér. - i.vésic.
10 x 2 mg poudre R/ (a) 60,61 €
3 x 10 mg poudre R/ (a) 74,30 €
2 x 20 mg poudre R/ (a) 89,81 €
(risque de fibrose pulmonaire, pneumonie interstitielle, microangiopathie thrombotique rénale, réactions locales, stomatite, nécrose tissulaire en cas d'extravasation)

NOVANTRONE (Wyeth)

mitoxantrone
flacon perf.
1 x 20 mg/10 ml R/ (a) 197,73 €
1 x 25 mg/12,5 ml R/ (a) 244,73 €
(risque de cardiotoxicité, coloration bleu-vert des urines, coloration bleue des sclérotiques)

10.4. INHIBITEURS DE LA TOPO-ISOMÉRISE**10.4.1. Inhibiteurs de la topo-isomérase 1****Choix thérapeutique**

— L'*irinotécan* est utilisé dans le traitement des cancers colorectaux métastasés.

— Le *topotécan* est utilisé dans le traitement du carcinome ovarien récidivant après échec des traitements à base de platine.

10.4.2. Inhibiteurs de la topo-isomérase 2

Bien que plusieurs antibiotiques antitumoraux agissent par inhibition de la topo-isomérase 2, les médicaments les plus typiques de cette catégorie sont l'étoposide et le téniposide. Ce sont des dérivés semi-synthétiques de la podophylotoxine.

Choix thérapeutique

— L'étoposide et le téniposide sont utilisés dans certaines maladies hématologiques néoplasiques et dans certaines tumeurs solides.

Etoposide**CELLTOP (Baxter)**

étoposide
caps.
40 x 25 mg R/ (a) 113,95 €
10 x 100 mg R/ (a) 113,95 €

EPOSIN (Teva)

étoposide
flacon perf.
1 x 100 mg/5 ml R/ (a) 16,25 €
1 x 500 mg/25 ml R/ 80,79 €
(risque d'hypotension lors de perfusion)

ETOPOSIDE MAYNE (Mayne)

étoposide
flacon perf.
5 x 200 mg/10 ml U.H.
(risque d'hypotension lors de perfusion)

VEPESID (Bristol-Myers Squibb)

étoposide
caps.
10 x 100 mg R/ (a) 113,95 €
amp. perf.
10 x 100 mg/5 ml R/ (a) 130,43 €
(risque d'hypotension lors de perfusion)

Ténioposide*VUMON (Bristol-Myers Squibb)*

ténioposide amp. perf. 10 x 50 mg/5 ml	R/ (a)	54,37 €
--	--------	---------

(risque de phlébite, réactions anaphylactiques, hypotension)

10.5. INHIBITEURS DES MICROTUBULES**10.5.1. Dérivés de la pervenche**

Les alcaloïdes de la pervenche (*Vinca rosea*) bloquent la mitose en métaphase.

Effets indésirables

- Effets indésirables communs aux antitumoraux (*voir 10*), mise à part la dépression médullaire qui est moins prononcée.
- Asthénie.
- Troubles visuels.
- Constipation et parfois iléus paralytique.
- Polynévrite.
- Toxicité neurologique (surtout avec la vincristine).
- Sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique à doses élevées.

Vincristine*ONCOVIN (Eli Lilly)*

vincristine sulfate flacon i.v. - perf. 1 x 1 mg/1 ml + 10 ml solv.	R/ (a)	14,16 €
---	--------	---------

VINCRISSIN (Teva)

vincristine sulfate flacon i.v. - perf. 1 x 1 mg/1 ml	R/ (a)*	14,02 €
1 x 2 mg/2 ml	R/ (a)*	25,25 €

VINCRISSIN MAYNE (Mayne)

vincristine sulfate flacon i.v. - perf. 5 x 1 mg/1 ml	R/ (a)	49,10 €
5 x 2 mg/2 ml	R/ (a)	80,61 €

Vinblastine*VELBE (Eli Lilly)*

vinblastine sulfate flacon i.v. - perf. 1 x 10 mg poudre (risque de stomatite)	R/ (a)	20,91 €
---	--------	---------

VINBLASIN (Teva)

vinblastine sulfate flacon i.v. - perf. 1 x 10 mg poudre + 10 ml solv.	R/ (a)	20,91 €
--	--------	---------

(risque de stomatite)

Autres dérivés de la pervenche*ELDISINE (Eli Lilly)*

vindésine sulfate flacon i.v. - perf. 1 x 5 mg poudre	R/ (a)	108,09 €
---	--------	----------

NAVELBINE (Pierre Fabre)

vinorelbine flacon perf. 10 x 10 mg/1 ml	U.H.
10 x 50 mg/5 ml	U.H.

10.5.2. Taxanes**Choix thérapeutique**

- Le docétaxel et le paclitaxel sont utilisés dans le traitement de carcinomes mammaires métastatiques.
- Le paclitaxel est également utilisé seul ou associé au cisplatine dans le traitement de carcinomes métastatiques de l'ovaire.
- Le docétaxel est aussi utilisé dans le carcinome pulmonaire non à petites cellules.

TAXOL (Bristol-Myers Squibb)

paclitaxel flacon perf. 1 x 30 mg/5 ml	R/ (a)	146,33 €
1 x 100 mg/17 ml	R/ (a)	467,33 €
1 x 300 mg/51 ml	R/ (a)	1382,53 €

(risque de réactions d'hypersensibilité, hypotension ou hypertension, alopecie, polynévrite)

TAXOTERE (Aventis)

docétaxel flacon perf. 1 x 20 mg/0,5 ml + 1,83 ml solv.	R/ (a)	181,88 €
1 x 80 mg/2 ml + 7,33 ml solv.	R/ (a)	698,24 €

(risque de rétention hydrique, ascite, épanchements pleuraux ou péricardiques, réactions cutanées, alopecie, altérations des ongles, réactions d'hypersensibilité)

10.5.3. Autres inhibiteurs des micro-tubules

ESTRACYT (Pharmacia)

estramustine phosphate caps.		
40 x 140 mg	R/ (a)	79,20 €
100 x 140 mg	R/ (a)	163,41 €
flacon i.v. - perf.		
10 x 300 mg + 8 ml solv.	R/ (a)	95,51 €
(risque de gynécomastie, rétention hydrique, hépatotoxicité)		

10.6. ANTITUMORAUX DIVERS

Choix thérapeutique

— L'*amsacrine* est un dérivé synthétique de l'acridine. Elle est utilisée dans le traitement des leucémies aiguës non lymphoblastiques.

— L'*asparaginase* est une enzyme utilisée dans le traitement de la leucémie lymphoblastique.

— L'*imatinib* est un inhibiteur de la protéine-tyrosine kinase. Il est utilisé dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique et de tumeurs stromales gastro-intestinales.

— L'*alemtuzumab* et le *rituximab* sont des anticorps monoclonaux recombinants utilisés respectivement dans le traitement de certaines leucémies lymphoïdes chroniques, et dans le traitement de certains lymphomes folliculaires, en cas d'échec de la chimiothérapie.

— Le *trastuzumab* est un anticorps monoclonal recombinant utilisé dans le traitement de certains cancers du sein métastatiques.

— La *témoporfine* est un agent photosensibilisant utilisé dans le traitement de certains carcinomes épidermoïdes avancés de la tête et du cou.

— La *trétinoïne* (acide rétinoïque) appartient à la famille des rétinoïdes. Elle est utilisée dans le traitement de la leucémie promyélocytaire aiguë. Les effets indésirables sont ceux des rétinoïdes (desquamation de la peau et des muqueuses, effets centraux, hypertension intracrânienne, douleurs osseuses, bronchospasme...).

— La *suspension de germes vivants de Calmette et Guérin* est utilisée pour l'instillation intravésicale dans les tumeurs superficielles de la vessie.

Effets indésirables

— Des effets indésirables plus spécifiques et fréquents sont mentionnés ci-dessous par produit.

AMSIDINE (Pfizer)

amsacrine	
flacon perf.	
5 x 75 mg/1,5 ml + 13,5 ml solv.	U.H.
(risque de phlébite, anémie, fièvre, infection)	

FOSCAN (Biolitec Pharma)

témoporfine	
flacon i.v.	
20 mg/5 ml	U.H.
(risque de phototoxicité, constipation)	

GLIVEC (Novartis Pharma)

imatinib	
caps.	
120 x 100 mg	R/ (a) 2707,13 €
(risque de rétention hydrique, myalgies, éruption cutanée)	

HERCEPTIN (Roche)

trastuzumab	
flacon perf.	
1 x 150 mg poudre	U.H.
(risque de syndrome grippal, arthralgies, myalgies, toxicité cardiaque)	

IMMUCYST (Pharma Logistics)

suspension de germes vivants de Calmette et Guérin (souche Connaught)	
flacon i.vésic.	
1 x 81 mg + 3 ml solv.	R/ (a) 84,14 €
(risque de cystite, pollakiurie, dyspnée, fièvre, arthralgies)	

MABCAMPATH (Schering)

alemtuzumab	
amp. perf.	
1 x 30 mg/3 ml	U.H.
(risque de réactions d'hypersensibilité et d'un syndrome caractérisé entre autres par de la fièvre, de la dyspnée, une hypotension, des frissons, surtout lors des premières doses et dû à la libération de cytokines)	

MABTHERA (Roche)

rituximab	
flacon perf.	
2 x 100 mg/10 ml	R/ (a) 609,99 €
1 x 500 mg/50 ml	R/ (a) 1510,54 €
(risque de réactions d'hypersensibilité et d'un syndrome caractérisé entre autres par de la fièvre, de la dyspnée, une hypotension, des frissons, surtout lors des premières doses et dû à la libération de cytokines)	

ONCOTICE (Organon)

suspension de germes vivants de Calmette et Guérin (souche Tice)	
flacon i.vésic.	
1 x 2 à 8 x 10 ⁸ CFU poudre	R/ (a) 84,14 €
(risque de cystite, pollakiurie, dyspnée, fièvre, arthralgies)	

PARONAL (Christiaens)

l-asparaginase
flacon perf.
5 x 10.000 UI poudre R/ (a) 181,68 €
(risque de réactions d'hypersensibilité, troubles de la coagulation, perte de poids, hépatotoxicité, urémie, hypoglycémie)

VESANOID (Roche)

trétinoïne
caps.
100 x 10 mg R/ (al) 241,80 €
(risque de sécheresse cutanée et des muqueuses, érythème, alopecie, chéillite, céphalées, douleurs osseuses)

ADDENDA: FACTEURS DE CROISSANCE HEMATOPOIETIQUES

L'érythropoïétine qui est utilisée entre autres dans l'anémie consécutive à une chimiothérapie, est décrite en 7.5. *Autres médicaments du système hormonal.*

Choix thérapeutique

— Sont discutés ici les *granulocyte colony-stimulating factors* ou GCSF. Ces facteurs sont utilisés pour combattre la neutropénie induite par un traitement cytostatique ou immunosuppresseur, mais aussi dans cer-

tains cas de neutropénie idiopathique ou congénitale, et dans la transplantation de moelle osseuse. L'objectif est de réduire le risque et la durée des infections en augmentant le nombre de neutrophiles.

Effets indésirables

- Douleurs musculaires et squelettiques.
- Dysurie.
- Réactions au site d'injection.
- Réactions d'hypersensibilité.

GRANOCYTE (Aventis)

lénograstime
flacon perf. - s.c.
5 x 0,263 mg + 1 ml ser. solv. R/ (al) 516,24 €

NEULASTA (Amgen)

pegfilgrastim
amp. ser. s.c.
1 x 6 mg/0,6 ml R/ (al) 1327,54 €

NEUPOGEN (Amgen)

filgrastim
amp. ser. perf. - s.c.
5 x 0,3 mg/0,5 ml R/ (al) 516,24 €
5 x 0,48 mg/0,5 ml R/ (al) 722,96 €
flacon perf. - s.c.
5 x 0,3 mg/1 ml R/ (al) 516,24 €



11. Minéraux, vitamines et toniques

Ce chapitre reprend:

- les minéraux
- les vitamines
- les toniques.

11.1. Minéraux

11.1.1. FER

Outre les préparations de fer, les associations de fer et d'acide folique sont également reprises ci-dessous. Les autres associations contenant du fer sont décrites avec les *Toniques* (voir 11.3.): ces associations ne conviennent pas pour le traitement de l'anémie ferriprive. Le chélateur de fer déferoxamine est mentionné en addenda.

Choix thérapeutique

- Dans la plupart des cas d'anémie ferriprive, la prise de fer par voie orale suffit. A cette fin, on utilise une préparation dont le fer est le seul principe actif.
- De l'acide ascorbique est cependant parfois associé au fer dans le but d'améliorer la résorption du fer.
- Lors du traitement d'une carence en fer, il faut tenir compte du fait que les réserves de l'organisme en cet élément doivent être reconstituées, et ceci peut prendre de 3 à 6 mois. Dans certains cas, par exemple après gastrectomie, la prise de fer devra même être continue.
- L'administration parentérale de fer ne se justifie que très rarement, p. ex. lors de troubles graves de la résorption.

Indications

- Anémie ferriprive.
- Durant le deuxième et le troisième trimestres de la grossesse (souvent en association avec de l'acide folique).

Effets indésirables

- Troubles digestifs, diarrhée ou constipation, noircissement des fèces en cas d'administration orale.
- Coloration réversible des dents avec les préparations liquides (il est préférable de les aspirer à l'aide d'un chalumeau).
- Complications sérieuses, pouvant aller jusqu'au choc, en cas d'administration intraveineuse.
- Douleur et coloration brunâtre de la peau au site de l'injection intramusculaire.

Interactions

- Diminution de la résorption de la tétracycline et du fer lorsqu'ils sont pris ensemble
- Diminution de la résorption entre autres de la pénicillamine, de la méthyldopa, de la lévodopa, des diphosphonates et des quinolones lors de la prise de fer.
- Diminution de la résorption du fer lors de la prise entre autres d'antacides, de phosphate, de sels de calcium.
- Un intervalle d'au moins 2 à 3 heures est recommandé entre la prise de fer et celle d'autres médicaments.

Précautions particulières

- La prise après le repas diminue le risque de troubles gastro-intestinaux mais entrave la résorption.
- Un surdosage peut entraîner une intoxication grave, spécialement chez les enfants.

Posologie

- L'organisme peut assimiler environ 100 mg de fer élément par jour; pour

les préparations simples reprises dans la liste ci-dessous, la quantité de fer élément est donnée.

11.1.1.1. Spécialités à usage oral

Posol. voir introduction

Fer gluconate

LOSFERRON (Grünenthal)

acide ascorbique 100 mg			
fer gluconate 695 mg			
(80 mg Fe ²⁺)			
compr. efferv. (séc.) 30	R/	8,83 €	
60	R/	16,78 €	

Polysaccharate ferrique

FERRICURE (Trenker)

polysaccharate ferrique complexe caps.			
28 x 326 mg	R/	10,40 €	
56 x 326 mg	R/	17,06 €	
(150 mg Fe ³⁺)			
sol.			
60 ml 225 mg/5 ml	R/	9,11 €	
200 ml 225 mg/5 ml	R/	21,30 €	
(100 mg Fe ³⁺)			

Fer sulfate 7 H₂O

FERO-GRAD 500 (Abbott)

acide ascorbique 500 mg			
fer sulfate 7H ₂ O 525 mg			
(105 mg Fe ²⁺)			
compr. (lib. prolongée) 30	R/	7,25 €	
60	R/	13,76 €	

FERO-GRADUMET (Abbott)

fer sulfate 7H ₂ O			
compr. (lib. prolongée)			
30 x 525 mg	R/	4,88 €	
60 x 525 mg	R/	7,49 €	
(105 mg Fe ²⁺)			

Association fer - acide folique

GESTIFERROL (Wolfs)

acide folique 0,5 mg			
fer fumarate 200 mg			
(65 mg Fe ²⁺)			
compr. (séc.) 36	R/	4,61 €	
Posol. 1 compr. p.j.			

11.1.1.2. Spécialités à usage parentéral

FERCAYL (Sterop)

fer dextran			
amp. i.m.			
5 x 100 mg Fe ³⁺ /2 ml	R/	6,80 €	

VENOFER (Fresenius)

fer saccharose			
amp. i.v. - perf.			
5 x 100 mg Fe ³⁺ /5 ml			U.H.

Addenda: déferoxamine

La déferoxamine forme avec les ions ferriques des chélates solubles, et est utilisée dans les intoxications martiales et dans certaines maladies caractérisées par une accumulation de fer.

DESFERAL (Novartis Pharma)

déferoxamine mésilate			
flacon i.m.			
10 x 500 mg poudre	R/ (a)	43,13 €	

11.1.2. FLUORURE

Choix thérapeutique

- Application locale
 - Prévention des caries.
- Usage systémique
 - L'administration aux enfants de faibles doses de fluorure par voie générale en prévention des caries est de plus en plus remise en question.
 - Il n'est pas nécessaire de prendre des suppléments de fluorure pendant la grossesse.
 - La prévention de l'ostéoporose n'est pas une indication.
 - L'ostéoporose idiopathique axiale symptomatique et le myélome multiple, à doses élevées par voie systémique, en association avec des suppléments en calcium, pour améliorer la fixation osseuse du calcium sont des indications douteuses.

Indications

- Prévention des caries (application locale).

Effets indésirables

- En cas de prise par voie systémique
 - Troubles gastro-intestinaux à doses élevées.
 - Douleurs ostéo-articulaires à doses élevées, surtout au niveau des membres inférieurs.
 - Déformations osseuses avec un risque accru de fractures des membres en cas d'usage prolongé de doses élevées.
 - Altérations des dents chez l'enfant en période de poussée dentaire.
 - Troubles gastro-intestinaux, hypocalcémie et hypoglycémie, avec dépression respiratoire et cardiaque possible en cas d'intoxication aiguë.

Chez l'enfant, une prise de 500 mg de fluorure peut être fatale.

Posologie

— Application locale en prévention des caries

- Jusqu'à l'âge de 6 ans, un dentifrice pour enfants, avec maximum 500 ppm (*parts per million*) de fluorure, doit être utilisé. A partir de 6 ans, un dentifrice ordinaire (1.000 à 1.500 ppm de fluorure) peut être utilisé.
- Le schéma suivant peut être proposé.

— A partir de la première poussée dentaire: brossage le soir avec un dentifrice pour enfants.

— Enfants de 2 à 6 ans: brossage matin et soir avec un dentifrice pour enfants.

— Enfants de plus de 6 ans et adultes: brossage matin, midi et soir avec un dentifrice ordinaire.

- Les gels à base de fluorure sont en principe destinés à l'application par le praticien.

Fluorure à usage local

ELMEX MEDICAL GEL (Gaba)

dectafleur 2,87 mg	
fluorure de sodium 22 mg	
olafleur 30 mg/g	
gel 38 g	7,19 €

FLUOCARIL (Sanofi-Synthelabo)

fluorure de sodium 3,3 mg	
monofluorophosphate de sodium 7,6 mg/g	
pâte 75 ml	3,80 €
125 ml	5,44 €

Fluorure à usage systémique

FLUOR (SMB)

fluorure de sodium	
compr.	
240 x 0,55 mg	5,80 €
(0,25 mg de fluorure)	
gttes	
30 ml 5,5 mg/ml	2,11 €
(3 gttes = 0,25 mg de fluorure)	
(prévention des caries)	

PROCAL (Christiaens)

fluorure de sodium	
compr. entér.	
100 x 25 mg	(b) 5,54 €
(11,4 mg de fluorure)	

Z-FLUOR (Novartis CH)

fluorure de sodium	
compr.	
200 x 0,55 mg	8,93 €
(0,25 mg de fluorure)	
(prévention des caries)	

11.1.3. CALCIUM

Indications

— Prophylaxie de l'ostéoporose: en prévention des fractures ostéoporotiques, en particulier fracture de la hanche, surtout chez des femmes âgées vivant en institution: le calcium est administré en association à de la vitamine D.

— Traitement de l'ostéoporose.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux, surtout constipation, avec des doses élevées de calcium.

Interactions

— Risque accru d'hypercalcémie en cas d'utilisation concomitante de calcium et de diurétiques thiazidiques ou de vitamine D.

— Diminution de la résorption des diphosphonates en cas de prise simultanée de calcium (respecter un intervalle de quelques heures).

Posologie

— En prévention de la perte osseuse chez les personnes âgées: des suppléments de 0,5 à 1 g par jour (p. ex. sous forme de carbonate de calcium) sont généralement recommandés dans l'objectif d'obtenir une prise totale de 1,5 g par jour par l'alimentation et la prise d'un supplément, en association à de la vitamine D (environ 800 UI par jour).

Calcium

CACIT (Procter & Gamble / Pharma Logistics)

calcium carbonate	
compr. efferv.	
20 x 1,25 g	4,59 €
(500 mg Ca ⁺⁺)	
30 x 2,5 g	13,76 €
(1 g Ca ⁺⁺)	

CALCI-CHEW (Besins)

calcium carbonate	
compr. à croquer	
50 x 1,26 g	10,50 €
100 x 1,26 g	20,00 €
(500 mg Ca ⁺⁺)	

SANDOZ CALCIUM (Novartis CH)

calcium glubionate
amp. i.m. - i.v.
5 x 1,375 g/10 ml
(90 mg Ca⁺⁺) 3,76 €

calcium carbonate 300 mg
calcium gluconolactate 2,94 g
(500 mg Ca⁺⁺)
compr. efferv. 40 9,54 €
poudre (sach.) 30 8,14 €

STEOCAR (Christiaens)

calcium carbonate
caps.
120 x 625 mg
(250 mg Ca⁺⁺) 12,39 €
compr. à croquer
60 x 1,25 g
(500 mg Ca⁺⁺) 12,39 €
compr. efferv.
40 x 1,25 g
(500 mg Ca⁺⁺) 8,43 €
compr. efferv. Forte
20 x 2,5 g
(1 g Ca⁺⁺) 8,43 €

Calcium et vitamine D**CACIT VITAMINE D3 500/440**
(Procter & Gamble / Pharma Logistics)

calcium carbonate 1,25 g
colécalciférol 440 UI
gran. efferv. (sach.) 30 9,30 €
(500 mg Ca⁺⁺)

CACIT VITAMINE D3 1000/880
(Procter & Gamble / Pharma Logistics)

calcium carbonate 2,5 g
colécalciférol 880 UI
gran. efferv. (sach.) 30 18,59 €
(1 g Ca⁺⁺)

D-VITAL (Will-Pharma)

calcium carbonate 1,25 g
colécalciférol 440 UI
gran. efferv. (sach.) 30 9,17 €
(500 mg Ca⁺⁺)

calcium carbonate 2,5 g
colécalciférol 880 UI
gran. efferv. Forte (sach.) 30 16,11 €
(1 g Ca⁺⁺)

SANDOZ CA-D (Novartis CH)

calcium carbonate 1,5 g
colécalciférol 400 UI
compr. efferv. 40 12,30 €
(600 mg Ca⁺⁺)

STEOVIT D3 (Christiaens)

calcium carbonate 1,25 g
colécalciférol 200 UI
compr. à croquer 60 13,14 €
(500 mg Ca⁺⁺)

calcium carbonate 1,25 g
colécalciférol 400 UI
compr. à croquer 60 14,13 €
(500 mg Ca⁺⁺)

Autres associations à base de calcium**SANDOZ CALCIUM + VITAMINE C (Novartis CH)**

acide ascorbique 1 g
calcium carbonate 327 mg
calcium gluconolactate 1 g
compr. efferv. citron 10 3,05 €

11.1.4. MAGNESIUM**Choix thérapeutique**

— L'administration de magnésium ne se justifie qu'en présence d'une carence magnésique avérée.

Effets indésirables

— Diarrhée.

MAGNESPASYL (Therabel / Pharma Logistics)

magnésium lactate
compr. (séc.) 7,98 €
100 x 500 mg
(47,4 mg Mg⁺⁺)

ULTRA MG (Melisana)

magnésium gluconate
poudre (sach.)
20 x 3 g 6,20 €
40 x 3 g 10,89 €
(162 mg Mg⁺⁺)

11.2. Vitamines

Les spécialités ont été classées ci-dessous en fonction des vitamines qu'elles contiennent. Viennent d'abord, les spécialités qui ne contiennent qu'une seule vitamine suivies, le cas échéant, d'associations classiques. Les associations contenant plusieurs vitamines viennent ensuite. Le chapitre 11.3. *Toniques* reprend également des spécialités qui contiennent entre autres des vitamines. Les préparations contenant de la vitamine K sont reprises en 1.10. *Anti-hémorragiques*. Les préparations de vitamines associées à des principes actifs tels des analgésiques sont reprises dans les chapitres concernés.

Choix thérapeutique

- Une carence vitaminique importante est rare dans notre pays, mais des hypovitaminoses frustes peuvent survenir dans certains groupes (p. ex. déficit en vitamine D chez les personnes avec une peau foncée).
- Une carence en vitamine D peut se rencontrer chez des nourrissons trop peu exposés au soleil, surtout si l'alimentation est également déficiente.
- Une carence en vitamine D et vitamine B₁₂ est fréquente chez les personnes âgées, surtout lorsqu'elles vivent en maison de repos ou de soins.
- Une carence en acide folique peut se rencontrer durant le deuxième et le troisième trimestres de la grossesse.
- Dans des situations pathologiques, telles la malabsorption, une carence en vitamine A, D, K, B₁₂ et en acide folique peut survenir; dans d'autres affections, la carence vitaminique se limite souvent à une ou deux vitamines.
- Certaines interventions chirurgicales contre l'obésité induisent une malabsorption avec une carence vitaminique sévère.
- L'administration de vitamines et d'oligoéléments est indiquée en cas de nutrition parentérale totale.
- Il est établi que la prise d'acide folique avant la conception et dans la période qui l'entoure peut diminuer le risque d'anomalies congénitales au niveau du tube neural (voir 11.2.7.).
- Pour certaines vitamines, le surdosage peut donner lieu à une intoxication; c'est en particulier le cas pour les vitamines A et D.

Les vitamines sont considérées officiellement comme des denrées alimentaires («nutriments») aussi longtemps que la dose journalière recommandée se situe dans des limites proches des besoins journaliers.

Les apports journaliers recommandés (AJR) en certaines vitamines sont repris ci-dessous, tels qu'ils figurent à l'annexe 1 de l'arrêté royal du 3 mars 1992 relatif à la mise dans le commerce de nutriments.

Rétinol (vitamine A): 0,8 mg (1 µg correspond à 3,33 UI)
 Thiamine (vitamine B₁): 1,4 mg
 Riboflavine (vitamine B₂): 1,6 mg
 Nicotinamide (vitamine B₃): 18 mg
 Dexpanthénol (vitamine B₅): 6 mg
 Pyridoxine (vitamine B₆): 2 mg
 Cyanocobalamine (vitamine B₁₂): 1 µg
 Acide folique: 0,2 mg
 Acide ascorbique (vitamine C): 60 mg
 Calciférol (vitamine D): 5 µg (1 µg correspond à 40 UI)
 α-Tocoférol (vitamine E): 10 mg
 Biotine (vitamine H): 0,15 mg

Des informations plus détaillées peuvent être obtenues dans les Recommandations nutritionnelles du Conseil National de la Nutrition, sur le site web du Conseil Supérieur d'Hygiène (via www.health.fgov.be/CSH_HGR/Francais/Brochures/recommandations%20nutritionnelles2003Vfinaal.pdf).

11.2.1. RETINOL (VITAMINE A)

Il n'existe actuellement sur le marché aucune spécialité monocomposée à base de vitamine A.

Choix thérapeutique

— Une carence en vitamine A ou rétinol n'existe dans notre pays qu'en cas de malabsorption sévère.

Contre-indications

— **Grossesse** (voir rubrique «Grossesse»).

Effets indésirables

— Hypertension intracrânienne et hyperostose en cas de surdosage.
— Troubles hépatiques en cas de traitement prolongé à des doses de 7,5 mg (25.000 UI) par jour ou plus.

Grossesse

— **Vu le risque de tératogénicité, la prise de doses élevées de vitamine A (prise journalière totale de plus de 10.000 UI dans l'alimentation et comme supplément) est déconseillée pendant la grossesse.**

Précautions particulières

— Attention au surdosage.

11.2.2. THIAMINE (VITAMINE B₁)

Pour l'administration parentérale de vitamine B₁ en tant que spécialité, seules des associations sont disponibles (voir plus loin); pour l'administration parentérale, des préparations contenant uniquement de la vitamine B₁ sont disponibles sous forme de médicament préfabriqué (disponible p. ex. en ampoules de 100 mg/2 ml et de 250 mg/2 ml par conditionnements de 3 ou 10 ampoules).

Choix thérapeutique

— Une carence en thiamine (vitamine B₁ ou aneurine) est fréquente dans l'alcoolisme chronique avec nutrition déficiente et est parfois accompagnée d'une carence en d'autres vitamines du groupe B.

— La thiamine est parfois utilisée à doses élevées, sans beaucoup d'arguments, dans le traitement d'affections douloureuses.

— Les formes graves de déficience en thiamine, surtout l'encéphalopathie de Wernicke, nécessitent un traitement parentéral.

Effets indésirables

— Choc anaphylactique en cas d'administration parentérale.

BENERVA (Roche)

thiamine chlorhydrate compr.	
20 x 300 mg	2,30 €

BENEUROL 300 (La Meuse)

thiamine chlorhydrate drag.	
24 x 300 mg	2,58 €

BETAMINE (Wolfs)

thiamine chlorhydrate drag.	
50 x 475 mg	5,55 €

11.2.3. RIBOFLAVINE (VITAMINE B₂)

L'avitaminose B₂ est rare et la carence est généralement multiple.

BERIVINE 50 (La Meuse)

riboflavine drag.	
40 x 50 mg	4,21 €

RIBON 10 (Therabel / Pharma Logistics)

riboflavine drag.	
50 x 10 mg	2,18 €

11.2.4. NICOTINAMIDE (VITAMINE B₃ OU PP)**Choix thérapeutique**

— Le nicotinamide ou PP (pellagra preventing factor) se prescrit dans la pellagre.

— Cependant, comme dans la plupart des cas, la pellagre est associée à une carence en d'autres vitamines du groupe B, il y a lieu de la traiter par un complexe vitaminique B.

UCEMINE PP (UCB)

nicotinamide compr.	
50 x 100 mg	4,31 €

11.2.5. PYRIDOXINE (VITAMINE B₆)

Choix thérapeutique

- Une carence en pyridoxine peut survenir notamment chez les nourrissons, chez les alcooliques et lors d'un traitement chronique à l'isoniazide.
- Il n'existe pas de preuves suffisantes en faveur de l'utilisation de pyridoxine dans l'hyperémèse gravidique et d'autres formes de nausées et vomissements.

Effets indésirables

- Névrite périphérique.

Interactions

- Diminution de l'effet de la lévodopa lorsque cette dernière n'est pas associée à un inhibiteur de la dopa-décarboxylase périphérique.
- Diminution de l'effet de la phénytoïne.

BEDOXINE 300 (La Meuse)

pyridoxine chlorhydrate
drag.
20 x 300 mg 3,42 €

PYRIDOXINE (Eumedica)

pyridoxine chlorhydrate
compr. (séc.)
20 x 250 mg 4,64 €

11.2.6. VITAMINE B₁₂

Cette dénomination recouvre une série de cobalamines naturelles et semi-synthétiques dont l'hydroxocobalamine et la cyanocobalamine. Dans l'organisme, la vitamine B₁₂ apparaît sous forme de cobalamide.

La cyanocobalamine et l'hydroxocobalamine sont disponibles sous forme de matière première pour les préparations magistrales; elles sont disponibles pour l'administration parentérale sous forme de médicament préfabriqué (cyanocobalamine disponible p. ex. en ampoules de 1 mg/1 ml par conditionnements de 3 ou 10 ampoules; hydroxocobalamine disponible p. ex. en ampoules de 10 mg/2ml par conditionnements de 3 ampoules).

Choix thérapeutique

- La carence en vitamine B₁₂ (le plus souvent due à des troubles de la résorption chez les personnes âgées et les personnes strictement végétariennes) peut entraîner une anémie macrocytaire et des troubles neurologiques (anémie pernicieuse). Ce ta-

bleau clinique peut passer inaperçu lorsque le malade a reçu une association contenant entre autres de l'acide folique ou de la vitamine B₁₂.

- L'anémie pernicieuse est traitée classiquement par des injections intramusculaires de cyanocobalamine ou d'hydroxocobalamine.
- Des données indiquent que l'administration orale de doses élevées de vitamine B₁₂ (p. ex. 1 mg de cyanocobalamine par jour) est aussi efficace pour traiter une carence en vitamine B₁₂, y compris l'anémie pernicieuse.

Effets indésirables

- Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

Posologie

- Un schéma thérapeutique possible consiste en l'administration intramusculaire d'une dose initiale de 1 mg tous les 2 à 3 jours jusqu'à un total de 6 mg, et ensuite de 1 mg intramusculaire tous les 2 mois comme dose d'entretien. L'hydroxocobalamine est utilisée préférentiellement vu qu'elle reste plus longtemps dans l'organisme, ce qui permet de l'administrer à intervalles de 3 mois.

11.2.7. ACIDE FOLIQUE

L'association acide folique-fer, préconisée durant le deuxième et le troisième trimestres de la grossesse, est reprise avec les associations à base de fer (voir 11.1.1.).

Choix thérapeutique

- La carence en acide folique (lors de troubles de la résorption, durant le deuxième et le troisième trimestres de la grossesse, lors d'un traitement chronique, p. ex. par la phénytoïne et le phénobarbital) peut donner lieu à une anémie macrocytaire.
- L'administration d'acide folique avant la conception et dans la période qui l'entoure peut diminuer le risque d'anomalies congénitales au niveau du tube neural.

Indications

- Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural.
- Anémie hémolytique (due à des besoins accrus en acide folique).
- Utilisation de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde.

— Traitement chronique par des anti-épileptiques (phénytoïne et phénobarbital).

Contre-indications

— Traitement de l'anémie pernicieuse: l'acide folique ne corrige que l'anémie et non les troubles neurologiques.

Précautions particulières

— Des doses élevées d'acide folique peuvent masquer une carence en vitamine B₁₂.

Posologie

— Traitement de la carence en acide folique: 0,5 à 2 mg par jour.

— Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural

- Pour la prévention primaire, l'apport d'acide folique devrait être augmenté de 0,4 mg par jour chez toutes les femmes pendant les 8 semaines qui précèdent la conception jusque et y compris le 2^{ème} mois de la grossesse. Même une alimentation équilibrée ne suffit pas pour atteindre la quantité requise d'acide folique. Il n'existe pas de spécialité à base d'acide folique sous une forme prédosée à 0,4 mg; il peut être prescrit en préparation magistrale et est aussi disponible sous forme de nutriment.

- Pour la prévention secondaire, c'est-à-dire chez les femmes qui ont déjà mis au monde un enfant atteint d'une anomalie du tube neural, une dose de 4 mg par jour doit être donnée aux alentours de la conception.

- Chez les femmes traitées par des antiépileptiques, la dose élevée de 4 mg doit aussi être utilisée aux alentours de la conception.

— Utilisation de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde: 10 mg d'acide folique le jour suivant la prise de méthotrexate.

— Traitement antiépileptique (phénytoïne et phénobarbital): 5 mg p.j.

FOLAVIT (Wolfs)

acide folique	
compr.	
40 x 4 mg	7,64 €
(pour la prévention secondaire)	

11.2.8. ACIDE FOLINIQUE

Choix thérapeutique

— L'acide folinique et son isomère actif l'acide lévofolinique sont utilisés pour contrecarrer les effets toxiques du méthotrexate à doses élevées: ils ne sont administrés que quelques heures après le méthotrexate, et ce, afin de ne pas annihiler les effets antitumoraux. (Lors de l'usage de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde, l'acide folique est proposé à la place de l'acide folinique, vu son rapport coût-bénéfices plus favorable, voir 11.2.7.)

— L'acide folinique est aussi parfois utilisé comme traitement adjuvant dans les cancers colo-rectaux.

Un mg d'acide lévofolinique correspond à 2 mg d'acide folinique.

ELVORINE (Wyeth)

acide lévofolinique		
compr.		
10 x 7,5 mg	R/ (a)	58,25 €
flacon i.m. - i.v.		
1 x 25 mg/2,5 ml		U.H.
1 x 50 mg/5 ml		U.H.
1 x 50 mg poudre		U.H.

FOLINA-CELL (Eurogenerics)

acide folinique		
flacon i.m. - i.v. - perf.		
1 x 100 mg/10 ml		U.H.
1 x 200 mg/20 ml		U.H.
1 x 500 mg/50 ml		U.H.
1 x 1 g/10 ml		U.H.

LEDERVORIN CALCIUM (Wyeth)

acide folinique		
compr. (séc.)		
10 x 15 mg	R/ (a)	56,07 €
amp. i.m. - i.v.		
6 x 3 mg/1 ml	R/ (a)	12,71 €

LEUCOVORIN CALCIUM (Mayne)

acide folinique		
flacon i.m. - i.v. - perf.		
5 x 50 mg/5 ml		U.H.
1 x 100 mg/10 ml		U.H.

RESCUVOLIN (Teva)

acide folinique		
compr. (séc.)		
10 x 15 mg	R/ (a)	56,07 €
50 x 15 mg	R/ (a)	195,05 €
flacon i.v.		
1 x 15 mg/3 ml		U.H.
1 x 50 mg/2 ml		U.H.
1 x 100 mg/4 ml		U.H.
1 x 300 mg/12 ml		U.H.

VORINA (Teva)

acide folinique		
flacon i.m. - i.v. - perf.		
1 x 50 mg/2 ml		U.H.
1 x 100 mg/4 ml		U.H.
1 x 380 mg/14 ml		U.H.

11.2.9. ASSOCIATIONS DE VITAMINES B

11.2.9.1. Associations de vitamine B₁ et/ou B₆ et/ou B₁₂

Choix thérapeutique

— La vitamine B₁ à dose élevée est souvent associée aux vitamines B₆ et B₁₂. Ces préparations sont proposées, sans beaucoup d'arguments, dans des névrites et des algies d'origines diverses.

Effets indésirables

— Choc anaphylactique en cas d'administration parentérale.

BEFACT (SMB)

pyridoxine chlorhydrate 150 mg thiamine mononitrate 100 mg drag. 30	3,27 €
100	8,83 €

BETAPYR (Wolfs)

pyridoxine chlorhydrate 250 mg thiamine chlorhydrate 237 mg drag. 50	8,56 €
--	--------

FORTANEURIN (Continental Pharma)

cyanocobalamine 10 mg pyridoxine chlorhydrate 250 mg thiamine chlorhydrate 50 mg/3 ml amp. i.m. 4 R/	9,32 €
---	--------

cyanocobalamine 5 mg pyridoxine chlorhydrate 250 mg thiamine chlorhydrate 50 mg/2 ml amp. B i.m. 4 R/	6,05 €
--	--------

NEUROBION (Merck)

cyanocobalamine 1 mg pyridoxine chlorhydrate 100 mg thiamine chlorhydrate 100 mg/3 ml amp. i.m. 6	5,92 €
--	--------

PRINCI B (Eumedica)

cyanocobalamine 20 µg pyridoxine chlorhydrate 125 mg thiamine chlorhydrate 125 mg compr. 50	12,33 €
--	---------

SOPALAMIN 3 B (Melisana)

cyanocobalamine 1 mg pyridoxine chlorhydrate 100 mg thiamine chlorhydrate 100 mg flacon i.m. 6 + 2 ml solv.	7,18 €
--	--------

11.2.9.2. Autres associations de vitamines B

Les indications de ces préparations sont mal définies.

BEFACT FORTE (SMB / GSK)

cyanocobalamine 20 µg pyridoxine chlorhydrate 250 mg riboflavine 10 mg thiamine mononitrate 250 mg drag. 30	6,89 €
100	18,37 €

BEFORPLEX (Eumedica)

nicotinamide 100 mg pantothénate calcique 20 mg pyridoxine chlorhydrate 10 mg riboflavine 10 mg thiamine nitrate 50 mg compr. 50	10,33 €
---	---------

11.2.10. ACIDE ASCORBIQUE (VITAMINE C)

Choix thérapeutique

— La carence en acide ascorbique avec scorbut est peu fréquente dans nos régions.

— L'utilité de l'acide ascorbique dans les refroidissements et autres affections n'est pas établie.

Effets indésirables

— Diarrhée en cas de prise de doses élevées.

— Apparition de calculs d'oxalate en cas de prise de doses élevées chez des personnes prédisposées.

Précautions particulières

— Etant donné l'effet de l'acide ascorbique sur le métabolisme du fer, la plus grande prudence s'impose dans les maladies avec surcharge en fer, telles hémochromatose héréditaire ou secondaire, polycythémie et leucémie. La mobilisation du fer accumulé par l'acide ascorbique peut entraîner entre autres de la tachycardie, un choc, une acidose métabolique, un coma, un arrêt cardiaque.

C DOSE (Medgenix)

acide ascorbique compr. (séc.) 50 x 500 mg	4,49 €
--	--------

CETAMINE (Wolfs)

acide ascorbique compr.	
20 x 500 mg	3,32 €
50 x 500 mg	6,64 €

CEVI DROPS (Centrapharm)

acide ascorbique compr. à sucer 72 x 500 mg	8,54 €
---	--------

C-WILL (Will-Pharma)	
acide ascorbique caps.	
20 x 500 mg	4,91 €
50 x 500 mg	9,77 €
REDOXON (Roche)	
acide ascorbique compr. efferv.	
30 x 1 g	6,05 €
compr. à sucer (séc.)	
30 x 500 mg	4,25 €
60 x 500 mg	7,67 €
amp. i.v.	
6 x 1 g/5 ml	U.H.
UPSA-C (Bristol-Myers Squibb)	
acide ascorbique compr. efferv. (séc.)	
20 x 1 g	3,89 €
UPSAVIT-C (Bristol-Myers Squibb)	
acide ascorbique compr. à croquer ou à sucer	
30 x 500 mg	4,01 €
VITAMINE C (Teva)	
acide ascorbique compr. à sucer	
20 x 500 mg	2,35 €
VITAMINE C QUALIPHAR (Qualiphar)	
acide ascorbique compr.	
60 x 500 mg	6,50 €

11.2.11. VITAMINE D ET DERIVES

Choix thérapeutique

— Le **colécalciférol** (vitamine D₃) est la vitamine D la plus souvent utilisée.

— Le **calcifédiol** (25-hydroxy-vitamine D₃) est un métabolite de la vitamine D formé par le foie et hydroxylé une nouvelle fois dans le rein en **calcitriol** (1,25-dihydroxy-vitamine D₃) responsable de l'activité de la vitamine D.

— L'**alfacalcidol** (1 α -hydroxy-vitamine D₃) est un dérivé synthétique qui se transforme en calcitriol au niveau du foie.

Indications

— Prévention et traitement du rachitisme et de l'ostéomalacie.

— Traitement symptomatique de certains cas d'hypoparathyroïdie.

— Prévention du déficit en vitamine D chez les nourrissons.

— Prévention des fractures consécutives à une ostéoporose, en association à des suppléments de calcium.

— L'alfacalcidol et le calcitriol sont utilisés dans la prévention et le traite-

ment de l'ostéodystrophie rénale en cas d'insuffisance rénale au stade terminal, la biotransformation dans cet organe n'étant alors plus nécessaire. Ils sont aussi utilisés dans le traitement de l'hypoparathyroïdie dans laquelle l'hydroxylation rénale de la vitamine D est diminuée.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux, constipation, stupeur et calcifications tissulaires en cas d'intoxication à la vitamine D et à ses dérivés: ne pas dépasser les doses recommandées.

Précautions particulières

— Un contrôle de la calcémie s'impose, principalement lors d'un traitement avec l'alfacalcidol et le calcitriol.

Posologie

— Dans le rachitisme dû à une carence en vitamine D: 3.000 à 5.000 UI par jour; en cas de malabsorption, des doses beaucoup plus élevées peuvent être nécessaires.

— Chez les enfants nourris au sein, une dose de 400 UI p.j. est donnée à titre prophylactique jusqu'à l'âge d'un an. Les laits artificiels pour les nourrissons et les jeunes enfants sont enrichis en vitamine D, mais l'administration prophylactique de vitamine D est quand même recommandée chez les enfants à risque (p. ex. les enfants avec une peau foncée et/ou peu exposés au soleil), même après l'âge d'un an.

— Prévention des fractures consécutives à une ostéoporose: 800 UI par jour, en association à des suppléments de calcium (voir 11.1.3.).

Colécalciférol (vitamine D₃)

D-CURE (SMB)	
colécalciférol gttes	
10 ml 2.400 UI/ml (1 ml = 30 gttes)	2,55 €
amp. (oral) (huile)	
4 x 25.000 UI/1 ml	3,45 €

Alfacalcidol

1 ALPHA LEO (Leo)

alfacalcidol caps.			
30 x 0,25 µg	R/ (bl)	6,66 €	
50 x 1 µg	R/ (bl)	32,47 €	
gttes			
10 ml 2 µg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ (bl)	17,14 €	
amp. i.v.			
10 x 1 µg/0,5 ml	R/	46,93 €	

Calcifédiol

DEDROGYL (Aventis)

calcifédiol gttes			
30 x 0,15 mg/ml (1 ml = 30 gttes)	R/ (bl)	11,29 €	

Calcitriol

ROCALTRON (Roche)

calcitriol caps.			
30 x 0,25 µg	R/ (bl)	10,93 €	
30 x 0,5 µg	R/ (bl)	17,50 €	

**11.2.12. ALPHATOCOPHEROL
(VITAMINE E)****Choix thérapeutique**

— On suppose que la vitamine E joue un rôle sur la fertilité. L'utilité de suppléments en vitamine E comme antioxydant n'est cependant pas prouvée.

EPHYNAL (Roche)

d- α -tocophérol acétate drag.			
20 x 100 mg		3,26 €	
50 x 100 mg		8,05 €	

OPTOVIT E (Qualiphar)

d- α -tocophérol caps.			
60 x 134,2 mg (1 mg = 1,49 UI)		14,85 €	

**11.2.13. ASSOCIATIONS DE VITA-
MINES****Choix thérapeutique**

— Dans nos régions, l'utilisation de telles préparations n'est indiquée qu'exceptionnellement. Leur posologie n'est dès lors pas mentionnée.

Grossesse

— **Celles qui contiennent plus de 10.000 UI de rétinol sont à proscrire, surtout pendant la grossesse.**

BECOZYME FORTE (Roche)

biotine 0,15 mg			
cyanocobalamine 10 µg			
nicotinamide 50 mg			
pantothénate calcique 25 mg			
pyridoxine chlorhydrate 10 mg			
riboflavine 15 mg			
thiamine mononitrate 15 mg			
drag. 20			2,10 €
50			4,44 €

CERNEVIT (Cintec / Baxter)

acide ascorbique 125 mg			
acide folique 414 µg			
biotine 69 µg			
cocarboxylase tétrahydrate 5,8 mg			
colécalciférol 220 UI			
cyanocobalamine 6 µg			
dexpanthénol 16,15 mg			
nicotinamide 46 mg			
pyridoxine chlorhydrate 5,5 mg			
rétinol 3.500 UI			
riboflavine phosphate sodique 5,67 mg			
α -tocophérol 10,2 mg			
flacon i.m. - i.v. - perf. 10			U.H.

PROTOVIT (Roche)

acide ascorbique 50 mg			
biotine 0,1 mg			
dexpanthénol 10 mg			
ergocalciférol (vit. D ₂) 1.000 UI			
nicotinamide 10 mg			
pyridoxine chlorhydrate 1 mg			
rétinol 5.000 UI			
riboflavine 1 mg			
thiamine chlorhydrate 2 mg			
α -tocophérol acétate 3 mg/ml			
gttes 15 ml			3,20 €
(1 ml = 24 gttes)			

ROVIGON (Roche)

rétinol 30.000 UI			
α -tocophérol acétate 70 mg			
drag. 30	R/		3,14 €

SOLUVIT NOVUM (Fresenius)

acide ascorbique 100 mg			
acide folique 400 µg			
acide pantothénique 15 mg			
biotine 60 µg			
cyanocobalamine 5 µg			
nicotinamide 40 mg			
pyridoxine 4 mg			
riboflavine 3,6 mg			
thiamine 2,5 mg			
flacon i.v. - perf. 10			U.H.

TRIBVIT (Merck)

acide folique 800 µg			
cyanocobalamine 500 µg			
pyridoxine chlorhydrate 3 mg			
compr. 60			14,85 €

VITALIPID NOVUM (Fresenius)

ergocalciférol (vit. D ₂) 5 µg			
phytoménadione (vit. K ₁) 0,15 mg			
rétinol 3.300 UI			
α -tocophérol 9,1 mg/10 ml			
amp. perf. Adulte 10			U.H.
ergocalciférol (vit. D ₂) 1 µg			
phytoménadione (vit. K ₁) 0,20 mg			
rétinol 2.300 UI			
α -tocophérol 6,4 mg/10 ml			
amp. perf. Enfant 10			U.H.
(en cas d'alimentation parentérale)			



11.3. Toniques

Choix thérapeutique

- Sous ce titre est mentionnée une série de préparations dont l'efficacité n'est pas prouvée. Il faut toujours se demander si l'effet psychologique attendu vaut la dépense engagée.
- Certaines substances sont susceptibles de provoquer des effets indésirables (p. ex. de l'éphédrine, du nicotinamide, de la caféine, ou des doses élevées de rétinol).
- Avec les préparations qui contiennent de la vitamine B₁₂ (marquées d'un signe □), il existe un risque de masquer une anémie pernicieuse.
- Sous les dénominations Gammadyn et Oligosol sont repris une série d'oligoéléments commercialisés; leur efficacité n'est pas prouvée.

ALFAVIT (Medgenix) Ⓣ

acide ascorbique 15 mg	
éphédrine tartrate 30 mg	
rétinol acétate 160 UI	
thiamine chlorhydrate 1 mg	
compr. (séc.) 20	3,17 €

□ BEVIPLEX (La Meuse)

acide folique 2 mg	
adénosine phosphate 2 mg	
biotine 0,15 mg	
carnitine chlorhydrate 50 mg	
cyanocobalamine 5 µg	
facteur intrinsèque 2,5 U NF	
inositol 100 mg	
nicotinamide 100 mg	
pantothénate calcique 50 mg	
pyridoxine chlorhydrate 100 mg	
riboflavine 20 mg	
thiamine chlorhydrate 95 mg	
drag. entér. 45	10,19 €
90	R/ 18,34 €
(le conditionnement de 90 dragées aussi sur demande écrite du patient)	

EAU DES CARMES (Medgenix)

angélique feuille et rac. 64 mg	
cannelle écorce 7 mg	
citron zeste 7 mg	
clous de girofle 7 mg	
coriandre fruit 36 mg	
cresson feuille 7 mg	
mélisse officinale herbe 95 mg	
muscade noix 3,7 mg/ml	
sol. 50 ml	5,25 €
100 ml	8,62 €

FORTICINE (Wolfs)

acide ascorbique 50 mg	
acide folique 0,5 mg	
aspartate de magnésium 100 mg	
aspartate de potassium 100 mg	
biotine 0,25 mg	
caséine iodée 10 mg	
cobalt gluconate 0,5 mg	
cuvre gluconate 1 mg	
ergocalciférol (vit. D ₂) 1.000 UI	
fer gluconate 5 mg	
manganèse gluconate 1 mg	
molybdate de sodium 0,2 mg	
nickel phosphate 0,1 mg	
pantothénate calcique 5 mg	
phytocalcine 50 mg	
pyridoxine chlorhydrate 5 mg	
rétinol 10.000 UI	
riboflavine 5 mg	
rutoside 5 mg	
thiamine chlorhydrate 9,5 mg	
α-tocophérol succinate 5 mg	
triphosadénine 1 mg	
zinc gluconate 1 mg	
caps. 30	6,45 €
60	10,33 €

GINSANA (Boehringer Ingelheim)

Panax ginseng extrait	
caps.	
30 x 100 mg	18,95 €

GURONSAN (Exel)

acide ascorbique 500 mg	
caféine 50 mg	
glucuronamide 400 mg	
compr. 15	R/ 8,05 €

MELISANA (Melisana)

angélique essence 0,4 mg	
cannelle essence 1,1 mg	
cardamome essence 0,7 mg	
citron essence 0,3 mg	
coriandre essence 0,2 mg	
mélisse essence 1 mg	
muscade essence 0,7 mg	
orange écorce essence 0,8 mg/ml	
sol. 47 ml	4,19 €
95 ml	7,31 €
235 ml	17,08 €

NATURINE (Sterop)

fénugrec extrait 250 mg	
frêne poudre 125 mg	
drag. 60	5,60 €

OL-AMINE (La Meuse)

acide ascorbique 100 mg	
acide folique 0,5 mg	
adénosine phosphate 2 mg	
biotine 0,25 mg	
cobalt 0,11 mg	
colécalciférol 600 UI	
cyanocobalamine 5 µg	
dexpanthénol 10 mg	
fer 10 mg	
magnésium phosphate 25 mg	
manganèse 0,5 mg	
molybdène 0,14 mg	
nicotinamide 25 mg	
potassium sulfate 10 mg	
pyridoxine chlorhydrate 5 mg	
rétinol 6.000 UI	
riboflavine 5 mg	
thiamine chlorhydrate 4,7 mg	
α-tocophérol acétate 5 mg	
zinc 0,6 mg	
drag. 60	9,20 €

□ *OMNIBIONTA INTEGRAL (Merck)*

acide ascorbique 180 mg	
acide folique 0,2 mg	
biotine 0,15 mg	
colécalciférol 200 UI	
cuiivre 1 mg	
cyanocobalamine 1 µg	
fer 14 mg	
iode 15 µg	
magnésium 100 mg	
manganèse 3,5 mg	
molybdène 75 µg	
nicotinamide 36 mg	
pantothénate calcique 12 mg	
pyridoxine chlorhydrate 2 mg	
rétinol 2.667 UI	
riboflavine 3,2 mg	
sélénium 35 µg	
thiamine nitrate 2,8 mg	
α-tocophérol acétate 2,8 mg	
zinc 15 mg	
compr. 30	9,00 €
60	15,60 €

REVITALOSE C 1000 (UCB)

I. acide ascorbique 1 g/5 ml	
II. aspartate de magnésium 200 mg	
L-leucine 25 mg	
L-lysine chlorhydrate 200 mg	
L-phénylalanine 10 mg	
L-valine 10 mg/5 ml	
amp. (oral)	
7 x (I+II)	7,30 €
14 x (I+II)	11,94 €
I. acide ascorbique 1 g	
II. aspartate de magnésium 200 mg	
L-leucine 25 mg	
L-lysine chlorhydrate 200 mg	
L-phénylalanine 10 mg	
L-valine 10 mg	
gran. (sach.)	
7 x (I+II)	7,30 €
14 x (I+II)	11,94 €
(contre-indiqué en cas de phénylcétonurie)	

12. Usage externe

Ce chapitre reprend:

- les médicaments à usage dermatologique
- les médicaments à usage ophtalmique
- les médicaments à usage otique
- les médicaments des affections bucco-pharyngées
- les médicaments des affections vulvo-vaginales
- les anesthésiques locaux.

12.1. Médicaments à usage dermatologique

Sont repris successivement dans ce chapitre:

- les médicaments anti-infectieux
- les corticostéroïdes
- les antiprurigineux, analgésiques et anti-inflammatoires
- les médicaments utilisés dans des traumatismes et des affections veineuses
- les médicaments antiacnéiques
- les médicaments antipsoriasiques
- les préparations kératolytiques
- les préparations enzymatiques
- les préparations protectrices ou cicatrisantes
- les immunomodulateurs
- divers
- les médicaments à usage systémique utilisés en dermatologie.

Les antibiotiques (*voir 8.1.*), les antimycosiques (*voir 8.2.*), les corticostéroïdes (*voir 7.1.*), les antihistaminiques H₁ (*voir 6.8.*) et les vitamines (*voir 11.2.*) à utiliser par voie générale et qui peuvent aussi être indiqués dans certaines affections de la peau, sont repris aux chapitres correspondants.

Dans la description des spécialités, le terme pommade est utilisé pour toutes les préparations grasses.

Choix thérapeutique

- Pour bon nombre de maladies cutanées, l'étiologie n'est pas encore bien établie et un traitement causal et rationnel n'est dans ce cas pas possible.
- Les associations de plusieurs principes actifs ne sont généralement pas à recommander et sont souvent superflues après un diagnostic précis.
- Le choix de l'excipient peut aussi influencer les effets bénéfiques et les effets indésirables.

Effets indésirables

- Réactions allergiques avec presque toutes les substances appliquées sur la peau, avec souvent une sensibilité croisée entre des substances chimiquement apparentées.
- Réactions allergiques survenant non seulement avec des principes actifs (surtout certains antihistaminiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens, corticostéroïdes et anesthésiques locaux, néomycine, sulfamidés), mais aussi avec des excipients, des agents conservateurs ou des substances aromatiques. Aussi, des préparations contenant un même principe actif peuvent être différemment tolérées.

12.1.1. MÉDICAMENTS ANTI-INFECTIEUX

12.1.1.1. Antiseptiques et désinfectants

Choix thérapeutique

— Les *antiseptiques* empêchent la multiplication des germes pathogènes de la peau et des muqueuses. Le terme *désinfectant* est réservé aux substances antimicrobiennes utilisées sur des matériaux inertes tels des instruments chirurgicaux. La séparation entre ces deux termes n'est pas toujours nette, et certaines substances peuvent être utilisées tantôt comme antiseptiques, tantôt comme désinfectants.

— La plupart des antiseptiques influencent seulement la flore superficielle (synonyme flore transitoire), et ont peu d'effet sur la flore résidente, localisée en profondeur dans l'épiderme.

— Les antiseptiques sont surtout utilisés dans le cadre de la prophylaxie.

— Étant donné le problème de résistance et de réactions allergiques lors de l'utilisation locale d'antibiotiques, les antiseptiques leur sont dans beaucoup de cas préférables pour l'application locale.

— L'éosine n'est qu'un antiseptique peu puissant.

— La merbromine, un dérivé mercuriel, ne devrait plus être utilisée en raison de ses propriétés allergisantes et de l'intoxication qu'elle peut entraîner lors d'applications cutanées répétées.

Effets indésirables

— Irritation de la peau et des muqueuses.

— Réactions d'hypersensibilité.

Précautions particulières

— Ces produits doivent être utilisés aux concentrations adéquates: pour certaines préparations, une dilution préalable s'impose. Afin d'éviter une irritation et éventuellement des brûlures, il est impératif de suivre scrupuleusement les recommandations de la notice.

— Le contact avec les yeux doit être évité.

— Eosine et merbromine: leur couleur peut masquer les lésions.

— Merbromine: intoxication possible par résorption lors d'applications répétées.

— L'ingestion ou l'inhalation accidentelle de certains antiseptiques et désinfectants peut provoquer des troubles sérieux entraînant parfois une issue fatale.

— L'utilisation concomitante de différents antiseptiques au même endroit est à déconseiller vu le risque d'effet caustique.

Chlorhexidine

ASTREXINE (UCB)

chlorhexidine chlorhydrate
poudre
30 g 5 mg/g 3,12 €

CEDIUM CHLORHEXIDINE (Qualiphar)

chlorhexidine digluconate
sol.
10 x 5 ml 0,5 mg/ml 5,15 €

HANSAMED (Beiersdorf)

chlorhexidine digluconate
spray
50 ml 10 mg/g 4,53 €

HIBIDIL (SSL)

chlorhexidine digluconate
sol.
10 x 15 ml 0,5 mg/ml
8 x 50 ml 0,5 mg/ml 6,31 €
16,16 €

HIBIGUARD (SSL)

chlorhexidine digluconate
sol. alc.
500 ml 5 mg/ml 5,95 €

HIBISCRUB (SSL)

chlorhexidine digluconate
savon
230 ml 40 mg/ml 5,46 €

HIBITANE (SSL)

chlorhexidine digluconate
sol.
250 ml 50 mg/ml 5,48 €
sol. (sach.)
10 x 750 mg/15 ml 6,61 €
teinture
500 ml 5 mg/ml 4,90 €

HIBITANE (Tramedico)

chlorhexidine digluconate
crème lubrif.
250 ml 10 mg/g 5,02 €

MEDISEPTA (Medgenix)

chlorhexidine diacétate
crème
20 g 10 mg/g 3,59 €
poudre
20 g 10 mg/g 4,09 €

MEFREN (Novartis CH) chlorhexidine gluconate sol. alc. incol. 50 ml 5 mg/ml	3,96 €	CLONAZONE (Daufresne / Lagepha) tosylchloramide sodique compr. 60 x 250 mg	2,68 €
STERILON (Boots) chlorhexidine dichlorhydrate poudre 90 g 5 mg/g	5,28 €	20 g	2,68 €
chlorhexidine digluconate crème 50 g 10 mg/g	3,79 €	Polyvidone iodée	
teinture 30 ml 10 mg/g	2,70 €	BRAUNODERM (Braun) polyvidone iodée sol. 250 ml 9 mg/ml	6,20 €
Associations contenant de la chlorhexidine		BRAUNOL (Braun) polyvidone iodée pommade 20 g 100 mg/g	4,90 €
Ces associations ne sont pas recommandées.		savon H Plus 500 ml 78 mg/ml	8,95 €
CETAVLEX (Tramedico) cétrimonium bromure 5 mg chlorhexidine digluconate 1 mg/g crème 60 g	3,90 €	sol. 30 ml 70 mg/ml 100 ml 70 mg/ml	3,59 € U.H.
DERMASPRAY (Roche) alcool benzylique 0,04 ml benzalkonium chlorure 0,25 mg chlorhexidine gluconate 2,5 mg/ml sol. spray 110 ml	5,24 €	tulle 10 x 7,5 cm/10 cm	19,68 €
H.A.C. (SSL) cétrimonium bromure 150 mg chlorhexidine digluconate 15 mg/ml sol. 250 ml	4,83 €	IODEX (Qualiphar) polyvidone iodée pommade 23 g 100 mg/g	5,03 €
HACDIL-S (SSL) cétrimonium bromure 5 mg chlorhexidine digluconate 0,5 mg/ml sol. 10 x 15 ml 8 x 50 ml	6,31 € 15,15 €	sol. Dermique 30 ml 100 mg/ml	3,52 €
		ISO-BETADINE (Viatris / Pharma Logistics) polyvidone iodée gel 100 g 100 mg/g	7,52 €
		savon Germicide 500 ml 75 mg/ml	9,29 €
		savon Uniwash 10 x 10 ml 75 mg/ml	7,17 €
		sol. Dermique 5 x 10 ml 100 mg/ml	4,42 €
		125 ml 100 mg/ml	5,14 €
		sol. Hydroalcoolique 125 ml 50 mg/ml	5,62 €
		tulle 5 x 10 cm/10 cm 10 x 10 cm/10 cm	6,70 € 10,85 €
Tosylchloramide sodique		Eosine	
CHLORAMINE PURA (Sanofi-Synthelabo) tosylchloramide sodique compr. (séc.) 60 x 250 mg	3,05 €	CONFOSEPT EOSINE (Conforma) éosine sodique sol. aq. 50 x 10 ml 20 mg/ml	U.H.
CHLORASEPTINE (Sterop) tosylchloramide sodique compr. 60 x 250 mg	2,90 €	EOSINE (Gilbert / Prodisephar) éosine disodique sol. aq. 10 x 5 ml 20 mg/ml	3,52 €
CHLORAZOL (Qualiphar) tosylchloramide sodique compr. (séc.) 20 x 500 mg	3,44 €	EOSINE (Melisana) éosine sodique sol. aq. 100 ml 20 mg/ml	3,35 €
CHLORONGUENT (Sterop) tosylchloramide sodique crème 40 g 15 mg/g	3,79 €	EOSINE (Wolfs) éosine disodique sol. alc. 20 ml 20 mg/ml 100 ml 20 mg/ml	1,89 € 3,48 €

Benzalkonium chlorure

<i>CEDIUM BENZALKONIUM (Qualiphar)</i>	
benzalkonium chlorure sol.	
30 ml 1 mg/ml	3,44 €
spray	
50 ml 1 mg/ml	5,23 €

Peroxyde d'hydrogène

<i>CONFOSEPT EAU OXYGENEE (Conforma)</i>	
peroxyde d'hydrogène sol.	
120 ml 3 %	3,70 €

<i>CRYSTACIDE (Tramedico)</i>	
peroxyde d'hydrogène crème	
25 g 10 mg/g	5,92 €

**Chlore actif
(hypochlorite de sodium)**

<i>DAKINCOOPER STABILISE (Melisana)</i>	
chlore actif (hypochlorite de sodium) sol.	
250 ml 5 mg/ml	3,89 €

Chloroxygénol

<i>DETTOL (Reckitt Benckiser / Omega)</i>	
chloroxygénol sol.	
100 ml 49 mg/g	2,71 €
500 ml 49 mg/g	6,19 €
1 l 49 mg/g	9,99 €
5 l 49 mg/g	32,46 €

Nitrofurale

<i>FURACINE (Norgine)</i>	
nitrofurale crème liq.	
30 g 2 mg/g	8,06 €
sol.	
200 ml 2 mg/g	8,21 €
(réactions allergiques fréquentes)	

Hexamidine

<i>HEXOMEDINE (Melisana)</i>	
hexamidine diisétionate sol.	
45 ml 1 mg/ml	3,21 €
250 ml 1 mg/ml	5,80 €
sol. Transcutanée	
45 ml 1,5 mg/ml	4,64 €
(risque de réactions allergiques parfois graves)	

Iodoforme

<i>IODOFORM RIBBON GAUZE (Stella)</i>	
iodoforme gaze	
1 x 1 cm/5 m	5,82 €
1 x 2 cm/5 m	6,13 €
1 x 5 cm/5 m	7,30 €

Merbromine

<i>MEDICHROM (Qualiphar)</i>	
merbromine sol.	
30 ml 20 mg/ml	3,22 €
sol. alc.	
30 ml 20 mg/ml	3,35 €

<i>MERCUROCHROME (Medgenix)</i>	
merbromine sol.	
30 ml 20 mg/ml	2,21 €

Clorofène + trolamine

<i>NEO-SABENYL (Qualiphar)</i>	
clorofène 8 mg laurylsulfate de trolamine 27 mg/ml sol. 200 ml	6,10 €

12.1.1.2. Antibiotiques et sulfamidés

La clindamycine et l'érythromycine à usage topique sont reprises avec les médicaments antiacnéiques (voir 12.1.5.).

Choix thérapeutique

— Des antibiotiques sont fréquemment appliqués à tort alors que des antiseptiques pourraient suffire. L'application locale d'antibiotiques sur la peau pose en effet un certain nombre d'inconvénients, notamment le développement de résistances.

— Les antibiotiques pouvant aussi être employés par voie générale ne doivent de préférence pas être utilisés en application locale: l'acide fusidique et la mupirocine sont dès lors à préférer.

Indications

— Traitement des dermatoses infectées.

— La mupirocine est à réserver pour l'éradication chez les patients porteurs de staphylocoque doré, en particulier les souches méticillino-résistantes, dans les hôpitaux et autres institutions de soins.

— La sulfadiazine d'argent, associée ou non à un sel de cérium, est utilisée dans le traitement des brûlures.

Effets indésirables

— Réactions d'hypersensibilité.

- Plus fréquentes avec la néomycine, la polymyxine B et la bacitracine, moins fréquentes avec la tétracycline et l'érythromycine.

• En raison des risques d'allergie, les sulfamidés seuls ou en association ne doivent plus être utilisés localement. La sulfacétamide serait toutefois moins allergisante. La sulfadiazine d'argent n'entraîne que rarement une allergie de contact.

— Chloramphénicol: même lors de l'utilisation topique, risque d'anémie aplastique, quoique faible.

Précautions particulières

— L'allergie croisée peut poser des problèmes pour les antibiotiques de structure chimique apparentée qui sont indispensables par voie générale.

Antibiotiques

BACTROBAN (GSK)

mupirocine			
crème			
10 g 20 mg/g	R/	6,29 €	
pommade nasale			
3 g 20 mg/g			U.H.

CHLORAMPHENICOL (Erfa / Pharma Logistics)

chloramphénicol			
crème			
20 g 10 mg/g		4,15 €	
(risque de réactions allergiques)			

FUCIDIN (Leo)

acide fusidique			
crème			
15 g 20 mg/g		6,78 €	
fusidate sodique			
compresses intertulle			
10 x 10 cm/10 cm		10,50 €	
pommade			
15 g 20 mg/g		6,78 €	

GEOMYCINE (Schering-Plough)

gentamicine			
crème			
15 g 1 mg/g	R/	5,18 €	
pommade			
15 g 1 mg/g	R/	5,18 €	

Associations d'antibiotiques

Les préparations à base de néomycine sont à éviter en raison du risque d'allergie.

NEBACÉTINE (Eumedica)

bacitracine 250 UI			
néomycine 3.000 UI/g			
pommade 20 g		4,42 €	
(aussi pour usage nasal)			

NEOBACITRACINE (Erfa / Pharma Logistics)

bacitracine 500 UI			
polymyxine B sulfate 10.000 UI/g			
pommade 20 g		4,54 €	

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)

oxytétracycline 30 mg			
polymyxine B 10.000 UI/g			
pommade 15 g			1,61 €

Sulfamidés

ANTEBOR (Wolfs)

sulfacétamide sodique			
sol.			
200 ml 100 mg/ml			8,13 €

FLAMMACERIUM (Solvay)

cérium nitrate 22 mg			
sulfadiazine d'argent 10 mg/g			
crème 500 g			U.H.

FLAMMAZINE (Solvay)

sulfadiazine d'argent			
crème			
50 g 10 mg/g			7,29 €
Autre(s) dénomination(s): Sulfasil			

SULFASIL (Omega)

sulfadiazine d'argent			
crème			
50 g 10 mg/g			5,85 €
Autre(s) dénomination(s): Flammazine			

Associations à base de sulfamidés

Cette association est à déconseiller en raison des risques d'allergie.

POLYSEPTOL (Qualiphar)

bactéries (filtrat polyvalent)			
huile de foie de morue 125 mg			
sulfanilamide 200 mg/g			
pommade 22 g			5,34 €

12.1.1.3. Antimycosiques

Choix thérapeutique

— Dans les infections mycosiques superficielles, un traitement local donne souvent des résultats satisfaisants; on peut utiliser p. ex. la polyvidone iodée (voir 12.1.1.1.) ou des substances antimycosiques spécifiques, avec comme premier choix un dérivé de l'imidazole.

— Dans les mycoses étendues et les mycoses dues à *Tinea rubrum*, un traitement local est souvent associé à un antimycosique par voie générale (voir 8.2.).

— Dans les mycoses des ongles et du cuir chevelu, un antimycosique par voie générale est généralement nécessaire.

— Pour le traitement de la candidose cutanée, la nystatine est le meilleur médicament à usage local. Il n'existe actuellement plus de spécialité contenant uniquement de la nystatine à

usage local; celle-ci peut toutefois être prescrite en magistrale (voir *Formulaire Thérapeutique Magistral*). Le traitement local doit parfois être complété par l'administration orale de nystatine afin d'éliminer la source d'infection gastro-intestinale. La nystatine n'est pas active sur les dermatophytes, ni sur le pityriasis versicolor.

Effets indésirables

- Irritation cutanée ou allergie: rarement avec les antimycosiques seuls.
- Irritation cutanée ou allergie: souvent avec les associations, surtout celles qui contiennent de la néomycine ou de l'éthylènediamine.

Amorolfine

<i>LOCERYL (Galderma)</i>			
amorolfine			
verniss à ongles			
5 ml 50 mg/ml	R/	43,11 €	

Dérivés azoliques

<i>CANESTENE (Bayer)</i>			
clotrimazole			
crème			
30 g 10 mg/g	(b)	4,59 €	
sol.			
20 ml 10 mg/ml	(b)	3,43 €	

<i>DAKTARIN (Janssen-Cilag)</i>			
miconazole nitrate			
crème			
30 g 20 mg/g	(b)	4,55 €	
poudre			
20 g 20 mg/g	(b)	3,22 €	
spray poudre			
8 g 20 mg/g		6,51 €	

<i>MYCOSPOR (Bayer)</i>			
bifonazole			
crème			
15 g 10 mg/g		9,72 €	

<i>MYK I (Will-Pharma)</i>			
sulconazole nitrate			
crème			
30 g 10 mg/g	R/ (b)	4,90 €	
sol.			
20 ml 10 mg/g	R/	4,36 €	

<i>NIZORAL (Janssen-Cilag)</i>			
kétoconazole			
crème			
30 g 20 mg/g	(b)	5,06 €	
shampooing			
100 ml 20 mg/g		10,47 €	

<i>PEVARYL (Janssen-Cilag)</i>			
éconazole nitrate			
crème			
30 g 10 mg/g	(b)	4,48 €	
lait			
30 ml 10 mg/g	(b)	4,48 €	

<i>TRAVOGEN (Schering)</i>			
isoconazole nitrate			
crème			
20 g 10 mg/g	(b)	3,27 €	

Polyènes

<i>TRICANDIL (Grünenthal)</i>			
mépartricine			
crème			
30 g 5.000 UI/g	R/ (b)	4,90 €	

Terbinafine

<i>LAMISIL (Novartis CH)</i>			
terbinafine			
crème			
15 g 10 mg/g		8,35 €	

Associations

Cette association est surtout utilisée dans la dermatite des langes.

<i>DAKTOZIN (Janssen-Cilag)</i>			
miconazole nitrate 2,5 mg			
zinc oxyde 150 mg/g			
pâte 90 g		7,60 €	

Sulfure de sélénium

Choix thérapeutique

- Le sulfure de sélénium est utilisé dans le traitement du pityriasis versicolor et comme adjuvant dans le traitement de la séborrhée du cuir chevelu avec présence de pityrosporum.
- Une à deux applications par semaine suffisent généralement.

Effets indésirables

- Conjonctivite, et peut-être kératite, lors de contact avec les yeux.
- Chute des cheveux réversible.
- Cheveux et cuir chevelu plus gras.

Précautions particulières

- Un contact prolongé avec la peau peut conduire à une brûlure.
- Une ingestion accidentelle peut provoquer une intoxication grave avec dégénérescence graisseuse du foie, lésions tubulaires rénales et anémie.

<i>SELSUN (Abbott)</i>			
sulfure de sélénium			
shampooing			
120 ml 25 mg/ml		6,67 €	

12.1.1.4. Antiviraux

Choix thérapeutique

— Ces médicaments sont utilisés localement notamment dans les affections herpétiques de la peau ou des lèvres. Une efficacité limitée sur les virus herpétiques a été démontrée pour l'aciclovir et le penciclovir, mais uniquement lorsque ces substances sont utilisées au stade prodromal ou tout au début des lésions.

Effets indésirables

— Des réactions allergiques sont possibles.

Aciclovir

<i>ACICLOMED (Ethimed)</i>			
aciclovir			
crème			
2 g 50 mg/g			5,95 €
<i>ACICLOVIR EG (Eurogenerics)</i>			
aciclovir			
crème			
3 g 50 mg/g	R/		11,35 €
15 g 50 mg/g	R/		38,70 €
<i>ACICLOVIR-RATIOPHARM (Ratiopharm)</i>			
aciclovir			
crème Labialis			
2 g 50 mg/g			5,95 €
<i>ACICLOPHAR (Teva)</i>			
aciclovir			
crème			
2 g 50 mg/g			5,95 €
<i>HERPOLIPS EG (Eurogenerics)</i>			
aciclovir			
crème Labialis			
2 g 50 mg/g			6,35 €
<i>VIRATOP (Topgen)</i>			
aciclovir			
crème			
2 g 50 mg/g			6,35 €
<i>ZOVIRAX (GSK)</i>			
aciclovir			
crème			
10 g 50 mg/g	R/		29,80 €
crème Labialis			
2 g 50 mg/g			7,93 €
crème Labialis doseur			
2 g 50 mg/g			8,55 €
Penciclovir			
<i>VECTAVIR (Novartis CH)</i>			
penciclovir			
crème Labialis			
2 g 10 mg/g			8,31 €

Associations

Cette association est utilisée, sans preuve de son efficacité, pour le traitement précoce de certaines infections à Herpes simplex de type 1.

<i>LIPACTIN (Widmer)</i>		
héparine sodique	175 UI	
zinc sulfaté	5 mg/g	
gel	3 g	7,30 €

12.1.1.5. Médicaments contre la gale et la pédiculose

Choix thérapeutique

— Pour le traitement de la *gale*, le benzoate de benzyle (25%, en magistrale) ou la perméthrine à 5 % peuvent être utilisés. Le crotamiton est moins actif.

— Pour le traitement de la *pédiculose*, une seule application de perméthrine à 1% est efficace. C'est aussi vraisemblablement le cas pour le malathion à 0,5% et la dépaléthrine à 0,6%. Les pyréthrine naturelles ne sont pas suffisamment efficaces. Les associations de malathion et de perméthrine sont déconseillées.

— Pour tous ces produits, une résistance peut survenir.

— L'usage préventif n'a aucun sens.

— Il faut toujours être attentif à nettoyer la literie et les vêtements, et à la contamination des personnes de l'entourage.

— Le clofénotane (DDT) et le lindane sont interdits en Belgique.

— L'utilisation concomitante d'un peigne «antipoux» peut être utile.

Effets indésirables

— Pyréthrine synthétiques: rares réactions d'hypersensibilité.

— Malathion: en application locale: rarement intoxication systémique par inhibition des cholinestérases.

— Irritation cutanée.

Précautions particulières

— Le contact avec les yeux doit être évité.

— En cas d'exposition excessive à de telles substances, des manifestations d'intoxication aiguë peuvent survenir.

— L'application de lotions contenant des substances inflammables doit se

faire en un lieu bien ventilé, à distance de toute flamme nue.

— Malgré un traitement efficace, les symptômes et les lésions de la gale peuvent subsister pendant plusieurs semaines; le patient doit en être averti afin d'éviter un emploi inutile de ces médicaments.

Administration et posologie

— Pédiculose

- Les cheveux doivent être lavés et peignés 12 heures après l'application de malathion, et une dizaine de minutes après l'application de perméthrine. Après une semaine, il convient de contrôler l'effet du traitement. En présence de poux vivants, un traitement avec le même produit peut être répété. Si après 14 jours, il apparaît qu'il y a encore une infestation, il est recommandé de passer à un autre produit.

— Gale

- Enduire tout le corps, à l'exception de la tête, avec la crème, sauf chez les très jeunes enfants et les personnes âgées. Se laver après 8 à 12 heures. En principe, une seule application suffit, sauf en cas d'infection persistante avérée.

EURAX (Novartis CH)

crotamiton
crème
20 g 100 mg/g 2,50 €

NIX (Omega)

perméthrine
lotion Crème Rinse
59 ml 10 mg/g 9,54 €

PARA (Medgenix)

dépaléthrine 6,6 mg
pipéronyle butoxyde 26,4 mg/g
aérosol 90 g 8,80 €

dépaléthrine 11 mg
pipéronyle butoxyde 44 mg/g
shampooing 125 ml 7,81 €

PARA PLUS (Medgenix)

malathion 5 mg
perméthrine 10 mg
pipéronyle butoxyde 40 mg/g
aérosol 116 g 9,30 €

PRIODERM (Viatri / Pharma Logistics)

malathion
lotion
100 ml 5 mg/g 6,87 €
Autre(s) dénomination(s): Radikal

RADIKAL (Sandipro)

malathion
lotion
100 g 5 mg/g 7,15 €
Autre(s) dénomination(s): Prioderm

ZALVOR (GSK)

perméthrine
crème
30 g 50 mg/g R/ 13,49 €

12.1.2. CORTICOSTEROIDES

Choix thérapeutique

— Les corticostéroïdes en application locale ont une place dans la thérapeutique de diverses affections cutanées: affections inflammatoires telles eczémas, lichen plan, affections prolifératives telles psoriasis, affections auto-immunes telles lupus érythémateux, affections tumorales telles mycosis fongicoïde.

— L'indication d'une corticothérapie locale doit être correctement évaluée et il convient d'expliquer au patient l'utilité et les risques d'un tel traitement.

— Il convient d'utiliser le corticostéroïde le moins puissant qui soit efficace, à la plus faible dose possible et pendant une durée aussi courte que possible. Ceci est particulièrement important au niveau du visage et chez le jeune enfant.

— Les effets indésirables, tant généraux que locaux, dépendent de la concentration en corticostéroïde et de la puissance de celui-ci, de la nature de l'excipient, de la durée du traitement et aussi du site, de l'état de la peau, de l'étendue et de la nature de l'affection cutanée.

— Les effets indésirables des corticostéroïdes à usage local ne sont toutefois pas une raison de ne pas les utiliser dans des affections telle la dermatite atopique.

Effets indésirables

— Réactions allergiques, surtout avec l'hydrocortisone.

— Atrophie cutanée, vergetures et télangiectasies, infection, cicatrisation retardée, hypertrichose, dermatite périorale (surtout avec les crèmes hydratantes), altération pigmentaire (qui peut cependant être aussi une conséquence de l'affection): après usage prolongé.

— Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyséo-surrénal, surtout chez le nourrisson.

Précautions particulières

— La résorption des corticostéroïdes est particulièrement importante au niveau du visage et des plis cutanés, d'une peau lésée et sous un pansement occlusif. Afin de limiter les effets indésirables systémiques, il faut tenir compte de ces facteurs ainsi que de l'âge du patient.

— Les corticostéroïdes peuvent modifier l'aspect clinique des lésions cutanées et rendre dès lors le diagnostic plus difficile.

Note

Les préparations disponibles ont été classées en quatre catégories en fonction de leur puissance, déterminée ici par la nature de la molécule, l'excipient utilisé (les pommades sont en général plus puissantes que les crèmes ou les lotions), et la concentration en principe actif. Les frontières entre les classes restent cependant difficiles à établir, en particulier pour la triamcinolone et le butyrate d'hydrocortisone.

12.1.2.1. Préparations très puissantes

DERMOVATE (GSK) ©			
clobétasol propionate			
crème			
30 g 0,5 mg/g	R/ (b)	6,06 €	
lotion			
30 ml 0,5 mg/g	R/ (b)	6,06 €	
pommade			
30 g 0,5 mg/g	R/ (b)	6,06 €	
DIPROLENE (Schering-Plough) ©			
bétaméthasone			
crème			
30 g 0,5 mg/g	R/ (b)	6,06 €	
pommade			
30 g 0,5 mg/g	R/ (b)	6,06 €	
DIPROSONE (Schering-Plough) ©			
bétaméthasone			
crème			
30 g 0,5 mg/g	R/ (b)	6,06 €	
lotion			
30 ml 0,5 mg/g	R/ (b)	6,06 €	
pommade			
30 g 0,5 mg/g	R/ (b)	6,06 €	

12.1.2.2. Préparations puissantes

ADVANTAN (Schering) ©			
méthylprednisolone acéponate			
crème			
15 g 1 mg/g	R/ (b)	3,74 €	
pommade			
15 g 1 mg/g	R/ (b)	3,74 €	
pommade grasse			
15 g 1 mg/g	R/ (b)	3,74 €	
AMICLA (Erfa / Pharma Logistics) ©			
amcinonide			
crème			
30 g 1 mg/g	R/ (b)	4,93 €	
BETNELAN V (GSK) ©			
bétaméthasone valérate			
crème			
30 g 1,21 mg/g	R/ (b)	3,89 €	
lotion			
30 ml 1 mg/g	R/ (b)	3,89 €	
pommade			
30 g 1,21 mg/g	R/ (b)	3,89 €	
CUTIVATE (GSK) ©			
flucicasone propionate			
crème			
30 g 0,5 mg/g	R/ (b)	6,45 €	
pommade			
30 g 0,05 mg/g	R/ (b)	6,45 €	
ELOCOM (Schering-Plough) ©			
mométasone furoate			
crème			
20 g 1 mg/g	R/ (b)	5,92 €	
lotion			
20 ml 1 mg/g	R/ (b)	5,92 €	
pommade			
20 g 1 mg/g	R/ (b)	5,92 €	
LOCROID (Yamanouchi) ©			
hydrocortisone-17-butyrate			
crème			
30 g 1 mg/g	R/ (b)	5,63 €	
émulsion Crelo			
30 g 1 mg/g	R/ (b)	5,63 €	
100 g 1 mg/g	R/ (b)	15,06 €	
lipocrème			
30 g 1 mg/g	R/ (b)	5,63 €	
lotion			
30 ml 1 mg/ml	R/ (b)	5,63 €	
pommade			
30 g 1 mg/g	R/ (b)	5,63 €	
NERISONA (Schering) ©			
diflucortolone valérate			
crème			
15 g 1 mg/g	R/ (b)	2,93 €	
30 g 1 mg/g	R/ (b)	4,69 €	
pommade			
30 g 1 mg/g	R/ (b)	4,69 €	
pommade grasse			
30 g 1 mg/g	R/ (b)	4,69 €	
SYNALAR (Yamanouchi) ©			
fluocinolone acétonide			
crème			
15 g 0,25 mg/g		4,44 €	
sol.			
20 ml 0,1 mg/ml		4,36 €	

TOPIK (Omega) Ⓢ			
bétaméthasone valérate			
crème			
30 g 1,21 mg/g	R/ (b)		3,89 €

12.1.2.3. Préparations moyennement puissantes

DECODERM (Boots) Ⓢ			
fluprednidène acétate			
crème			
30 g 1 mg/g	R/		7,86 €

DELPHI (Erfal / Pharma Logistics) Ⓢ			
triamcinolone acétonide			
crème			
30 g 1 mg/g	(b)		9,28 €

EUMOVATE (GSK) Ⓢ			
clobétasone butyrate			
crème			
30 g 0,5 mg/g	R/ (b)		7,03 €
pommade			
30 g 0,5 mg/g	R/ (b)		7,03 €

LOCACORTENE (Novartis CH) Ⓢ			
flumétasone pivalate			
pommade			
30 g 0,2 mg/g	R/ (b)		8,52 €

STERAX (Galderma) Ⓢ			
désonide			
crème			
30 g 1 mg/g	R/ (b)		8,29 €

SYNALAR GAMMA (Yamanouchi) Ⓢ			
fluocinolone acétonide			
crème			
30 g 0,1 mg/g			4,64 €

12.1.2.4. Préparations peu puissantes

AZACORTINE (Omega) Ⓢ			
hydrocortisone			
crème			
30 g 5 mg/g			7,88 €

CORTRIL (Pfizer) Ⓢ			
hydrocortisone			
pommade			
5 g 10 mg/g	(b)		2,02 €

CREMICORT-H (Omega) Ⓢ			
hydrocortisone			
crème			
20 g 10 mg/g			6,93 €

NOZEMA (Omega) Ⓢ			
hydrocortisone acétate			
crème			
30 g 10 mg/g			6,12 €

PANNOCORT (Pannoc Chemie) Ⓢ			
hydrocortisone acétate			
crème			
30 g 10 mg/g			5,49 €

12.1.2.5. Associations avec des corticostéroïdes

Choix thérapeutique

— Dans beaucoup de préparations, les corticostéroïdes sont associés à de nombreuses autres substances telles des antiseptiques, des antibiotiques, des antimycosiques. Ces associations sont presque toujours à déconseiller: elles sont en effet souvent inutiles, elles peuvent fausser le diagnostic et être responsables de réactions allergiques.

— Les associations d'antimycosiques et de corticostéroïdes ne peuvent être utilisées que si des réactions inflammatoires manifestes sont également présentes: l'effet anti-inflammatoire du corticostéroïde peut faire croire à une guérison alors que l'agent responsable n'est pas éliminé.

Corticostéroïdes + antiseptiques

BETNELAN VC (GSK) Ⓢ			
bétaméthasone valérate 1,21 mg			
clioquinol 30 mg/g			
crème 30 g	R/		5,08 €

LOCACORTENE VIOFORME (Novartis CH) Ⓢ			
clioquinol 30 mg			
flumétasone pivalate 0,2 mg/g			
crème 15 g	R/		5,65 €

Corticostéroïdes + antibiotiques

DECODERM COMPOSITUM (Boots) Ⓢ			
fluprednidène acétate 1 mg			
gentamicine sulfate 1,67 mg/g			
crème 30 g	R/		8,38 €

FUCICORT (Leo) Ⓢ			
acide fusidique 20 mg			
bétaméthasone valérate 1 mg/g			
crème 15 g	R/		7,43 €

FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo) Ⓢ			
acide fusidique 20 mg			
hydrocortisone acétate 10 mg/g			
crème 15 g	R/		7,23 €

TERRA-CORTRIL (Pfizer) Ⓢ			
hydrocortisone 10 mg			
oxytétracycline 30 mg/g			
pommade 5 g			2,43 €
15 g			6,52 €

Corticostéroïdes + entre autres un antimycosique

Ces associations sont rarement indiquées. La néomycine est très allergisante.

DAKTACORT (Janssen-Cilag) ©			
hydrocortisone 10 mg			
miconazole nitrate 20 mg/g			
crème 15 g	(b)	3,67 €	
30 g	(b)	5,84 €	
pommade grasse 30 g	(b)	5,70 €	

LOTRIDERM (Schering-Plough) ©			
bétaméthasone dipropionate 0,64 mg			
clotrimazole 10 mg/g			
crème 30 g	R/ (b)	6,61 €	

MYCOLOG (Sanofi-Synthelabo) ©			
gramicidine 0,25 mg			
néomycine 2,5 mg			
nystatine 100.000 UI			
triamcinolone acétonide 1 mg/g			
pommade 15 g	(b)	4,90 €	

PEVISONNE (Janssen-Cilag) ©			
éconazole nitrate 10 mg			
triamcinolone acétonide 1 mg/g			
crème 15 g	R/ (b)	3,57 €	

TRAVOCORT (Schering) ©			
diflucortolone valérate 1 mg			
isocanazole nitrate 10 mg/g			
crème 15 g	R/ (b)	3,76 €	

Corticostéroïdes + autres

Ces associations sont à déconseiller.

ONCTOSE HYDROCORTISONE			
<i>(Monot / Denolin) ©</i>			
diphenhydramine méthylsulfate 20 mg			
hydrocortisone acétate 2,5 mg			
lidocaïne chlorhydrate 10 mg/g			
pommade 50 g		4,19 €	

PERCUTALGINE (Besins) ©			
dexaméthasone acétate 0,5 mg			
nicotinate de méthyle 5 mg			
salicylamide 20 mg			
salicylate de glycol 100 mg/g			
gel 80 g		6,72 €	

Associations avec un corticostéroïde pour le traitement du psoriasis

DIPROSALIC (Schering-Plough) ©			
acide salicylique 20 mg			
bétaméthasone 0,5 mg/g			
lotion 30 ml	R/	8,06 €	
acide salicylique 30 mg			
bétaméthasone 0,5 mg/g			
pommade 30 g	R/	8,06 €	

LOCASALEN (Novartis CH) ©			
acide salicylique 30 mg			
flumétasone pivalate 0,2 mg/g			
pommade 15 g	R/	5,73 €	

12.1.3. ANTIPRURIGINEUX, ANALGESIQUES ET ANTI-INFLAMMATOIRES

Choix thérapeutique

— L'efficacité des préparations contenant un antihistaminique et/ou un anesthésique local n'est souvent pas établie, et il existe un risque de réactions d'hypersensibilité.

— Les préparations contenant un anti-inflammatoire non stéroïdien sont utilisées dans le traitement symptomatique de certains processus inflammatoires ou de certains traumatismes, mais leur efficacité est limitée.

— La place des associations de plusieurs principes actifs (entre autres des substances rubéfiantes) est limitée, étant donné l'absence de preuves d'efficacité et le risque accru d'effets indésirables.

— Les corticostéroïdes à usage local sont repris séparément (voir 12.1.2.).

Effets indésirables

— Réactions d'hypersensibilité:

- surtout avec les antihistaminiques, notamment en cas d'ensoleillement;
- le bufexamac et la méphénésine peuvent aussi entraîner des réactions d'hypersensibilité graves;
- la lidocaïne pose rarement des problèmes.

— Irritation cutanée avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les substances rubéfiantes.

Précautions particulières

— Lors de l'application locale d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, les effets indésirables systémiques de ces médicaments sont rares, mais la prudence s'impose, certainement chez les insuffisants rénaux (voir 5.2.).

Anesthésiques locaux

EMLA (AstraZeneca)			
lidocaïne 25 mg			
prilocaïne 25 mg/g			
crème			
1 x 5 g	R/	5,63 €	
patch			
2 x 1 g/10cm ²	R/	5,70 €	
(risque de méthémoglobinémie)			

XYLOCAINE (AstraZeneca)			
lidocaïne			
pommade			
35 g 50 mg/g		6,52 €	
spray			
50 ml 100 mg/g		24,39 €	

Antihistaminiques (diphénhydramine)

AZARON (Omega)
diphénhydramine chlorhydrate
lotion
25 ml 20 mg/g 6,82 €

DIPHAMINE (Medgenix)
diphénhydramine chlorhydrate
spray
60 g 10 mg/ml 6,34 €

R CALM (Labima)
diphénhydramine chlorhydrate
émulsion
90 g 20 mg/g 6,12 €

Anti-inflammatoires

ALGESAL (Solvay)
salicylate de diéthylamine
crème
100 g 100 mg/g 5,10 €
mousse
50 g 100 mg/g 7,04 €

DOLCIDIUM (SMB)
indométacine
sol. spray
25 ml 40 mg/ml 8,63 €
Autre(s) dénomination(s): Luiflex

DOLOFIN (Socobom)
ibuprofène
gel
50 g 50 mg/g 7,31 €
100 g 50 mg/g 12,10 €
Autre(s) dénomination(s): Extran, Ibuphar, Ibutop, Nurofen

DROXYARYL (Continental Pharma)
bufexamac
crème
50 g 50 mg/g 7,68 €
(risque de réactions allergiques)

EXTRAPAN (Qualiphar)
ibuprofène
gel
50 g 50 mg/g 7,30 €
Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Ibuphar, Ibutop, Nurofen

FASTUM (Menarini)
kétoprofène
gel
60 g 25 mg/g 9,52 €
gel doseur
120 g 25 mg/g 15,57 €
(risque important de réactions allergiques et photo-allergiques)

FELDENE (Pfizer)
piroxicam
gel
25 g 5 mg/g 4,91 €
50 g 5 mg/g 8,35 €
Autre(s) dénomination(s): Piromed

FLECTOR TISSUGEL
(Therabel / Pharma Logistics)

diclofénac sodique
compresses
5 x 1 % 12,27 €
10 x 1 % 22,19 €
(14 cm x 10 cm)
Autre(s) dénomination(s): Voltapatch Tissugel

FLEXFREE (Omega)
felbinac
gel
50 g 30 mg/g 8,63 €
100 g 30 mg/g 14,80 €

FLEXIUM (Melisana)
étofénamate
crème
40 g 100 mg/g 7,50 €
100 g 100 mg/g 14,00 €
gel
40 g 100 mg/g 7,50 €
100 g 100 mg/g 14,00 €
spray
50 ml 100 mg/g 9,76 €

IBUPROFEN TEVA (Teva)
ibuprofène
gel
50 g 50 mg/g 7,06 €
Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Extran, Ibutop, Nurofen

IBUTOP (Omega)
ibuprofène
gel
50 g 50 mg/g 8,55 €
100 g 50 mg/g 13,52 €
Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Extran, Ibuphar, Nurofen

LUIFLEX (Sankyo / Will-Pharma)
indométacine
sol. spray
50 ml 10 mg/g 8,28 €
100 ml 10 mg/g 12,64 €
Autre(s) dénomination(s): Dolcidium

MESULID (Therabel / Pharma Logistics)
nimésulide
gel
50 g 30 mg/g 8,95 €

NIFLUGEL (Bristol-Myers Squibb)
acide niflumique
gel
60 g 30 mg/g 8,06 €
Autre(s) dénomination(s): Nifluril

NIFLURIL (Bristol-Myers Squibb)
acide niflumique
pommade
60 g 30 mg/g 4,34 €
Autre(s) dénomination(s): Niflugel

NUROFEN (Boots)
ibuprofène
gel
50 g 50 mg/g 7,90 €
100 g 50 mg/g 12,33 €
Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Extran, Ibuphar, Ibutop

PIROMED (3DDD) piroxicam gel 50 g 5 mg/g Autre(s) dénomination(s): Feldene	7,97 €	MOBILISIN (Sankyo / Will-Pharma) acide flufenamique 30 mg mucopolysaccharide polysulfate 2 mg salicylate de glycol 26,4 mg/g crème 50 g R/ 100 g R/	6,35 € 9,92 €
SRILANE (Merck) idrocilamide crème 50 g 50 mg/g	7,68 €	NIPYL (Omega) camphre 16 mg capsicine 3,2 mg nicotinate d'isopropyle 30 mg/g crème 40 g	4,51 €
VOLTAPATCH TISSUGEL (Novartis CH) diclofénac sodique compresses 5 x 1 % 10 x 1 % (15 cm x 10 cm) Autre(s) dénomination(s): Flector Tissugel	12,27 € 22,19 €	RADO-SALIL (Will-Pharma) acide salicylique 8,8 mg camphre 4,4 mg capsicum oléorésine 15,4 mg menthol 55,1 mg salicylate de glycol 8,8 mg salicylate d'éthyle 17,6 mg salicylate de méthyle 26,5 mg/g crayon 25 g	7,08 €
VOLTAREN EMULGEL (Novartis CH) diclofénac sodique gel 50 g 10 mg/g 100 g 10 mg/g	9,45 € 15,12 €	RADO-SPRAY (Will-Pharma) lidocaïne chlorhydrate 17,3 mg nicotinate de méthyle 20 mg salicylate d'hydroxyéthyle 60 mg/ml spray 150 ml	8,08 €
Associations avec un antihistaminique			
CALADRYL (Omega) calamine 80 mg diphenhydramine chlorhydrate 10 mg/g crème 42 g lotion 100 ml	3,07 € 4,50 €	REFLEXGEL (Boots) camphre 30 mg salicylate de méthyle 100 mg/g gel 50 g	8,83 €
PRURISEDINE (Omega) benzocaïne 50 mg diphenhydramine chlorhydrate 20 mg ichtammol 25 mg/g crème 30 g	3,35 €	REFLEXPATCH (Boots) camphre 46,8 mg salicylate de méthyle 74,9 mg compresses 5 (8 cm x 13 cm)	9,19 €
TRIHISTALEX (Wolfs) cinchocaïne chlorhydrate 10 mg diphenhydramine chlorhydrate 20 mg nicotinamide 20 mg/g crème 20 g	2,99 €	REFLEXSPRAY (Boots) camphre 40 mg menthol 40 mg salicylate de méthyle 27 mg térébenthine essence 67 mg/ml spray 150 ml	8,83 €
URTIC (Pfizer CH) méthylidiphenhydramine chlorhydrate 20 mg nicotinamide 20 mg/g crème 23 g	2,75 €	STILENE (Omega) capsicum oléorésine 2 mg salicylate de dipropylèneglycol 200 mg/ml émulsion 200 ml	4,78 €
Associations avec un anti-inflammatoire			
ALGIPAN (Qualiphar) méphésésine 100 mg nicotinate de méthyle 15 mg salicylate de glycol 50 mg/g baume 80 g 140 g (risque de réactions allergiques)	4,38 € 6,84 €	THERMO CREAM (Sterop) capsicum oléorésine 7,2 mg menthol 57,5 mg salicylate de méthyle 57,5 mg/g crème 40 g	4,07 €
EMERXIL (Omega) lidocaïne chlorhydrate 17,3 mg nicotinate de méthyle 20 mg salicylate de glycol 60 mg/ml spray 150 ml	8,08 €	TRANSVANE (Omega) benzocaïne 20 mg nicotinate d'éthyle 20 mg nicotinate d'hexyle 20 mg salicylate de thuryl 140 mg/g pommade 80 g	6,35 €
Préparations diverses			
		ALGIS-SPRAY (Qualiphar) camphre 59 mg lévomenthol 35,4 mg térébenthine essence 59 mg/g spray 150 ml	8,43 €

BIOGAZE SPRAY (Novum Pharma)
 dodéclonium bromure 1 mg
 lidocaïne chlorhydrate 10 mg/ml
 spray 40 ml 7,00 €

HANSAMEDIC (Beiersdorf)
 poivre de cayenne extrait
 (équivalent à 4,8 mg capsaïcinoïdes)
 système transdermique 2 4,50 €
 (concentration inadaptée pour les douleurs
 neuropathiques)

NESTOSYL (Pharmethic)
 chlorhexidine chlorhydrate 10 mg
 pramocaïne chlorhydrate 10 mg
 zinc oxyde 100 mg/g
 pommade 30 g 4,56 €

PRURISEDINE (Omega)
 albichtylol 50 mg
 chlorobutanol 50 mg/g
 poudre 70 g 4,51 €

12.1.4. MÉDICAMENTS DES TRAUMATISMES ET DES AFFECTIONS VEINEUSES

Choix thérapeutique

- Ces préparations sont proposées en cas de thrombophlébite superficielle, contusions et extravasations sanguines.
- Leur efficacité n'est pas prouvée.

ARNICAN (Melisana)
 Arnica montana teinture
 crème
 35 g 250 mg/g 4,12 €

HEMERAN (Novartis CH)
 héparinoïde de synthèse
 crème
 50 g 10 mg/g 6,34 €

HIRUDOID (Sankyo / Will-Pharma)
 mucopolysaccharide polysulfate
 crème
 50 g 250 UI/g 7,15 €
 100 g 250 UI/g 11,27 €
 gel
 50 g 250 UI/g 7,15 €
 100 g 250 UI/g 11,27 €

LASONIL (Bayer)
 héparinoïde
 pommade
 40 g 50 UHBD/g 6,00 €

MOBILAT (Sankyo / Will-Pharma)
 acide salicylique 20 mg
 cortico-surrénale extrait 10 mg
 mucopolysaccharide polysulfate 2 mg/g
 crème 50 g 6,38 €
 100 g 10,05 €
 gel 50 g 6,38 €
 100 g 10,05 €

REPARIL GEL (Madaus)
 aescine 10 mg
 aescine-polysulfate sodique 10 mg
 salicylate de diéthylamine 50 mg/g
 gel 40 g 5,82 €
 100 g 11,98 €

VENORUTON (Novartis CH)
 o-(β-hydroxyéthyl) rutosides
 gel
 100 g 20 mg/g 9,63 €

12.1.5. MÉDICAMENTS ANTI-ACNEIQUES

Choix thérapeutique

- Le peroxyde de benzoyle et la clindamycine sont, à raison de une à deux applications par jour, les traitements de choix de l'acné juvénile.
- L'érythromycine n'est plus recommandée étant donné que de nombreux germes Gram positifs sont devenus résistants.
- La trétinoïne (acide rétinoïque) et l'adapalène sont des dérivés de la vitamine A. L'adapalène est surtout indiqué dans l'acné avec de nombreux comédons.
- La préparation à base de trétinoïne actuellement disponible est indiquée dans les altérations cutanées consécutives à l'exposition chronique aux rayons UV.

Contre-indications

- L'adapalène et la trétinoïne doivent être évités pendant la grossesse.

Effets indésirables

- Peroxyde de benzoyle: irritation cutanée et rarement une dermatite de contact; une décoloration des vêtements est possible.
- Trétinoïne et adapalène: irritation en début de traitement, blanchiment de la peau, sensibilité accrue au soleil.
- Certains antibiotiques ont un effet sensibilisant.

Grossesse

- La trétinoïne et l'adapalène ne peuvent pas être utilisés chez les femmes enceintes ou envisageant une grossesse.

Précautions particulières

- Lors d'un traitement par la trétinoïne ou l'adapalène, il faut parfois attendre deux ou plusieurs mois avant

qu'une amélioration ne survienne; une aggravation des lésions acnéiques se produit parfois en début de traitement. Les crèmes sont moins irritantes que les solutions alcooliques ou les gels.

Peroxyde de benzoyle

AKNEROXID (Boots)

benzoyle peroxyde gel		
50 g 50 mg/g		7,39 €
50 g 100 mg/g		7,57 €

BENZAC (Galderma)

benzoyle peroxyde gel		
40 g 50 mg/ml		6,32 €
40 g 100 mg/ml		6,57 €
lotion Wash		
100 g 50 mg/ml		9,17 €

BREVOXYL (Stiefel)

benzoyle peroxyde crème		
40 g 40 mg/g		8,16 €

PANGEL (Pannoc Chemie)

benzoyle peroxyde gel		
60 g 50 mg/g		6,20 €
100 g 50 mg/g		8,28 €
60 g 100 mg/g		6,45 €
100 g 100 mg/g		8,68 €

Associations à base de peroxyde de benzoyle

ACNEPLUS (Widmer)

benzoyle peroxyde 50 mg miconazole nitrate 20 mg/g crème 30 g		
		8,10 €

BENZAMYCIN (Trenker)

benzoyle peroxyde 50 mg érythromycine 30 mg/g gel 23,3 g		
		18,93 €

Clindamycine

DALACIN (Pharmacia)

clindamycine lotion		
30 ml 10 mg/ml	R/	12,20 €

ZINDACLIN (Fujisawa)

clindamycine gel		
30 g 10 mg/g	R/	17,31 €

Erythromycine

ACNERYNE (Galderma)

érythromycine gel		
30 g 40 mg/g		14,75 €

AKNEMYCIN (Boots)

érythromycine sol.		
25 ml 20 mg/ml		9,56 €
pommade		
25 g 20 mg/g		9,51 €

INDERM (Sankyo / Will-Pharma)

érythromycine lotion		
50 ml 10 mg/ml		14,55 €

STIMYCINE (Stiefel)

érythromycine lotion		
25 ml 22 mg/ml		7,76 €

ZINERYT (Yamanouchi)

érythromycine 40 mg zinc acétate 12 mg/ml lotion 30 ml		
		16,11 €

Adapalène et trétinoïne

DIFFERIN (Galderma)

adapalène crème		
30 g 1 mg/g	R/	10,12 €
60 g 1 mg/g	R/	18,20 €
gel		
30 g 1 mg/g	R/	10,12 €
60 g 1 mg/g	R/	18,20 €
(pas pendant la grossesse)		

RETINOVA (Johnson & Johnson)

trétinoïne crème		
20 g 0,5 mg/g	R/	17,10 €
(pas pendant la grossesse)		

Divers

SKINOREN (Schering)

acide azélaïque crème		
30 g 200 mg/g	R/	11,80 €

12.1.6. MÉDICAMENTS ANTI-PSORIASIQUES

Choix thérapeutique

— Les corticostéroïdes à usage local utilisés dans le traitement du psoriasis sont mentionnés ailleurs (voir 12.1.2.). L'administration de corticostéroïdes par voie systémique est à proscrire dans le psoriasis.

— Les analogues de la vitamine D (calcipotriol, calcitriol et tacalcitol) sont utilisés dans le traitement du psoriasis en plaques chronique léger à modéré. En raison de leur début d'action lent, ils sont souvent utilisés en association à d'autres médicaments.

— Le dithranol est efficace, mais il présente divers effets indésirables.

— Le tazarotène, un dérivé des rétinoides, est indiqué dans le traitement du psoriasis léger à modéré.

— Le coaltar saponiné, la chrysarobine et l'anthrarobine sont aussi utilisés.

— La PUVA-thérapie dans le psoriasis est discutée plus loin (voir 12.1.12.2.).

Contre-indications

— Analogues de la vitamine D: ne pas les utiliser chez les enfants de moins de 6 ans.

— **Tazarotène: grossesse.**

Effets indésirables

— Analogues de la vitamine D: irritation cutanée; hypercalcémie à doses élevées.

— Dithranol: coloration réversible en brun-pourpre de la peau entourant les lésions; à concentration élevée, irritation de la peau et des muqueuses, surtout au niveau des yeux (une peau érythémateuse, le visage ainsi que les régions cutanées récemment traitées par des corticostéroïdes présentent une tolérance moindre au dithranol).

— Tazarotène: prurit, érythème et irritation de la peau.

Grossesse

— **Le tazarotène est contre-indiqué chez la femme enceinte ou envisageant une grossesse.**

Précautions particulières

— Le dithranol doit être rincé à l'eau tiède après 10 à 30 minutes.

— Le dithranol tache aussi les vêtements.

CURATODERM (Boots)

tacalcitol			
pommade			
20 g 4 µg/g	R/ (b)	18,20 €	
60 g 4 µg/g	R/ (b)	39,32 €	
150 g 4 µg/g	R/ (b)	77,22 €	

DAIVONEX (Leo)

calcipotriol			
crème			
30 g 50 µg/g	R/ (b)	16,66 €	
100 g 50 µg/g	R/ (b)	39,42 €	
lotion			
60 ml 50 µg/ml	R/ (b)	27,74 €	
pommade			
30 g 50 µg/g	R/ (b)	16,66 €	
100 g 50 µg/g	R/ (b)	39,42 €	

MICANOL (Tframedico)

dithranol			
crème			
50 g 10 mg/g	(b)	9,67 €	
50 g 30 mg/g	(b)	10,54 €	

SILKIS (Galderma)

calcitriol			
pommade			
30 g 3 µg/g	R/ (b)	15,91 €	
100 g 3 µg/g	R/ (b)	38,10 €	

ZORAC (Pierre Fabre)

tazarotène			
gel			
15 g 0,5 mg/g	R/ (b)	13,59 €	
60 g 0,5 mg/g	R/ (b)	38,80 €	
15 g 1 mg/g	R/ (b)	14,30 €	
60 g 1 mg/g	R/ (b)	40,29 €	
(pas pendant la grossesse)			

Associations

DOVOBET (Leo)

calcipotriol 50 µg			
bétaméthasone 0,5 mg/g			
pommade			
60 g	R/	61,54 €	

12.1.7. KERATOLYTIQUES

Choix thérapeutique

— L'acide salicylique est utilisé surtout en cas de verrues virales.

— L'urée à 10% est utilisée dans l'hyperkératose.

Effets indésirables

— Acide salicylique: irritation en cas d'utilisation prolongée; intoxication systémique en cas d'application sur de grandes surfaces.

ANTICORS DIABLE VERT (Colin)

acide acétique 10 mg			
acide lactique 15 mg			
acide salicylique 150 mg/g			
sol. 8 ml		4,70 €	
acide salicylique			
emplâtre			
6		4,70 €	
pommade			
10 g 500 mg/g		4,70 €	

APORIL (Qualiphar)

acide acétique 120 mg			
acide lactique 30 mg			
acide salicylique 200 mg			
chélidoine teinture 66 mg			
thuya teinture 62 mg/g			
sol. 9 ml		4,77 €	

CALMURID (Galderma)

carbamide			
crème			
50 g 100 mg/g		5,26 €	

DUOFILM (Stiefel)

acide salicylique			
sol.			
15 ml 167 mg/g		5,83 €	

12.1.8. ENZYMES**Indications**

- Élimination d'exsudats fibrineux ou purulents des plaies, ulcères...
- Résorption d'hématomes et des œdèmes.

Effets indésirables

- Réactions allergiques.
- Irritation locale.

Précautions particulières

- Les bords des plaies doivent être protégés.

IRUXOL MONO (Smith & Nephew)

collagénase pommade 30 g	R/	24,15 €
--------------------------------	----	---------

12.1.9. PRÉPARATIONS PROTÉCTIVES OU CICATRISANTES**Choix thérapeutique**

- Ces préparations sont utilisées pour protéger la peau contre l'irritation et les agressions.
- L'effet cicatrisant de ces préparations n'est pas clairement démontré.
- L'énoxolone (ou acide β -glycyrrhétinique) exerce une faible activité anti-inflammatoire locale. Il est utilisé dans le traitement symptomatique de brûlures, érythèmes et dermatites.

Effets indésirables

- Acide borique à concentration élevée: risque d'intoxication fatale, surtout chez des jeunes enfants, en cas d'application prolongée sur une surface étendue et lésée.
- Benzocaïne, baume du Pérou, huiles végétales et sels de mercure: réactions allergiques.
- Enoxolone: effets indésirables apparentés à ceux des corticostéroïdes.

ALOPATE (Wolfs)

kaolin 21 mg titane oxyde 66 mg zinc oxyde 9 mg/g pommade 45 g		3,16 €
---	--	--------

ALOPLASTINE (Wolfs)

talc 250 mg zinc oxyde 250 mg/g pâte 90 g		4,97 €
---	--	--------

ANTIPIOL (Denolin)

ichtammol 14 mg zinc oxyde 195 mg/g pommade 35 g		3,00 €
--	--	--------

BITHIOL (Qualiphar)

ichtammol pommade 22 g 100 mg/g		4,70 €
22 g 200 mg/g		5,10 €

COMPEEDMED (Johnson & Johnson)

acide salicylique emplâtre 6		4,95 €
------------------------------------	--	--------

DERMANOX (Centrapharm)

énoxolone crème 40 g 20 mg/g		6,00 €
100 g 20 mg/g		14,00 €

HEMORHINOL (Chauvin)

acide tannique 125 mg hamamélis extrait fluide 7,5 mg phénazone 7,5 mg/g pommade 25 g		5,16 €
Posol. —		

INOTYOL DR. DEBAT (Fournier)

ichtammol 15 mg titane oxyde 50 mg zinc oxyde 150 mg/g pommade 90 g		5,22 €
--	--	--------

MADECASSOL (Roche)

Centella asiatica extrait crème 25 g 10 mg/g		5,90 €
40 g 10 mg/g		9,74 €

MITOSYL (Sanofi-Synthelabo)

huile de foie de morue 200 mg salicylate de méthyle 0,8 mg zinc oxyde 270 mg/g pommade 65 g		4,14 €
150 g		6,97 €

MURAZYME (Grünenthal)

lysozyme chlorhydrate pommade 25 g 20 mg/g		5,78 €
(risque d'allergie de contact)		

NEO-CUTIGENOL (Sandipiro)

chlorhexidine diacétate 7 mg rétinol palmitate 4.000 UI/g pommade 50 g		3,58 €
100 g		5,78 €

ONGUENT OXYDE DE ZINC (Denolin)

zinc oxyde pommade 20 g 100 mg/g		2,76 €
--	--	--------

OXYPLASTINE (Eumedica)

baume du Pérou 10 mg calcium hydroxyde sol. 25 mg zinc oxyde 485 mg/g pommade 40 g		4,65 €
140 g		9,41 €

POUDRE VELOURS (Omega)

ichtammol poudre 150 g 6 mg/g		4,64 €
-------------------------------------	--	--------

PLASTENAN (Eumedica)

acéxamate sodique
pommade
40 g 50 mg/g 5,01 €

SENOPHILE (Braun)

cholestérol benzoate 10 mg
zinc oxyde 50 mg/g
pommade 50 g 2,64 €

SICOMBYL (Christiaens)

acide salicylique
poudre
10 g 50 mg/g 4,25 €

SOEUR SAINT GERMAIN (Colin)

acide borique 100 mg
acide salicylique 7,7 mg
phénol 8,3 mg
zinc oxyde 100 mg/g
pommade 60 g 4,85 €

VITA-MEFREN (Novartis CH)

chlorhexidine gluconate 5 mg
rétinol 2.000 UI/g
pommade 40 g 5,49 €

VITAMURUINE (Medgenix)

rétinol acétate
pommade
45 g 4.550 UI/g 3,67 €

Effets indésirables

— Irritation cutanée, surtout au début du traitement.
— Sensibilité accrue aux effets de l'alcool: surtout le tacrolimus.

Grossesse et allaitement

— **Ne pas utiliser le tacrolimus et le pimécrolimus étant donné l'absence de données suffisantes.**

ALDARA (3M)

imiquimod
crème (sach.)
12 x 12,5 mg/250 mg R/ (c!) 78,51 €
(à éliminer après 8 à 10 heures)

ELIDEL (Novartis Pharma)

pimécrolimus
crème
15 g 10 mg/g R/ 26,45 €
30 g 10 mg/g R/ (b!) 43,24 €

PROTOPIC (Fujisawa)

tacrolimus
pommade
10 g 0,3 mg/g R/ 16,68 €
30 g 0,3 mg/g R/ (b!) 41,54 €
60 g 0,3 mg/g R/ (b!) 66,98 €
10 g 1 mg/g R/ 20,91 €
30 g 1 mg/g R/ (b!) 45,21 €
60 g 1 mg/g R/ (b!) 73,58 €

12.1.10. IMMUNOMODULATEURS**Choix thérapeutique**

— L'imiquimod favorise la formation d'interféron et d'autres cytokines.
— Le tacrolimus et le pimécrolimus ont des effets anti-inflammatoires et inhibiteurs de la libération de certains médiateurs. Leur rôle exact n'est pas encore établi [Voir *Folia de novembre 2003*].

Indications

— Imiquimod: verrues génitales et périanales externes (condylomes acuminés) de l'adulte, kératoses actiniques.
— Tacrolimus et pimécrolimus: dermatite atopique.

Contre-indications

— Tacrolimus et pimécrolimus: hypersensibilité aux macrolides.
— **Tacrolimus et pimécrolimus: grossesse et allaitement (voir rubrique «Grossesse»).**

12.1.11. DIVERS**Choix thérapeutique**

— Le *fluorouracil* est utilisé pour le traitement des kératoses solaires, de la maladie de Bowen, et des condylomes acuminés. Son application peut provoquer une irritation et une érosion de la peau. Une certaine résorption est possible au niveau d'une peau lésée.

— Le *méthyl aminolévulinate* est utilisé, en association à une irradiation lumineuse, pour le traitement de certaines kératoses actiniques et de certains carcinomes basocellulaires. Son application entraîne fréquemment des réactions de phototoxicité locale.

— Le *minoxidil* est proposé en application locale pour le traitement de l'alopécie androgénique. Une sensibilisation peut se développer.

— La *podophyllotoxine* est un antimitotique qui provoque la nécrose des condylomes acuminés.

— Le *métronidazole* en usage local est réservé au traitement de l'acné rosacée.

<i>EFUDIX (CN / Pharma Logistics)</i>			
fluorouracil pommade 20 g 50 mg/g	R/ (a)	31,07 €	
<i>METVIX (Galderma)</i>			
méthyl aminolévulinat crème 2 g 160 mg/g	R/ (ht)	317,60 €	
<i>NEOXIDIL (Galderma)</i>			
minoxidil sol. 60 ml 20 mg/ml		27,27 €	
<i>REGAINE (Pfizer CH)</i>			
minoxidil sol. 60 ml 20 mg/ml		27,14 €	
<i>ROZEX (Galderma)</i>			
métronidazole crème 30 g 7,5 mg/g	R/	9,68 €	
émulsion 30 g 7,5 mg/g	R/	9,68 €	
gel 30 g 7,5 mg/g (peut être tératogène)	R/	8,23 €	
<i>WARTEC (Stiefel)</i>			
podophyllotoxine crème 5 g 1,5 mg/g (pas pendant la grossesse)	R/	33,12 €	

12.1.12. MÉDICAMENTS A USAGE SYSTEMIQUE EN DERMATOLOGIE

12.1.12.1. Rétinoïdes

Choix thérapeutique

— L'acitrétine et l'isotrétinoïne sont des dérivés synthétiques de la vitamine A. Ils sont administrés par voie orale.

Indications

— *Acitrétine*: traitement de dermatoses graves caractérisées par de l'hyper- ou de la dyskératose telles le psoriasis pustuleux, le psoriasis palmaire-plantaire et la maladie de Darier lorsque ces affections sont rebelles aux traitements classiques.

— *Isotrétinoïne*: traitement des formes graves et rebelles d'acné nodulocystique ainsi que dans d'autres formes d'acné rebelles aux traitements classiques. Elle est aussi utilisée dans un certain nombre de dermatoses génétiques rares.

Contre-indications

— **Grossesse.**

Effets indésirables

— Desquamation de la peau et des muqueuses, chute de cheveux, chéilite.
— Conjonctivite.
— Atteinte hépatique.
— Hypertriglycéridémie.
— Isotrétinoïne: douleurs ostéomusculaires diffuses, hyperostose, troubles psychiatriques et du système nerveux central, hypertension intracrânienne et bronchospasme.

Grossesse

— **L'acitrétine et l'isotrétinoïne sont hautement tératogènes et embryotoxiques; une contraception efficace est dès lors requise pendant toute la durée du traitement ainsi que pendant les deux ans qui suivent l'arrêt d'un traitement par l'acitrétine et pendant le mois qui suit l'arrêt d'un traitement par l'isotrétinoïne. La prudence est également de rigueur lors de don de sang.**

Précautions particulières

— Un contrôle sanguin régulier (tests hépatiques, taux lipidiques) est nécessaire.
— Pour les donneurs de sang qui prennent ces médicaments, les mêmes délais que ceux mentionnés dans la rubrique «Grossesse» doivent être respectés.

Interactions

— Les rétinoïdes peuvent diminuer l'effet contraceptif des minipilules progestatives.

Acitrétine

NEO-TIGASON (Roche)

acitrétine caps.			
30 x 10 mg	R/ (b)	30,25 €	
30 x 25 mg	R/ (b)	51,04 €	
(pas pendant la grossesse et les deux années précédentes)			

Isotrétinoïne

ISOTRETINOINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

isotrétinoïne caps.			
30 x 10 mg	R/ (b)*	23,68 €	
30 x 20 mg	R/ (b)*	34,24 €	
(pas pendant la grossesse et le mois précédent)			

ROACCUTANE (Euro-Medic)

isotrétinoïne
caps.
30 x 20 mg R/ (b) 36,97 €

(pas pendant la grossesse et le mois précédent)
(importation parallèle)

ROACCUTANE (Roche)

isotrétinoïne
caps.
30 x 10 mg R/ (b) 25,64 €
30 x 20 mg R/ (b) 36,97 €

(pas pendant la grossesse et le mois précédent)

12.1.12.2. Psoralènes**Choix thérapeutique**

— Ces médicaments sont destinés à la PUVA-thérapie (prise de Psoralènes + irradiation par des **UltraViolet A**).

Contre-indications

— Leur utilisation pour le bronzage n'est pas justifiée.

Grossesse

— La PUVA-thérapie serait tératogène.

Effets indésirables

— PUVA-thérapie: prurit, brûlure, hyperpigmentation et phototoxicité chronique, sporadiquement des altérations hématologiques, des problèmes immunologiques, et des maladies telles pemphigus et lupus érythémateux disséminé.

Précautions particulières

— Une surveillance médicale stricte s'impose.
— Une cataracte est possible si les yeux ne sont pas protégés.
— Risque accru de mélanome malin en cas de PUVA-thérapie de longue durée suggéré sur base d'études d'observation.

Posologie

— Dans le traitement du psoriasis, le méthoxsalène est pris 2 heures avant l'exposition à la lumière UVA. Ceci est répété 2 à 3 fois par semaine jusqu'à régression des lésions.

MOPSORALEN (Wolfs)

méthoxsalène
compr. (séc.)
30 x 10 mg R/ 5,73 €

12.2. Médicaments à usage ophtalmique

Les groupes de médicaments suivants sont repris ici:

- antimicrobiens
- antiviraux
- antiallergiques et anti-inflammatoires
- décongestionnants
- mydriatiques-cycloplégiques
- médicaments du glaucome
- anesthésiques locaux
- larmes artificielles
- les préparations protectrices ou cicatrisantes
- les agents de diagnostic, les médicaments utilisés en chirurgie oculaire
- divers.

Précautions particulières

- Beaucoup de médicaments à usage ophtalmique contiennent un agent conservateur (p. ex. chlorure de benzalkonium, thiomersal). Ces agents conservateurs peuvent provoquer des réactions allergiques, et détériorer la stabilité du film lacrymal. Il est dès lors préférable, chez les patients qui présentent des problèmes liés au film lacrymal ou des manifestations de conjonctivite allergique, d'utiliser des produits ne contenant pas d'agent conservateur. Dans la liste des spécialités ci-dessous, il est mentionné lorsqu'un produit ne contient pas d'agent conservateur. Les préparations à usage unique ne contiennent pas d'agent conservateur.
- Lors de l'instillation de gouttes oculaires, le port de lentilles de contact souples est contre-indiqué, à moins que l'objectif ne soit de maintenir les lentilles humides. Les lentilles peuvent éventuellement, en fonction de l'indication pour laquelle les gouttes sont utilisées, être toutefois remises en place après au moins 15 minutes. Lors de certains traitements ophtalmologiques (p. ex. par des corticostéroïdes), le port de lentilles de contact (souples ou dures) est contre-indiqué.
- Les onguents ophtalmiques peuvent interférer avec la stabilité du film lacrymal et aggraver la sécheresse des yeux.

12.2.1. ANTIMICROBIENS

Les médicaments antimicrobiens à usage ophtalmique comprennent les antiseptiques, les sulfamidés et les antibiotiques.

Certaines préparations reprises dans ce chapitre sont également utilisées en instillation par voie nasale et parfois à usage otique. En cas de perforation du tympan, cette dernière voie est à déconseiller si la préparation contient de la néomycine.

Choix thérapeutique

— Ces médicaments ne sont indiqués que pour les infections microbiennes des muqueuses oculaires et du segment antérieur de l'œil.

- Ils sont inefficaces dans les infections mycosiques ou virales et dans les atteintes allergiques.
- Des prélèvements avec culture peuvent aider à choisir l'antibiotique le mieux adapté.
- La gentamicine et la tobramycine doivent être réservées aux infections à *Pseudomonas aeruginosa* et aux cas où l'antibiogramme montre que le germe responsable suspecté n'est sensible qu'à ces antibiotiques.
- L'adjonction de corticostéroïdes est rarement justifiée.
- Les sulfamidés sont de moins en moins utilisés en raison des risques d'allergie.
- Parmi les antiseptiques, le nitrate d'argent et les sels de mercure n'ont plus de place en thérapeutique.

Précautions particulières

— Dans le choix de la préparation, on tiendra compte en effet du risque d'allergie. Ce risque est plus élevé lorsque des associations sont utilisées.

— L'adjonction d'anesthésiques locaux est à déconseiller, ces derniers pouvant entraîner des lésions graves et irréversibles de la cornée.

— Lors de l'utilisation topique de chloramphénicol, il existe un risque, bien que faible, d'anémie aplastique; les collyres à base de chloramphénicol ne peuvent dès lors être utilisés que lorsqu'il s'agit d'infection à germes résistants aux autres agents antibactériens.

12.2.1.1. Antiseptiques

OCAL (Ciba Vision)
mercure oxycyanure
collyre
10 ml 0,2 mg/ml 2,60 €
lotion oculaire
125 ml 0,2 mg/ml 3,62 €
(ne contiennent pas d'agent conservateur)

OPHTAMEDINE (Thea / Eumedica)
hexamidine diisétionate
collyre
10 ml 1 mg/ml 5,21 €
(aussi usage nasal et otique; ne contient pas d'agent conservateur)

PROPIONATE SODIQUE
(Viatris / Pharma Logistics)
propionate de sodium
collyre
9 ml 50 mg/ml 2,90 €

12.2.1.2. Sulfamidés (sulfacétamide)

SULFA 10 (Viatris / Pharma Logistics)
sulfacétamide sodique
collyre
9 ml 100 mg/ml 2,35 €

12.2.1.3. Antibiotiques**Acide fusidique**

FUCITHALMIC (Leo)
acide fusidique
gel opht.
5 g 10 mg/g (b) 4,76 €
gel opht. us. unique
12 x 2 mg/0,2 g R/ 8,72 €
(le gel à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)

Chloramphénicol

CHLORAMPHENICOL (Viatris / Pharma Logistics)
chloramphénicol
collyre
9 ml 5 mg/ml (b) 2,34 €
ong. opht.
4 g 10 mg/g (b) 2,02 €
(ne contiennent pas d'agent conservateur)

CHLORAMPHENICOL (Thea / Eumedica)
chloramphénicol
collyre
10 ml 4 mg/ml (b) 2,46 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

CHLORAMPHENICOL (Erfal / Pharma Logistics)
chloramphénicol
collyre
5 ml 5 mg/ml (b) 2,34 €
ong. opht.
2,5 g 10 mg/g (b) 2,21 €
(ne contiennent pas d'agent conservateur)

ISOPTO FENICOL (Alcon-Couvreur)
chloramphénicol
collyre
15 ml 5 mg/ml 5,58 €

Quinolones

CHIBROXOL (Thea / Pharma Logistics)
norfloxacine
collyre
5 ml 3 mg/ml R/ (b) 4,02 €

CILOXAN (Alcon-Couvreur)
ciprofloxacine
collyre
5 ml 3 mg/ml R/ (b) 4,78 €
(aussi pour usage otique)

OKACIN (Novartis Pharma)
loméfloxacine
collyre
5 ml 3 mg/ml R/ (b) 4,78 €

TRAFLOXAL (Tramedico)
ofloxacine
collyre
5 ml 3 mg/ml R/ (b) 4,78 €
collyre EDO us. unique
30 x 1,5 mg/0,5 ml R/ 16,40 €
ong. opht.
3 g 3 mg/g R/ 4,88 €
(le collyre à usage unique et l'onguent ophtalmique ne contiennent pas d'agent conservateur)

Rifamycine

RIFAMYCINE (Thea / Eumedica)
rifamycine
collyre
10 ml 10 mg/ml 7,41 €

Tétracyclines

AUREOMYCINE (*Viatrix / Pharma Logistics*)
chlortétracycline chlorhydrate
ong. oph.
4 g 5 mg/g (b) 1,43 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

AUREOMYCIN (*Erfa / Pharma Logistics*)
chlortétracycline chlorhydrate
ong. oph.
5 g 10 mg/g (b) 1,77 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

Tobramycine

TOBEX (*Alcon-Couvreur*)
tobramycine
collyre
5 ml 3 mg/ml R/ (b) 6,18 €
ong. oph.
3,5 g 3 mg/g R/ (b) 4,69 €

Associations d'antibiotiques entre eux

NEBACETINE (*Eumedica*)
bacitracine 250 UI
néomycine sulfate 3.000 UI/g
ong. oph. 6 g 9,48 €
bacitracine 250 UI
néomycine sulfate 3.000 UI/ml
pro inst. 10 ml (b) 3,57 €
(pro inst. aussi pour usage nasal; l'onguent
ophtalmique ne contient pas d'agent conser-
vateur)
Autre(s) dénomination(s): Neobacitracine

NEOBACITRACINE (*Erfa / Pharma Logistics*)
bacitracine 500 UI
néomycine sulfate 5.000 UI/ml
pro inst. 10 ml R/ (b) 3,57 €
(aussi pour usage nasal et otique)
Autre(s) dénomination(s): Nebacetine

OPHTALMOTRIM (*Viatrix / Pharma Logistics*)
polymyxine B sulfate 10.000 UI
triméthoprime 1 mg/ml
collyre 5 ml R/ (b) 4,56 €
Autre(s) dénomination(s): Polytrim

POLYSPECTRAN GRAMICIDINE
(*Alcon-Couvreur*)
gramicidine 20 µg
néomycine sulfate 3.500 UI
polymyxine B sulfate 7.500 UI/g
collyre 5 g 7,54 €

POLYTRIM (*GSK*)
polymyxine B sulfate 10.000 UI
triméthoprime 1 mg/ml
collyre 5 ml R/ 6,00 €
Autre(s) dénomination(s): Ophthalmotrim

STATROL (*Alcon-Couvreur*)
néomycine sulfate 3.500 UI
polymyxine B sulfate 16.250 UI/ml
collyre 5 ml 4,54 €

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (*Pfizer*)
oxytétracycline 5 mg
polymyxine B 10.000 UI/g
ong. oph. 3,5 g (b) 1,61 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

12.2.1.4. Associations d'antibiotiques et d'AINS

OCUBRAX (*Alcon-Couvreur*)
diclofénac sodique 1 mg
tobramycine 3 mg/1 ml
collyre 5 ml R/ (b) 6,20 €

VOLTAMICIN (*Novartis Pharma*)
diclofénac sodique 1 mg
gentamicine 3 mg/ml
collyre Ophtha 5 ml R/ (b) 6,20 €

12.2.2. ANTIVIRAUX**Choix thérapeutique**

— L'*aciclovir* et le *ganciclovir* doivent être réservés au traitement des infections virales prouvées (le plus souvent herpétiques).

Effets indésirables

— Leur emploi prolongé peut donner lieu à une kératite superficielle.

VIRGAN (*Thea / Pharma Logistics*)
ganciclovir
gel oph.
5 g 1,5 mg/g R/ (b) 15,42 €

ZOVIRAX (*GSK*)
aciclovir
ong. oph.
4,5 g 30 mg/g R/ (b) 14,73 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

12.2.3. ANTIALLERGIQUES ET ANTI-INFLAMMATOIRES**Choix thérapeutique**

— Les affections allergiques des muqueuses oculaires requièrent d'abord l'éviction de l'allergène.

— L'apparition d'une inflammation peut avoir différentes causes (infectieuse, allergique, traumatique, rhumatismale...) et le traitement local de l'inflammation ne représente dès lors souvent qu'une partie du traitement.

12.2.3.1. Corticostéroïdes**Indications**

- Inflammation non infectieuse du segment antérieur de l'œil.
- Traumatismes dus à des agents physiques et chimiques (parfois).

Contre-indications

- Kératite herpétique.
- Infection mycosique ou purulente.
- Ulcère cornéen.

Effets indésirables

- élévation de la pression intra-oculaire.
- Risque de glaucome et de cataracte en cas d'usage prolongé.
- Réactions d'hypersensibilité tardives.

Précautions particulières

- Lors d'un traitement local prolongé par des corticostéroïdes, un suivi ophtalmologique s'impose (p. ex. la pression oculaire).

DEXA-SINE (Alcon-Couvreur) Ⓢ

dexaméthasone phosphate sodique collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/		6,57 €
Autre(s) dénomination(s): Maxidex			

FLUCON (Alcon-Couvreur) Ⓢ

fluorométholone collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/ (b)		6,77 €
Autre(s) dénomination(s): F.M.L. Liquifilm			

F.M.L. LIQUIFILM (Allergan / Eumedica) Ⓢ

fluorométholone collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/ (b)		6,77 €
Autre(s) dénomination(s): Flucon			

MAXIDEX (Alcon-Couvreur) Ⓢ

dexaméthasone collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/ (b)		5,44 €
ong. opht.			
3,5 g 1 mg/g	R/		8,06 €
Autre(s) dénomination(s): Dexa-Sine			

PRED FORTE (Allergan / Eumedica) Ⓢ

prednisolone acétate collyre			
5 ml 10 mg/ml	R/ (b)		5,57 €
Autre(s) dénomination(s): Ultracortérol			

ULTRACORTENOL (Novartis Pharma) Ⓢ

prednisolone acétate collyre			
5 ml 5 mg/ml	R/ (b)		4,00 €
prednisolone pivalate ong. opht.			
5 g 5 mg/g	R/ (b)		2,65 €
(l'onguent ophtalmique ne contient pas d'agent conservateur)			
Autre(s) dénomination(s): Pred Forte			

VEXOLON (Alcon-Couvreur) Ⓢ

rimexolone susp. opht.			
5 ml 10 mg/ml	R/ (b)		7,73 €

12.2.3.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens**Indications**

- Entre autres, prévention et traitement des manifestations inflammatoires oculaires en chirurgie.

ACULARE (Allergan / Eumedica)

kétorolac trométamol collyre			
10 ml 5 mg/ml	R/ (b)		8,30 €

INDOCOLLYRE (Chauvin)

indométacine collyre			
5 ml 1 mg/ml	(b)		5,94 €
collyre us. unique			
20 x 0,35 mg/0,35 ml			10,91 €
(le collyre à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)			

OCUFLUR (Allergan / Eumedica)

flurbiprofène sodique collyre			
5 ml 0,3 mg/ml	R/ (b)		5,30 €

PRANOX (Viartis / Pharma Logistics)

pranoprophène collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/ (b)		6,19 €

VOLTAREN (Novartis Pharma)

diclofénac sodique collyre Ophtha			
5 ml 1 mg/ml	R/ (b)		5,58 €

12.2.3.3. Antiallergiques**Choix thérapeutique**

- Des antiallergiques peuvent prévenir la conjonctivite accompagnant souvent les rhinites allergiques saisonnières.

— Le cromoglicatate sodique agit surtout préventivement.

<i>ALLERGODIL (Viatris / Pharma Logistics)</i>			
azélastine chlorhydrate collyre 6 ml 5 mg/ml			10,22 €
<i>ALOMIDE (Alcon-Couvreur)</i>			
lodoxamide collyre 5 ml 1 mg/ml	R/		5,85 €
<i>CROMABAK (Thea / Pharma Logistics)</i>			
cromoglicatate sodique collyre 10 ml 20 mg/ml (ne contient pas d'agent conservateur) Autre(s) dénomination(s): Cromophta-Pos, Opticrom			10,16 €
<i>CROMOPHTA-POS (Ursapharm)</i>			
cromoglicatate sodique collyre 10 ml 20 mg/ml (ne contient pas d'agent conservateur) Autre(s) dénomination(s): Cromabak, Opticrom			9,45 €
<i>EMADINE (Alcon-Couvreur)</i>			
émédastine collyre 5 ml 0,5 mg/ml	R/		13,81 €
<i>LIVOSTIN (Janssen-Cilag)</i>			
lévocabastine collyre 4 ml 0,5 mg/ml			11,35 €
<i>OPATANOL (Alcon-Couvreur)</i>			
olopatadine collyre 5 ml 1 mg/ml	R/		13,81 €
<i>OPTICROM (Melisana)</i>			
cromoglicatate sodique collyre 10 ml 20 mg/ml Autre(s) dénomination(s): Cromabak, Cromophta-Pos			10,16 €
<i>RELESTAT (Allergan / Eumedica)</i>			
épinastine chlorhydrate collyre 5 ml 0,5 mg/ml	R/		10,81 €

12.2.3.4. Corticostéroïdes + antibac- tériens

Choix thérapeutique

— Ces associations ont les contre-indications, effets indésirables et précautions particulières des corticostéroïdes et des antibactériens.

— Leur emploi n'est que rarement indiqué, et une évaluation régulière s'impose afin de passer éventuellement à un traitement par un seul principe actif.

<i>CETAPRED (Alcon-Couvreur) Ⓢ</i>			
prednisolone acétate 2,5 mg sulfacétamide sodique 100 mg/g ong. opht. 3,5 g	R/ (c)		3,95 €
<i>DE ICIN (Viatris / Pharma Logistics) Ⓢ</i>			
dexaméthasone métrasulfobenzoate sodique 0,5 mg néomycine sulfate 3.250 UI polymyxine B sulfate 10.000 UI/ml collyre 5 ml	R/ (b)		6,20 €
Autre(s) dénomination(s): Dexa Polyspectran New, Maxitrol			
<i>DE ICOL (Viatris / Pharma Logistics) Ⓢ</i>			
chloramphénicol 4 mg dexaméthasone phosphate 1 mg/ml collyre 5 ml	R/ (b)		4,03 €
chloramphénicol 10 mg dexaméthasone phosphate 0,5 mg/g ong. opht. 4 g	R/ (b)		4,03 €
(l'onguent ophtalmique ne contient pas d'agent conservateur)			
<i>DEXAGENTA-POS (Ursapharm) Ⓢ</i>			
dexaméthasone phosphate disodique 1 mg gentamicine sulfate 5 mg/ml collyre 5 ml	R/ (b)*		3,81 €
<i>DEXA-POLYSPECTRAN NEW (Alcon-Couvreur) Ⓢ</i>			
dexaméthasone phosphate sodique 1,32 mg néomycine sulfate 3.500 UI polymyxine B sulfate 7.500 UI/ml gttes opht. et otique 7,5 ml	R/		8,68 €
(ne contient pas d'agent conservateur) Autre(s) dénomination(s): De Icin, Maxitrol			
<i>FRAKIDEX (Chauvin) Ⓢ</i>			
dexaméthasone phosphate 1 mg framycétine sulfate 9,4 mg/ml collyre 5 ml	R/ (b)		3,15 €
dexaméthasone phosphate 1 mg framycétine sulfate 4,7 mg/g ong. opht. 5 g	R/ (b)		3,15 €
(l'onguent ophtalmique ne contient pas d'agent conservateur)			
<i>GARASONE (Schering-Plough) Ⓢ</i>			
bétaméthasone 1 mg gentamicine 3 mg/ml collyre 5 ml	R/ (b)		5,19 €
bétaméthasone 1 mg gentamicine 3 mg/g ong. opht. 3,5 g	R/ (b)		3,91 €
<i>INFECTOFLAM (Novartis Pharma) Ⓢ</i>			
fluorométholone 1 mg gentamicine 3 mg/ml collyre 5 ml	R/ (b)		5,19 €
ong. opht. 4 g	R/ (b)		4,48 €
(l'onguent ophtalmique ne contient pas d'agent conservateur)			

MAXITROL (Alcon-Couvreur) ⊕			
dexaméthasone 1 mg			
néomycine sulfate 3.500 UI			
polymyxine B sulfate 6.000 UI/ml			
collyre 5 ml	R/ (b)	6,20 €	
dexaméthasone 1 mg			
néomycine sulfate 3.500 UI			
polymyxine B sulfate 6.000 UI/g			
ong. opht. 3,5 g	R/ (b)	4,43 €	
Autre(s) dénomination(s): De Icin, Dexta-Polyspectran New			
PREDMYCIN P (Allergan / Eumedica) ⊕			
néomycine sulfate 3.500 UI			
polymyxine B sulfate 5.000 UI			
prednisolone acétate 5 mg/ml			
collyre 5 ml	R/ (b)	5,02 €	
TERRA-CORTRIL (Pfizer) ⊕			
hydrocortisone acétate 10 mg			
oxytétracycline 5 mg			
polymyxine B 10.000 UI/g			
ong. opht. et otique 3,5 g	R/ (b)	3,03 €	
hydrocortisone acétate 17 mg			
oxytétracycline 5,7 mg			
polymyxine B 11.400 UI/g			
susp. opht. et otique 5 ml	R/ (b)	3,95 €	
(ne contiennent pas d'agent conservateur)			
TOBRADEX (Alcon-Couvreur) ⊕			
dexaméthasone 1 mg			
tobramycine 3 mg/g			
ong. opht. 3,5 g	R/ (b)	4,43 €	
susp. opht. 5 ml	R/ (b)	6,20 €	
NAPHCN A (Alcon-Couvreur)			
naphazoline chlorhydrate 0,25 mg			
phéniramine maléate 3 mg/ml			9,22 €
collyre 15 ml			
UVESTAT (Thea / Eumedica)			
méthylhydroxyquinoléine métilsulfate			
collyre			
10 ml 5 mg/ml			4,93 €
VISADRON (Boehringer Ingelheim)			
phényléphrine chlorhydrate			
collyre			
15 ml 1,25 mg/ml	R/		4,21 €
VISINE (Pfizer CH)			
tétrazoline chlorhydrate			
collyre			
10 ml 0,5 mg/ml			3,79 €
ZINCFRIN (Alcon-Couvreur)			
phényléphrine chlorhydrate 1,2 mg			
zinc sulfate 2,5 mg/ml			
collyre 15 ml	R/		4,44 €
ZINCFRIN A (Alcon-Couvreur)			
antazoline phosphate 5 mg			
naphazoline chlorhydrate 0,5 mg			
zinc sulfate 1,25 mg/ml			
collyre 15 ml			4,12 €

12.2.5. MYDRIATIQUES - CYCLO- PLEGIQUES

Choix thérapeutique

- L'atropine et des produits analogues sont utilisés pour leur effet sur le corps ciliaire et leur effet mydriatique.
- L'atropine, le cyclopentolate, l'homatropine et le tropicamide sont des anticholinergiques.
- La phényléphrine est un sympathicomimétique.

Indications

- Traitement de la kératite et de l'uvéite.
- A des fins diagnostiques en cas de sciascopie ou de fond de l'oeil.

Contre-indications

- Glaucome à angle fermé ou risque de glaucome à angle fermé.

Effets indésirables

- élévation de la tension oculaire.
- Phényléphrine: vasodilatation secondaire.
- Effets systémiques: effets anticholinergiques (sécheresse de la bouche, tachycardie, rétention urinaire, confu-

12.2.4. DECONGESTIONNANTS

Indications

– Traitement de courte durée de l'irritation banale des muqueuses oculaires.

Effets indésirables

– Phényléphrine: vasodilatation secondaire, cycloplégie et mydriase, crise de glaucome chez les personnes à risque.

BORADRINE (Thea / Eumedica)

acide borique 10 mg			
borax 2,5 mg			
phényléphrine chlorhydrate 2,5 mg/ml			
collyre 10 ml	R/	3,72 €	

MINHAVEZ (Melisana)

mélisse composé alcoolat 0,015 ml			
naphazoline nitrate 1 mg/ml			
collyre 15 ml		4,13 €	

NAPHCN (Alcon-Couvreur)

naphazoline chlorhydrate			
collyre			
10 ml 0,12 mg/ml		4,34 €	
collyre Forte			
15 ml 1 mg/ml		4,83 €	

sion) ou effets sympathicomimétiques (palpitations et hypertension).

Précautions particulières

— Il est nécessaire de prévenir le patient des troubles visuels provoqués par la cycloplégie et la mydriase qui, suivant les dérivés utilisés, peuvent durer de quelques heures à quelques jours.

— Des effets systémiques sont surtout à craindre chez les jeunes enfants et les personnes âgées.

ATROPINE (Viatris / Pharma Logistics)

atropine sulfate			
collyre			
9 ml 10 mg/ml	R/		3,42 €
Autre(s) dénomination(s): Isopto-Atropine			

ATROPINE MINIMS (Chauvin / Lundbeck)

atropine sulfate			
collyre us. unique			
20 x 5 mg/0,5 ml	R/		17,28 €
(ne contient pas d'agent conservateur)			
Autre(s) dénomination(s): Isopto-Atropine			

CYCLOGYL (Alcon-Couvreur)

cyclopentolate chlorhydrate			
collyre			
10 ml 10 mg/ml	R/		5,95 €
Autre(s) dénomination(s): Cyclopentol, Cyclopentolate			

CYCLOPENTOL (Viatris / Pharma Logistics)

cyclopentolate chlorhydrate			
collyre			
4 ml 10 mg/ml	R/		2,95 €
Autre(s) dénomination(s): Cyclogyl, Cyclopentolate			

CYCLOPENTOLATE MINIMS (Chauvin)

cyclopentolate chlorhydrate			
collyre us. unique			
20 x 2,5 mg/0,5 ml	R/		17,28 €
(ne contient pas d'agent conservateur)			
Autre(s) dénomination(s): Cyclogyl, Cyclopentol			

HOMATROPINE (Viatris / Pharma Logistics)

homatropine bromhydrate			
collyre			
9 ml 10 mg/ml	R/		3,57 €

ISOPTO-ATROPINE (Alcon-Couvreur)

atropine sulfate			
collyre			
5 ml 5 mg/ml	R/		6,82 €
5 ml 10 mg/ml	R/		6,82 €
Autre(s) dénomination(s): Atropine			

MONOFREE TROPICAMIDE (Thea / Eumedica)

tropicamide			
collyre us. unique			
20 x 2 mg/0,4 ml	R/		9,87 €
(ne contient pas d'agent conservateur)			
Autre(s) dénomination(s): Mydriacyl, Tropicol			

MYDRIACYL (Alcon-Couvreur)

tropicamide			
collyre			
15 ml 5 mg/ml	R/		6,92 €
15 ml 10 mg/ml	R/		9,97 €
Autre(s) dénomination(s): Monofree Tropicamide, Tropicol			

PHENYLEPHRINE (Thea / Eumedica)

phényléphrine chlorhydrate			
collyre			
10 ml 100 mg/ml	R/		2,55 €
10 ml 150 mg/ml	R/		3,20 €

PHENYLEPHRINE MINIMS (Chauvin / Lundbeck)

phényléphrine			
collyre us. unique			
20 x 50 mg/0,5 ml	R/		17,28 €
(ne contient pas d'agent conservateur)			

TROPICOL (Thea / Eumedica)

tropicamide			
collyre			
10 ml 5 mg/ml	R/		3,72 €
Autre(s) dénomination(s): Monofree Tropicamide, Mydriacyl			

12.2.6. MÉDICAMENTS DU GLAUCOME

Choix thérapeutique

— Dans le traitement médicamenteux du glaucome, on utilise un ou plusieurs médicaments à usage local appartenant aux classes suivantes.

- Les β -bloquants et les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique freinent la production d'humeur aqueuse.
- Les cholinomimétiques et les analogues des prostaglandines facilitent l'évacuation de l'humeur aqueuse.
- Les α -sympathomimétiques ont une influence tant sur la production que sur l'évacuation de l'humeur aqueuse.

— Dans le traitement d'urgence du glaucome aigu, on utilise des cholinomimétiques ainsi que des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie systémique (voir 1.5.).

— Pour le traitement du glaucome à angle ouvert chronique, les β -bloquants restent un premier choix mais d'autres médicaments, en association ou non aux β -bloquants, peuvent être indiqués en cas de contre-indication à ces derniers ou de réponse insuffisante.

Précautions particulières

— Toute interruption du traitement peut être dangereuse.

12.2.6.1. Cholinomimétiques**GLAUCOCARE (Thea / Eumedica)**

acéclidine chlorhydrate			
collyre			
10 ml 20 mg/ml	R/		10,51 €

ISOPTO-CARPINE (Alcon-Couvreur)

pilocarpine chlorhydrate			
collyre			
15 ml 10 mg/ml	(b)		2,44 €
15 ml 20 mg/ml	(b)		3,36 €
15 ml 40 mg/ml			5,80 €
Autre(s) dénomination(s): Pilo, Pilocarpine			

PILO (Viatrix / Pharma Logistics)

pilocarpine chlorhydrate			
collyre			
10 ml 20 mg/ml	(b)		2,78 €
ong. opht.			
4,8 g 30 mg/g			2,93 €
(l'onguent ne contient pas d'agent conservateur)			
Autre(s) dénomination(s): Isopto-Carpine, Pilocarpine			

PILOCARPINE MINIMS (Chauvin)

pilocarpine nitrate			
collyre us. unique			
20 x 10 mg/0,5 ml			17,28 €
20 x 20 mg/0,5 ml			17,28 €
(ne contient pas d'agent conservateur)			
Autre(s) dénomination(s): Isopto-Carpine, Pilo			

12.2.6.2. Bêta-bloquants**Effets indésirables**

— Même en usage local, des effets généraux tels une bradycardie et un bronchospasme sont possibles.

BETAGAN (Allergan / Eumedica) (C)

lévobunolol chlorhydrate			
collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ (b)		7,34 €
5 ml 5 mg/ml	R/ (b)		7,34 €

BETA-OPHTIOLE (Tramedico) (C)

métipranolol			
collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/ (b)		7,14 €
5 ml 3 mg/ml	R/ (b)		7,51 €
5 ml 6 mg/ml	R/ (b)		8,03 €
collyre ED ₀ us. unique			
60 x 0,5 ml 3 mg/ml	R/		19,46 €
(risque d'uvéïte; le collyre à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)			

BETOPTIC (Alcon-Couvreur) (C)

bétaxolol			
collyre			
5 ml 5 mg/ml	R/ (b)		8,48 €
susp. opht.			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ (b)		8,85 €
susp. opht. us. unique			
60 x 0,625 mg/0,25 ml	R/		24,29 €
(la suspension à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)			

CARTEOL (Viatrix / Pharma Logistics) (C)

cartéolol chlorhydrate			
collyre			
5 ml 10 mg/ml	R/ (b)		9,47 €
5 ml 20 mg/ml	R/ (b)		10,16 €
collyre us. unique			
60 x 6 mg/0,3 ml	R/		22,31 €
(le collyre à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)			

NYOGEL (Novartis Pharma) (C)

timolol			
gel opht.			
5 ml 1 mg/ml	R/ (b)		6,70 €
Autre(s) dénomination(s): Nyolol, Timabak, Timolol, Timo-Pos, Timoptol			

NYOLOL (Novartis Pharma) (C)

timolol			
collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ (b)		5,04 €
5 ml 5 mg/ml	R/ (b)		5,42 €
Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Timabak, Timolol, Timo-Pos, Timoptol			

TIMABAK (Thea / Pharma Logistics) (C)

timolol			
collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ (b)*		8,05 €
5 ml 5 mg/ml	R/ (b)*		8,64 €
(ne contient pas d'agent conservateur)			
Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Nyolol, Timolol, Timo-Pos, Timoptol			

TIMOLOL (Alcon-Couvreur) (C)

timolol			
collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ (b)*		4,95 €
5 ml 5 mg/ml	R/ (b)*		5,33 €
Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Nyolol, Timabak, Timo-Pos, Timoptol			

TIMOLOL (Chauvin) (C)

timolol			
collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ (b)*		5,29 €
5 ml 5 mg/ml	R/ (b)*		5,68 €
Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Nyolol, Timabak, Timo-Pos, Timoptol			

TIMO-POS (Ursapharm) (C)

timolol			
collyre			
10 ml 2,5 mg/ml	R/ (b)*		9,44 €
10 ml 5 mg/ml	R/ (b)*		10,11 €
(ne contient pas d'agent conservateur)			
Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Nyolol, Timabak, Timolol, Timoptol			

TIMOPTOL (MSD) (C)

timolol			
collyre Ocumeter Plus			
5 ml 2,5 mg/ml	R/ (b)		5,29 €
5 ml 5 mg/ml	R/ (b)		5,68 €
Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Nyolol, Timabak, Timolol, Timo-Pos, Timoptolgel			

TIMOPTOLGEL (MSD) (C)

timolol			
collyre (lib. prolongée) Ocumeter Plus			
2,5 ml 2,5 mg/ml	R/ (b)		7,86 €
2,5 ml 5 mg/ml	R/ (b)		8,43 €
Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Nyolol, Timabak, Timolol, Timo-Pos, Timoptol			

12.2.6.3. Alpha-sympathicomimétiques

Effets indésirables

— Souvent, conjonctivite allergique.

ALPHAGAN (Allergan / Eumedica)

brimonidine tartrate			
collyre			
1 x 5 ml	2 mg/ml	R/	18,84 €
3 x 5 ml	2 mg/ml	R/ (b)	37,31 €

IOPIDINE (Alcon-Couvreur)

apraclonidine			
collyre			
5 ml	5 mg/ml	R/	13,46 €

PROPINE (Allergan / Eumedica)

dipivéfrine			
collyre			
5 ml	1 mg/ml	R/	7,46 €

12.2.6.4. Analogues des prostaglandines

Effets indésirables

— Coloration plus foncée de l'iris et hypertrichose des cils en cas d'utilisation prolongée.

— Récidive d'une uvéite antérieure préexistante.

— Oedème maculaire kystique chez les patients pseudoophaques.

LUMIGAN (Allergan / Eumedica)

bimatoprost			
collyre			
1 x 3 ml	0,3 mg/ml	R/	28,75 €
3 x 3 ml	0,3 mg/ml	R/ (b)	55,60 €

TRAVATAN (Alcon-Couvreur)

travoprost			
collyre			
1 x 2,5 ml	40 µg/ml	R/	28,75 €
3 x 2,5 ml	40 µg/ml	R/ (b)	55,60 €

XALATAN (Pharmacia)

latanoprost			
collyre			
1 x 2,5 ml	50 µg/ml	R/	30,22 €
3 x 2,5 ml	50 µg/ml	R/ (b)	59,94 €

12.2.6.5. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

AZOPT (Alcon-Couvreur)

brinzolamide			
collyre			
5 ml	10 mg/ml	R/ (b)	15,07 €

TRUSOPT (MSD)

dorzolamide			
collyre			
5 ml	20 mg/ml	R/ (b)	15,07 €

12.2.6.6. Associations

CARTEOPIL (Viatris / Pharma Logistics) ©

cartéolol chlorhydrate 20 mg			
pilocarpine nitrate 20 mg/ml			
collyre	5 ml	R/ (b)	9,79 €

COSOPT (MSD) ©

dorzolamide 20 mg			
timolol 5 mg/ml			
collyre	Ocumer Plus		
	3 x 5 ml	R/ (b)	53,05 €

NORMOGLAUCON (Tramedico) ©

métipranolol chlorhydrate 1,1 mg			
pilocarpine chlorhydrate 20 mg/ml			
collyre	10 ml	R/ (b)	7,20 €

XALACOM (Pharmacia) ©

latanoprost 50 µg			
timolol 5 mg/ml			
collyre			
	1 x 2,5 ml	R/	35,82 €
	3 x 2,5 ml	R/ (b)	79,21 €

12.2.7. ANESTHÉSQUES LOCAUX

Choix thérapeutique

— Les anesthésiques locaux ne peuvent être utilisés qu'à des fins thérapeutiques ou diagnostiques spécifiques.

Effets indésirables

— Réactions allergiques.
— Lésions graves et irréversibles de la cornée.

Précautions particulières

— Des infections sous-jacentes peuvent être masquées.
— La régénération épithéliale peut être ralentie.

ALCAINE (Alcon-Couvreur)

proxymétacaine chlorhydrate			
collyre			
	15 ml	5 mg/ml	R/ 6,82 €

MONOFREE OXYBUPROCAINE

(Thea / Eumedica)

oxybuprocaine chlorhydrate			
collyre us. unique			
	20 x 1,6 ml	0,4 ml	R/ 11,16 €
(ne contient pas d'agent conservateur)			
Autre(s) dénomination(s): Oxybuprocaine, Unicaine			

OXYBUPROCAINE MINIMS (Chauvin)

oxybuprocaine chlorhydrate			
collyre us. unique			
	20 x 2 mg	0,5 ml	R/ 17,28 €
(ne contient pas d'agent conservateur)			
Autre(s) dénomination(s): Monofree Oxybuprocaine, Unicaine			

TETRACAINE MINIMS (Chauvin)

tétracaïne chlorhydrate			
collyre us. unique			
20 x 2,5 mg/0,5 ml	R/	17,28 €	
20 x 5 mg/0,5 ml	R/	17,28 €	
(ne contient pas d'agent conservateur)			

UNICAINE (Thea / Eumedica)

oxybuprocaine chlorhydrate			
collyre			
10 ml 4 mg/ml	R/	3,72 €	
Autre(s) dénomination(s): Monofree Oxybuprocaine, Oxybuprocaine			

12.2.8. LARMES ARTIFICIELLES

Ces préparations doivent être appliquées plusieurs fois par jour sous forme de collyre, de gel ou d'onguent. Les onguents ne sont à utiliser que lorsqu'il n'y a pratiquement aucune humidification de l'œil.

ALCON ADEQUAD (Alcon-Couvreur)

dextran 1 mg			
hypromellose 3 mg/ml			
collyre 5 ml		3,35 €	
10 ml		5,70 €	
15 ml		7,31 €	
Autre(s) dénomination(s): Lacrystat, Tears Naturelle			

ALCASOL (Viatris / Pharma Logistics)

borax 2,5 mg			
chlorure de sodium 6,3 mg			
hydrogénocarbonate de sodium 2,5 mg/ml			
collyre 9 ml		3,32 €	

ALCON EYE GEL (Alcon-Couvreur)

carbomère			
gel opht.			
10 g 3 mg/g		6,69 €	
Autre(s) dénomination(s): Lacrinorm, Liposic, Ocugel, Thilo-Tears			

ARTELAC (Tramedico)

hypromellose			
collyre			
1 x 10 ml 3,2 mg/ml		4,86 €	
3 x 10 ml 3,2 mg/ml		12,80 €	
collyre EDO us. unique			
60 x 1,6 mg/0,5 ml		16,61 €	
(le collyre à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)			
Autre(s) dénomination(s): Isopto Tears			

DURATEARS (Alcon-Couvreur)

lanoline liquide anhydre 30 mg			
paraffine liquide 30 mg			
vaseline 40 mg/g			
ong. opht. 3,5 g		4,49 €	
(ne contient pas d'agent conservateur)			

ISOPTO TEARS (Alcon-Couvreur)

hypromellose			
collyre			
15 ml 5 mg/ml		4,21 €	
Autre(s) dénomination(s): Artelac			

LACRINORM (Chauvin)

carbomère			
gel opht.			
10 g 2 mg/g		7,34 €	
Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Liposic, Ocugel, Thilo-Tears			

LACRYPOS (Alcon-Couvreur)

chondroïtine sulfate			
collyre			
10 ml 30 mg/ml	R/	3,32 €	

LACRYSTAT (Viatris / Pharma Logistics)

dextran 1 mg			
hypromellose 3 mg/ml			
collyre			
2 x 10 ml		5,48 €	
Autre(s) dénomination(s): Alcon Adequad, Tears Naturelle			

LACRYTUBE (Viatris / Pharma Logistics)

lanoline 100 mg			
paraffine liquide 300 mg			
vaseline 600 mg/g			
gel opht. 5 g		5,78 €	
(ne contient pas d'agent conservateur)			

LIPOSIC (Tramedico)

carbomère			
gel opht.			
10 g 2 mg/g		7,30 €	
Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Lacrinorm, Ocugel, Thilo-Tears			

LIQUIFILM TEARS (Allergan / Eumedica)

alcool polyvinyle			
collyre			
15 ml 14 mg/ml		5,09 €	

LYSODROP (Viatris / Pharma Logistics)

acétylcystéine			
collyre			
10 ml 40 mg/ml		7,31 €	

OCUGEL (Viatris / Pharma Logistics)

carbomère			
gel opht.			
10 g 2,5 mg/g		7,19 €	
Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Lacrinorm, Liposic, Thilo-Tears			

OCULOTECT (Novartis Pharma)

polyvidone			
collyre			
10 ml 50 mg/ml		6,07 €	
collyre us. unique			
20 x 20 mg/0,4 ml		6,07 €	
(le collyre à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)			

SICCAGENT (Alcon-Couvreur)

polyvidone K25			
collyre			
10 ml 20 mg/ml		4,96 €	

TEARS NATURELLE (Alcon-Couvreur)

dextran 1 mg			
hypromellose 3 mg/ml			
collyre 15 ml		4,81 €	
Autre(s) dénomination(s): Alcon Adequad, Lacrystat			

THILO-TEARS (Alcon-Couvreur)

carbomère
gel opht. 6,69 €
10 g 3 mg/g
Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Lacri-
norm, Liposic, Ocugel

VIDISIC (Tramedico)

acide polyacrylique
gel opht. 7,30 €
10 g 2 mg/g
gel opht. EDO us. unique
60 x 1,2 mg/0,6 ml 19,80 €
(le gel à usage unique ne contient pas d'agent
conservateur)

**12.2.9. PRÉPARATIONS PROTÉC-
TRICES OU CICATRISAN-
TES**

L'efficacité de ces préparations n'est
pas démontrée.

OPHTAVIT C (Ciba Vision)

acide ascorbique
collyre
15 ml 20 mg/ml 3,22 €

VITACIC (Ciba Vision)

adénosine 2 mg
cytidine 6 mg
guanosine monophosphate sodique 12 mg
thymidine 2 mg
uridine 7 mg/ml
collyre 5 ml 4,83 €

12.2.10. AGENTS DE DIAGNOSTIC**FLUORESCÉINE (Novartis Pharma)**

fluorescéine sodique
amp. i.v. 24,10 €
10 x 500 mg/5 ml R/
(ne contient pas d'agent conservateur; tempo-
rairement non disponible et remplacé par le
produit analogue AK-Fluor)

FLUORESCÉINE MINIMS (Chauvin)

fluorescéine
collyre us. unique 17,28 €
20 x 10 mg/0,5 ml R/
(ne contient pas d'agent conservateur)

**12.2.11. MÉDICAMENTS UTILISÉS
EN CHIRURGIE OCULAIRE****ISO-BETADINE (Viatrix / Pharma Logistics)**

polyvidone iodée
amp. in loco
20 x 20 ml 50 mg/ml 35,77 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

MIOCHOLE (Eumedica)

acétylcholine chlorure
flacon in loco
20 mg poudre + 2 ml solv. U.H.
(ne contient pas d'agent conservateur)

MIOSTAT (Alcon-Couvreur)

carbachol
amp. in loco
12 x 0,15 mg/1,5 ml U.H.
(ne contient pas d'agent conservateur)

12.2.12. DIVERS**HEALON CORNEA (Pharmacia)**

hyaluronate de sodium
amp. ser. in loco
5,5 mg/0,5 ml R/ (bl) 80,79 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

IODURE DE SODIUM (Viatrix / Pharma Logistics)

iodure de sodium
collyre
9 ml 20 mg/ml 3,39 €
Posol. —
(utilisé dans le traitement de la cataracte; risque
d'hyperthyroïdie induite par l'iode)

VISUDYNE (Novartis Pharma)

vertéporfine
flacon perf. 1292,60 €
1 x 15 mg poudre R/ (bl)
(utilisé dans certains types de dégénérescence
maculaire; ne contient pas d'agent conserva-
teur)



12.3. Médicaments à usage otique

Ce chapitre reprend:

- les associations d'un corticostéroïde à un antimicrobien
- les préparations ramollissant le cérumen
- les associations diverses.

Certaines gouttes à usage nasal ou ophtalmique sont aussi parfois utilisées pour l'usage otique (4.4. *Médicaments utilisés dans les rhinites et sinusites et 12.2. Médicaments à usage ophtalmique*). Ne sont reprises ici que les préparations à usage exclusivement otique.

Choix thérapeutique

- Les gouttes otiques peuvent être utiles pour le traitement d'états inflammatoires ou infectieux du conduit auditif.
- En cas d'infection, surtout aiguë, de l'oreille moyenne, le traitement local doit être administré au niveau du rhinopharynx, et l'utilisation de gouttes otiques ne se justifie pas.

Contre-indications

- Perforation du tympan, étant donné qu'elles peuvent être toxiques au niveau cochléaire.

Effets indésirables

- Réactions allergiques locales.

Précautions particulières

- Les antibactériens tels la néomycine et les sulfamidés, fréquemment responsables de réactions allergiques locales, seront évités.
- Il convient aussi d'éviter autant que possible les antibactériens qui sont également utilisés par voie générale, étant donné que l'usage local peut entraîner des réactions allergiques lors d'un usage systémique ultérieur et le développement de résistance.
- En cas d'otite moyenne, les préparations contenant un agent anesthésique local peuvent exercer une action antalgique passagère mais sont susceptibles de retarder le diagnostic.

12.3.1. CORTICOSTEROIDES + ANTIMICROBIENS

Indications

- Otite externe, pour autant que le tympan ne soit pas perforé.

Précautions particulières

- En cas de perforation du tympan, ce qui peut survenir en cas d'otite moyenne, l'administration de gouttes contenant un antibiotique ototoxique tel la néomycine peut entraîner une surdité de perception irréversible.

LOCACORTENE VIOFORME (Novartis CH) ©

clioquinol 10 mg
flumétasone pivalate 0,2 mg/ml
gttes 7,5 ml R/ (b) 1,70 €

OTOSPORIN (Pfizer CH) ©

hydrocortisone 10 mg
néomycine sulfate 3.400 UI
polymyxine B sulfate 10.000 UI/ml
gttes 10 ml R/ 4,91 €

PANOTILE (Zambon) ©

fludrocortisone acétate 1 mg
lidocaïne chlorhydrate 40 mg
néomycine 7,5 mg
polymyxine B sulfate 10.000 UI/ml
gttes 10 ml R/ 4,91 €

POLYDEXA (Therabel / Pharma Logistics) ©

dexaméthasone métrasulfobenzate sodique
1 mg
néomycine sulfate 6.500 UI
polymyxine B sulfate 10.000 UI/ml
gttes 10 ml R/ (b) 2,23 €

SYNALAR BI-OTIC (Yamanouchi) ©

fluocinolone acétonide 0,25 mg
 néomycine 3,5 mg
 polymyxine B sulfate 10.000 UI/ml
 gtttes 5 ml R/ 2,33 €

12.3.2. PRÉPARATIONS RAMOLLISSANT LE CERUMEN

Effets indésirables

— Les gouttes utilisées pour ramollir les bouchons de cérumen peuvent provoquer des réactions cutanées.

CERULYX (Chauvin)

xylol
 gtttes
 10 ml 50 mg/g 5,92 €

XERUMENEX (Viatrix / Pharma Logistics)

trolamine polypeptide oléate
 gtttes
 8 ml 100 mg/ml 3,96 €

12.3.3. ASSOCIATIONS DIVERSES

Ces associations contiennent des anesthésiques locaux. Elles sont à déconseiller.

OTIPAX (Biodiphar)

lidocaïne chlorhydrate 10 mg
 phénazone 40 mg/g
 gtttes 16 g R/ 3,67 €
 Autre(s) dénomination(s): Otopalmine, Tymalgine

OTOCALMINE (Pharmacobel / Sterop)

lidocaïne chlorhydrate 10 mg
 phénazone 50 mg/g
 gtttes 8 ml R/ 3,25 €
 Autre(s) dénomination(s): Otipax, Tymalgine

TYMPALGINE (Therabel / Pharma Logistics)

lidocaïne chlorhydrate 10 mg
 phénazone 40 mg/g
 gtttes 8 ml R/ 3,00 €
 Autre(s) dénomination(s): Otipax, Otopalmine

12.4. Médicaments des affections bucco-pharyngées

Ce chapitre reprend:

- les pastilles à base d'hydrocortisone
- les pastilles à sucer à base d'antibiotiques
- les autres pastilles à sucer
- les bains de bouche, collutoires et gargarismes
- les préparations pour les dents ou les gencives.

Les préparations à base de fluorure sont reprises dans le chapitre 11. *Minéraux, vitamines et toniques.*

Choix thérapeutique

- L'intérêt des thérapeutiques locales dans les affections bucco-pharyngées est limité.
- Dans les infections mycosiques de la bouche, la nystatine, la pimafucine, la mépartricine et le miconazole sont utiles en application locale (*voir 12.1.1.3. Antimycosiques*).
- Dans les infections bactériennes du bucco-pharynx, l'efficacité d'antibiotiques ou de sulfamidés utilisés localement n'a jamais été prouvée.
- Les préparations contenant des dérivés mercuriels et des sulfamidés sont à déconseiller.

Indications

- Affections douloureuses: des préparations à base d'un anesthésique local.
- Aphtes: un corticostéroïde localement.

Effets indésirables

- Réactions allergiques avec les anesthésiques locaux, spécialement la procaïne.
- Coloration réversible des dents avec la chlorhexidine.

Précautions particulières

- Il faut éviter de traiter des lésions d'origine indéterminée par un traitement symptomatique prolongé afin de ne pas retarder le diagnostic d'affections graves.

12.4.1. PASTILLES A BASE D'HYDROCORTISONE

LEMOCIN (Novartis CH)

cétrimide 2 mg
lidocaïne 1 mg
tyrothricine 4 mg
past. 24
50

3,83 €
5,53 €

Ces pastilles sont à déposer sur la lésion de la muqueuse.

BUCCALSONE (Will-Pharma) ©

hydrocortisone succinate sodique
topics
20 x 2,625 mg R/ 4,07 €
Posol. 3 à 4 x 1 topic p.j.

PANTRICINE (Pharmacobel / Sterop)

lidocaïne chlorhydrate 1 mg
tyrothricine 1 mg
past. 30

3,87 €

12.4.2. PASTILLES A SUCER A BASE D'ANTIBIOTIQUES

TRICIDINE (Pfizer CH)

lidocaïne chlorhydrate 0,8 mg
tyrothricine 1 mg
past. 25 3,47 €
40 5,04 €

Autre(s) dénomination(s): Tyro-Drops, Tyrothricine-Lidocaïne

Leur usage est à déconseiller.

TYRO-DROPS (Centrapharm)

lidocaïne chlorhydrate 1 mg	
tyrothricine 1 mg	
past. 36	5,09 €
Autre(s) dénomination(s): Tricidine, Tyrothricine-Lidocaïne	

TYROTHRICINE-LIDOCAINE (Melisana)

lidocaïne chlorhydrate 2 mg	
tyrothricine 1 mg	
past. 48	5,50 €
Autre(s) dénomination(s): Tricidine, Tyro-Drops	

**12.4.3. AUTRES PASTILLES A
SUCER**

L'intérêt thérapeutique de ces préparations n'est le plus souvent pas démontré.

ANGINOL (Labima)

déqualinium chlorure	
past.	
20 x 0,25 mg	2,97 €

ANGIN-SAN (Sandipro)

déqualinium chlorure 0,25 mg	
lidocaïne chlorhydrate 1 mg	
past. 30	5,58 €
Autre(s) dénomination(s): Buccosan, Dequalid, Oro Rhinathiol, Tricidine Dequalinium	

ANGIOCINE (Wolfs)

chlorhexidine chlorhydrate 5 mg	
lidocaïne chlorhydrate 1,5 mg	
past. 24	4,21 €
Autre(s) dénomination(s): Hibitane, Medica	

BUCCOSAN (Pfizer)

déqualinium chlorure 0,25 mg	
lidocaïne chlorhydrate 1 mg	
past. 20	3,06 €
Autre(s) dénomination(s): Angin-San, Dequalid, Oro Rhinathiol, Tricidine Dequalinium	

DEQUALID (Wolfs)

déqualinium chlorure 0,25 mg	
lidocaïne chlorhydrate 1 mg	
past. 20	3,70 €
Autre(s) dénomination(s): Angin-San, Buccosan, Oro Rhinathiol, Tricidine Dequalinium	

GOLASEPTINE (SMB)

chlorhexidine chlorhydrate	
past.	
20 x 5 mg	3,82 €
40 x 5 mg	6,17 €
Autre(s) dénomination(s): Mefren, Nolargin, Pixidin	

HIBITANE (GSK)

chlorhexidine chlorhydrate 5 mg	
lidocaïne chlorhydrate 1 mg	
past. 40	4,83 €
Autre(s) dénomination(s): Angiocine, Medica	

LARYNGARSOL (Sanofi-Synthelabo)

déqualinium chlorure	
past.	
18 x 0,25 mg	3,56 €

MEDICA (Qualiphar)

chlorhexidine chlorhydrate 5 mg	
lidocaïne chlorhydrate 1 mg	
past. 36	4,83 €
Autre(s) dénomination(s): Angiocine, Hibitane	

MEFREN (Novartis CH)

chlorhexidine chlorhydrate	
past.	
24 x 5 mg	3,80 €
Autre(s) dénomination(s): Golaseptine, Nolargin, Pixidin	

MUCOANGIN (Boehringer Ingelheim)

ambroxol chlorhydrate	
past.	
20 x 20 mg	5,27 €

NOLARGIN (Omega)

chlorhexidine chlorhydrate	
past.	
20 x 5 mg	3,69 €
Autre(s) dénomination(s): Golaseptine, Mefren, Pixidin	

OROFAR (Novartis CH)

benzoxonium chlorure	
perles	
24 x 1 mg	5,51 €
perles Menthe	
24 x 1 mg	5,77 €

OROFAR LIDOCAINE (Novartis CH)

benzoxonium chlorure 1 mg	
lidocaïne chlorhydrate 1 mg	
perles 24	5,98 €
perles Menthe 24	6,23 €

ORO RHINATHIOL (Sanofi-Synthelabo)

déqualinium chlorure 0,25 mg	
lidocaïne chlorhydrate 1 mg	
past. 30	5,58 €
Autre(s) dénomination(s): Angin-San, Buccosan, Dequalid, Tricidine Dequalinium	

PIXIDIN (Sanico)

chlorhexidine chlorhydrate	
past.	
30 x 5 mg	4,12 €
Autre(s) dénomination(s): Golaseptine, Mefren, Nolargin	

STREPSILS (Boots)

amyl-m-crésol 0,6 mg	
2-4-dichlorobenzylalcool 1,2 mg	
past. 24	3,99 €
past. Miel & Citron 24	4,01 €
past. sans sucre 24	4,32 €

amyl-m-crésol 0,6 mg	
2-4-dichlorobenzylalcool 1,2 mg	
menthol 8 mg	
past. Menthol 24	4,06 €

acide ascorbique 33,5 mg	
amyl-m-crésol 0,6 mg	
ascorbate sodique 74,9 mg	
2-4-dichlorobenzylalcool 1,2 mg	
past. Vit.C 24	4,15 €

STREPSILS + LIDOCAINE (Boots)

amyl-m-crésol 0,6 mg	
2-4-dichlorobenzylalcool 1,2 mg	
lidocaïne chlorhydrate 2 mg	
past. 24	6,15 €

TRICIDINE DEQUALINIUM (Pfizer)		CORSODYL (GSK)	
déqualinium chlorure 0,25 mg lidocaïne chlorhydrate 1 mg past. 20	3,70 €	chlorhexidine digluconate gel 50 g 10 mg/g	4,20 €
Autre(s) dénomination(s): Angin-San, Bucco- san, Dequalid, Oro Rhinathiol		sol. 200 ml 10 mg/5 ml	4,40 €
		spray 60 ml 10 mg/5 ml	5,77 €
		Autre(s) dénomination(s): Baxil, Eludril	
TRIGA-C (Omega)		ELUDRIL (Dolisol)	
acide ascorbique 130 mg ascorbate sodique 135 mg chlorhexidine chlorhydrate 5 mg tétracéine chlorhydrate 0,5 mg past. 18	3,37 €	chlorhexidine digluconate sol. 200 ml 5 mg/5 ml	4,50 €
		Autre(s) dénomination(s): Baxil, Corsodyl	
12.4.4. BAINS DE BOUCHE, COL- LUTOIRES ET GARGARIS- MES			
AKINSPRAY (Fournier)		GIVALEX (Norgine)	
benzalkonium chlorure 0,3 mg lidocaïne chlorhydrate 3 mg/ml spray 35 ml	5,68 €	chlorobutanol 12,5 mg choline salicylate 25 mg hexétidine 5 mg/5 ml sol. 125 ml	4,91 €
		spray 50 ml	7,43 €
AMOSAN-KNOX (Oral B / Therabel)		HEXOMEDINE COLLUTOIRE (Melisana)	
hydrogénotartrate de sodium 300 mg perborate de sodium 700 mg/g poudre (sach.) 20 x 1,7 g	4,29 €	hexamidine diisétionate 1 mg tétracéine chlorhydrate 0,5 mg/g aérosol 60 ml	5,57 €
ANGINAMIDE (Medgenix)		HEXTRIL (Pfizer CH)	
sulfacétamide sodique collutoire spray 30 ml 50 mg/ml	5,96 €	hexétidine sol. 200 ml 5 mg/5 ml 400 ml 5 mg/5 ml	4,91 € 8,83 €
		spray 40 ml 2 mg/ml	5,45 €
ANGINOL-LIDOCAINE (Labima)		ISO-BETADINE (Viatrix / Pharma Logistics)	
déqualinium chlorure 1,25 mg lidocaïne chlorhydrate 1 mg/ml spray 30 ml	4,86 €	polyvidone iodée sol. Buccale 200 ml 50 mg/5 ml	5,09 €
Autre(s) dénomination(s): Angin-San, Tricidine Dequalinium		KAMILLOSAN (Viatrix / Pharma Logistics)	
ANGIN-SAN (Sandipiro)		apigénine-7-glucoside 1,5 mg bisabolol 0,5 mg/g sol. 100 ml	7,31 €
déqualinium chlorure 1,25 mg lidocaïne chlorhydrate 1 mg/ml spray 30 ml	5,00 €	250 ml	14,63 €
Autre(s) dénomination(s): Anginol-Lidocaïne, Tricidine Dequalinium		LOCABIOTAL (Servier)	
BAXIL (Erfal / Tramedico)		fusafungine spray doseur buccal et nasal 5 ml 0,5 mg/dose R/ (risque de réactions allergiques)	6,62 €
chlorhexidine digluconate spray 30 ml 2 mg/ml	5,95 €	MEDICA (Qualiphar)	
Autre(s) dénomination(s): Corsodyl, Eludril		chlorhexidine digluconate 2 mg lidocaïne chlorhydrate 0,5 mg/ml spray 30 ml	6,01 €
BOROSTYROL (ACP / Pharma Logistics)		NEO-GOLASEPTINE (SMB)	
acide borique 12,5 mg benjoin 192 mg benzophénone salicylate 14,6 mg menthol 4,7 mg thymol 7,3 mg/ml sol. 10 ml	4,66 €	benzéthonium chlorure 0,44 mg chlorhexidine digluconate 1,7 mg/g spray 15 g	4,77 € 5,78 €
		30 g	
COLLUDOL (Melisana)		benzéthonium chlorure 0,25 mg chlorhexidine digluconate 1 mg/ml sol. 200 ml	4,09 €
hexamidine diisétionate 1 mg lidocaïne chlorhydrate 2 mg/ml spray 30 ml	6,54 €	OROFAR (Novartis CH)	
		benzoxonium chlorure spray 30 ml 2 mg/ml	6,93 €

PYRALVEX (Norgine)

acide salicylique 10 mg
 rhubarbe extraits anthraquinoniques 50 mg/ml
 sol. 10 ml 5,44 €

SEDEMOL (Melisana)

borax 12,5 mg
 chloral hydrate 50 mg
 fluorure de sodium 0,375 mg
 guimauve racine décocté 25 mg
 pavot décocté 25 mg
 phénol 6,25 mg/5 g
 sol. 200 ml 3,77 €

STREPSILS + LIDOCAINE (Boots)

amyl-m-crésol 2,2 mg
 2-4-dichlorobenzylalcool 4,5 mg
 lidocaïne 6 mg/ml
 spray 20 ml 6,68 €

SULFA-SEDEMOL (Melisana)

borax 12,5 mg
 chloral hydrate 50 mg
 fluorure de sodium 0,375 mg
 guimauve racine décocté 25 mg
 pavot décocté 25 mg
 phénol 6,25 mg
 sulfanilamide camsilate 25 mg/5 g
 sol. 200 ml 4,41 €

SYNTHOL (Eumedica)

chloral hydrate 40 mg
 menthol 13 mg
 résorcinol 1 mg
 vétratrol 12 mg/5 g
 sol. 200 ml 9,49 €

TRICIDINE DEQUALINIUM (Pfizer CH)

déqualinium chlorure 0,6 mg
 lidocaïne chlorhydrate 2,4 mg/ml
 spray 45 ml 5,58 €
 Autre(s) dénomination(s): Anginol-Lidocaïne,
 Angin-San

12.4.5. PRÉPARATIONS POUR LES DENTS OU LES GENCVES

La plupart de ces préparations contiennent un anesthésique local et sont utilisées dans l'espoir d'un soulagement momentané lors des poussées dentaires ou avant un traitement dentaire.

ABAMAL (Colin)

aconit extrait sec 8 mg
 amylocaïne 12 mg
 chloral hydrate 10 mg
 eugénol 2 mg
 menthol 6 mg
 phénol 6 mg
 perles 10 4,70 €

DENTOPHAR (Qualiphar)

amylocaïne 8 mg
 chloroforme 80 mg
 eugénol 32 mg
 chloral hydrate 280 mg
 menthol 24 mg
 thymol 3,2 mg/g
 gttes 10 ml 4,17 €

KENACORT A (Bristol-Myers Squibb) ©

triamcinolone acétonide
 pâte gingivale
 10 g 1 mg/g 6,00 €

ODONTO-BABY (Omega)

amylocaïne 8 mg
 chlorphénamine maléate 1 mg
 safran teinture 25 mg/ml
 sir. 27 ml 3,79 €

TEEJEL (Viatris / Pharma Logistics)

cétalkonium chlorure 0,1 mg
 choline salicylate 87 mg/g
 gel 30 g 6,88 €

12.5. Médicaments des affections vulvo-vaginales

Choix thérapeutique

- Dans les vulvo-vaginites, le choix d'une thérapeutique locale et/ou générale doit être déterminé en fonction des germes et du fait qu'il s'agit d'une infection aiguë, chronique ou récidivante.
- Les préparations contenant plusieurs substances sont en général à déconseiller.
- Le traitement du partenaire, même asymptomatique, s'impose souvent car il peut être responsable de réinfestation. En cas de candidose vaginale, le partenaire ne sera traité que s'il présente des symptômes.
- Dans la trichomonase vaginale, le traitement local n'a pas d'utilité. Le métronidazole ou d'autres dérivés de l'imidazole doivent être utilisés par voie générale (voir 8.3.).
- Le traitement local des infections gonococciques n'a pas non plus de sens.
- De même, les infections gynécologiques dues à *Chlamydia trachomatis* ne sont pas traitées localement. Elles répondent à la prise de doxycycline ou d'érythromycine per os pendant 10 à 14 jours, ou encore d'azithromycine 1 g per os à raison d'une prise unique.

Indications

- Vulvo-vaginites à candida, notamment en cas de grossesse et d'utilisation de contraceptifs hormonaux, d'antibiotiques à large spectre, de métronidazole, de corticostéroïdes et d'antimitotiques. La prise de dérivés azoliques par voie orale n'est indiquée qu'en cas d'échec du traitement local. La prise de nystatine ou de mépartricine par voie orale peut s'indiquer lorsque le tube digestif est le réservoir des candida [Voir *Folia de mai* 2002].
- Vaginites à *Gardnerella vaginalis* (anciennement dénommé *Haemophilus vaginalis*) et/ou à germes anaérobies. L'utilité d'un traitement local par des antiseptiques (p. ex. la polyvidone iodée) ou par d'autres antibiotiques est controversée. Le métronidazole ou d'autres dérivés imidazolés (voir 8.3.) pris par voie orale sont actifs.
- Vulvo-vaginites atrophiques isolées: l'administration locale d'estrogènes est à préférer à l'administration par voie générale [voir *Folia d'octobre* 2003].

Effets indésirables

- Réactions locales (assez fréquentes avec les sulfamidés).

Grossesse

- **Le métronidazole, partiellement résorbé lors d'application vaginale, est à déconseiller au cours de la grossesse, surtout dans les premiers mois.**

Précautions particulières

- Il est possible que des excipients gras présents dans certains médicaments à usage vaginal altèrent le latex des préservatifs.

Administration et posologie

- Vulvo-vaginite à candida: en présence de symptômes, administration locale une à deux fois par jour soit d'un dérivé azolique pendant 1 à 7 jours, soit de nystatine ou de mépartricine pendant deux semaines.
- Vaginites à *Gardnerella vaginalis* et/ou à germes anaérobies: un traitement local par la clindamycine pendant 7 jours peut être envisagé.
- Pour d'autres affections, aucune posologie n'est mentionnée étant donné qu'elle varie en fonction de la situation clinique, et que les posologies reprises dans les notices sont souvent divergentes.

AACIFEMINE (Organon)				ISO-BETADINE (Viatris / Pharma Logistics)			
estriol				polyvidone iodée			
crème vag.				sol. Gynécologie			
15 g 1 mg/g	R/	10,56 €		500 ml 100 mg/ml		9,81 €	
+ 1 applic.				sol. Unigyn			
ovules				5 x 10 ml 100 mg/ml		10,33 €	
15 x 0,5 mg	R/	6,60 €		+ 140 ml diluant + 5 canules			
Autre(s) dénomination(s): Ortho-Gynest				(15 à 30 ml dans 0,5 litre d'eau tiède;			
				incompatible avec les topiques à base de			
				dérivés mercuriels)			
				Autre(s) dénomination(s): Braunol			
BRAUNOL (Braun)				LACTA-GYNECOGEL (Medgenix)			
polyvidone iodée				acide lactique			
sol. gynéc.				crème vag.			
500 ml 76,5 mg/ml		9,45 €		60 g 5 mg/g		7,95 €	
(incompatible avec les topiques à base de				+ 12 applic.			
dérivés mercuriels)							
Autre(s) dénomination(s): Iso-Betadine							
DALACIN (Pharmacia)				ORTHO-GYNEST (Janssen-Cilag)			
clindamycine				estriol			
crème vag.				crème vag.			
40 g 20 mg/g	R/	22,73 €		80 g 0,1 mg/g	R/	7,06 €	
+ 7 applic.				ovules Dépôt			
				6 x 3,5 mg	R/	8,75 €	
				Autre(s) dénomination(s): Aacifemine			
FLAGYL (Aventis)				TRICANDIL (Grünenthal)			
métronidazole				mépartricine			
ovules				compr. vag.			
10 x 500 mg	R/ (b)	2,87 €		15 x 25,000 UI	R/ (b)	10,15 €	
				+ 1 applic.			
				crème vag.			
				75 g 5,000 UI/g	R/ (b)	10,15 €	
				+ 16 applic.			
GYNO-CANESTENE (Bayer)				VAGIFEM (Novo Nordisk)			
clotrimazole				estradiol			
compr. vag.				compr. vag.			
6 x 100 mg	(b)	5,57 €		15 x 25 µg	R/	16,58 €	
+ 1 applic.				+ 15 applic.			
1 x 500 mg	(b)	4,48 €					
crème vag.							
20 g 20 mg/g	(b)	5,80 €					
GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)				ASSOCIATIONS			
miconazole nitrate				Ces associations sont à déconseiller.			
crème vag.				GYNOFLOR (Grünenthal)			
78 g 20 mg/g	(b)	9,89 €		estriol 0,03 mg			
+ 16 applic.				Lactobacillus acidophilus 50 mg			
ovules				compr. vag. 12	R/	14,28 €	
7 x 200 mg	(b)	8,88 €					
1 x 1,2 g	(b)	6,58 €					
GYNOMYK (Will-Pharma)				SULTRIN (Janssen-Cilag)			
butoconazole nitrate				sulfabenzamide 37 mg			
crème vag.				sulfacétamide 29 mg			
20 g 20 mg/g	R/ (b)	7,16 €		sulfathiazol 34 mg/g			
ovules				crème vag. 78 g		6,80 €	
3 x 100 mg	R/ (b)	6,72 €		+ 16 applic.			
GYNO-PEVARYL (Janssen-Cilag)							
éconazole nitrate							
crème vag.							
78 g 10 mg/g	R/ (b)	9,78 €					
+ 16 applic.							
GYNO-TERAZOL (Janssen-Cilag)							
terconazole							
ovules							
3 x 80 mg	R/ (b)	5,81 €					

12.6. Anesthésiques locaux

Choix thérapeutique

- Les anesthésiques locaux sont des esters (benzocaïne, oxybuprocaïne, procaïne, proxymétacaïne, tétracaïne) ou des amides (articaïne, bupivacaïne, lévobupivacaïne, lidocaïne, mépivacaïne, prilocaïne, ropivacaïne).
- Les solutions d'anesthésiques locaux contiennent aussi souvent un vasoconstricteur, dans le but d'en ralentir la résorption et de prolonger ainsi la durée de l'anesthésie.
- Les préparations à base de lidocaïne sous forme de gel sont utilisées pour l'anesthésie de l'urèthre.
- Les préparations contenant des anesthésiques locaux destinés à l'usage dermatologique, ophtalmique, otique ou buccal sont reprises dans les chapitres correspondants.

Effets indésirables

- Réactions allergiques (plus fréquentes avec les esters): surtout des réactions locales; des réactions de type anaphylactoïde ou anaphylactique sont rares. Le diagnostic *in vitro* est impossible. L'allergie croisée est fréquente entre les anesthésiques de type ester, mais elle est rare entre les anesthésiques de type ester et ceux de type amide.
- Réactions (pseudo-)allergiques avec les agents conservateurs tels les parabènes et bisulfites.
- Vasoconstriction généralisée et hypertension, arythmies et douleurs angoreuses dues aux vasoconstricteurs, souvent doués de propriétés α - et β -mimétiques.
- Collapsus cardio-vasculaire, bradycardie, troubles de la conduction cardiaque, arrêt cardiaque et manifestations liées à une toxicité centrale (agitation, angoisse, tremblements, convulsions): surtout à craindre lors de surdosage ou d'injection intravasculaire.
- Prilocaïne: aussi une méthémoglobinémie.

Grossesse

- Les anesthésiques locaux traversent la barrière placentaire et peuvent ainsi provoquer des effets indésirables chez les nouveau-nés.

Précautions particulières

- Étant donné la possibilité de nécrose, les associations d'anesthésiques locaux et de vasoconstricteurs ne peuvent pas être utilisées pour l'anesthésie des organes à circulation terminale tels les doigts, les orteils, le nez, les oreilles et le pénis.
- L'emploi de préparations d'anesthésiques locaux contenant des vasoconstricteurs doit se faire avec prudence chez les patients atteints d'arythmies, d'ischémie coronarienne, d'hypertension, de thyrotoxicose, et chez les patients traités par un inhibiteur des monoamine oxydases.

CATHEJELL (Hospithera)

chlorhexidine chlorhydrate 0,5 mg	
lidocaïne chlorhydrate 20 mg/g	
gel	
25 x 8,5 g	39,04 €
25 x 12,5 g	50,82 €
(pour l'anesthésie de l'urèthre)	
Autre(s) dénomination(s): Instillagel	

CITANEST (AstraZeneca) ©

prilocaïne chlorhydrate			
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural			
1 x 50 ml 10 mg/ml	R/		8,26 €
1 x 50 ml 20 mg/ml	R/		8,86 €

CHIROCAINE (Abbott)

lévobupivacaïne	
amp. infiltr. locorégionale - i.thécal - péri-dural	
10 x 10 ml 2,5 mg/ml	U.H.
10 x 10 ml 5 mg/ml	U.H.
10 x 10 ml 7,5 mg/ml	U.H.
sac péri-dural	
24 x 100 ml 1,25 mg/ml	U.H.
12 x 200 ml 1,25 mg/ml	U.H.

INSTILLAGEL (Melisana)

chlorhexidine gluconate 0,5 mg	
lidocaïne chlorhydrate 20 mg/g	
gel	
10 x 6 ml	15,62 €
10 x 11 ml	20,95 €
(pour l'anesthésie de l'urèthre)	
Autre(s) dénomination(s): Cathejell	

MARCAINE (AstraZeneca)

bupivacaïne chlorhydrate			
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural			
5 x 20 ml 2,5 mg/ml	R/	25,12 €	
5 x 20 ml 5 mg/ml	R/	27,72 €	
5 x 50 ml 7,5 mg/ml	R/	30,50 €	

MARCAINE 0,25% AVEC ADRENALINE (AstraZeneca) Ⓢ

bupivacaïne chlorhydrate 2,5 mg			
épinéphrine 5 µg/ml			
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural			
5 x 20 ml	R/	25,12 €	

MARCAINE 0,5% AVEC ADRENALINE (AstraZeneca) Ⓢ

bupivacaïne chlorhydrate 5 mg			
épinéphrine 5 µg/ml			
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural			
5 x 20 ml	R/	27,72 €	

NAROPIN (AstraZeneca)

ropivacaïne chlorhydrate			
amp. infiltr. locorégionale - péri-dural			
5 x 40 mg/20 ml	R/	28,31 €	
5 x 150 mg/20 ml	R/	40,75 €	
5 x 200 mg/20 ml	R/	50,97 €	
amp. i.thécal			
5 x 50 mg/10 ml	R/	32,84 €	
flacon péri-dural			
5 x 200 mg/100 ml	R/	79,18 €	
5 x 400 mg/200 ml	R/	118,84 €	

SCANDICAINE (AstraZeneca)

mépipavacaïne chlorhydrate			
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural			
5 x 20 ml 10 mg/ml	R/	14,75 €	
5 x 20 ml 20 mg/ml	R/	15,72 €	

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïne chlorhydrate			
flacon i.v. - infiltr. locorégionale - péri-dural			
1 x 20 ml 10 mg/ml	R/	3,58 €	
1 x 20 ml 20 mg/ml	R/	3,74 €	

XYLOCAINE 1% AVEC ADRENALINE (AstraZeneca) Ⓢ

épinéphrine 10 µg			
lidocaïne chlorhydrate 10 mg/ml			
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural			
1 x 20 ml	R/	3,74 €	

XYLOCAINE 2% AVEC ADRENALINE (AstraZeneca) Ⓢ

épinéphrine 10 µg			
lidocaïne chlorhydrate 20 mg/ml			
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural			
1 x 20 ml	R/	3,74 €	

XYLOCAINE GEL (AstraZeneca)

lidocaïne chlorhydrate			
gel			
1 x 30 ml 20 mg/ml		5,83 €	
gel ser.			
10 x 10 g 20 mg/g		16,44 €	
(pour l'anesthésie de l'urèthre)			

13. Agents de diagnostic

Ce chapitre reprend:

- les agents de radiodiagnostic
- les agents de diagnostic par résonance magnétique
- les autres agents de diagnostic.

Les hormones et polypeptides d'origine hypothalamo-hypophysaire utilisés comme agents de diagnostic différentiel endocrinien sont repris dans le chapitre 7. *Système hormonal.*

13.1. AGENTS DE RADIODIAGNOSTIC

13.1.1. Produits iodés

Choix thérapeutique

— Les produits de contraste iodés peuvent être subdivisés en:

- préparations à base d'esters iodés
- préparations de haute osmolalité (monomères ioniques)
- préparations de faible osmolalité (dimères ioniques, monomères non ioniques et dimères non ioniques).

Effets indésirables

- Réactions allergiques, même après prise orale; celles-ci peuvent apparaître jusqu'à 48 heures après l'administration.
- Réactions anaphylactiques en cas d'administration par voie parentérale.
- Instabilité hémodynamique.
- Néphrotoxicité (en particulier chez les patients à risque, p. ex. les insuffisants rénaux ou les patients atopiques, risque moindre avec les substances de faible osmolalité).
- Hyperthyroïdisme, surtout chez les patients qui ont une production autonome d'hormones thyroïdiennes (p. ex. un goitre autonome multinodulaire).
- Nausées, sensation de chaleur, douleur et réactions cutanées superficielles: nettement moins fréquents avec les substances de faible osmolalité (en particulier avec les préparations non ioniques).

Précautions particulières

- Une hydratation et peut-être aussi l'administration orale d'acétylcystéine diminuent le risque d'insuffisance rénale due à des produits de

contraste chez les personnes à risque [voir *Folia de février 2001, août 2003 et mars 2004*].

13.1.1.1. Esters iodés

LIPIODOL ULTRA FLUIDE (Guerbet / Codali)

iode total		
amp.		
10 ml 480 mg/ml		20,18 €
(uniquement pour lymphographie)		

13.1.1.2. Haute osmolalité (monomères ioniques)

TELEBRIX GASTRO (Guerbet / Codali)

ioxitalamate de méglumine		
sol. (oral ou rectal)		
50 ml 3,3 g/5 ml	R/ (b)	7,22 €
100 ml 3,3 g/5 ml	R/ (b)	12,24 €
(300 mg d'iode/ml)		

TELEBRIX 12 SODIUM (Guerbet / Codali)

ioxitalamate de sodium		
flacon		
250 ml 210 mg/ml	R/ (b)	13,75 €
(120 mg d'iode/ml)		

TELEBRIX 30 MEGLUMINE (Guerbet / Codali)

ioxitalamate de méglumine		
flacon		
30 ml 660 mg/ml	R/ (b)	5,23 €
100 ml 660 mg/ml	R/ (b)	14,84 €
140 ml 660 mg/ml	R/ (b)	18,70 €
(300 mg d'iode/ml)		

TELEBRIX 35 (Guerbet / Codali)

ioxitalamate de méglumine 651 mg		
ioxitalamate de sodium 97 mg/ml		
flacon 50 ml	R/ (b)	8,52 €
100 ml	R/ (b)	14,54 €
200 ml	R/ (b)	25,98 €
(350 mg d'iode/ml)		

TELEBRIX HYSTERO (Guerbet / Codali)

ioxitalamate de méglumine		
flacon		
20 ml 550 mg/ml	R/ (b)	3,27 €
(250 mg d'iode/ml)		

13.1.1.3. Faible osmolalité**Dimères ioniques****HEXABRIX 200 (Guerbet / Codali)**

ioxaglate de méglumine 245,4 mg		
ioxaglate de sodium 122,7 mg/ml		
flacon 50 ml	R/ (b)	19,01 €
100 ml	R/ (b)	31,99 €
(200 mg d'iode/ml)		

HEXABRIX 320 (Guerbet / Codali)

ioxaglate de méglumine 393 mg		
ioxaglate de sodium 196,5 mg/ml		
amp. 10 ml	R/ (b)	7,53 €
flacon 20 ml	R/ (b)	12,50 €
50 ml	R/ (b)	28,87 €
100 ml	R/ (b)	47,62 €
200 ml	R/ (b)	77,95 €
(320 mg d'iode/ml)		

Monomères non ioniques**IOMERON 250 (Bracco / Altana)**

ioméprol		
flacon		
50 ml 510 mg/ml	R/ (b)	27,27 €
100 ml 510 mg/ml	R/ (b)	45,39 €
200 ml 510 mg/ml	R/ (b)	81,28 €
(250 mg d'iode/ml)		

IOMERON 300 (Bracco / Altana)

ioméprol		
flacon		
50 ml 612 mg/ml	R/ (b)	30,64 €
100 ml 612 mg/ml	R/ (b)	52,95 €
200 ml 612 mg/ml	R/ (b)	94,00 €
(300 mg d'iode/ml)		

IOMERON 350 (Bracco / Altana)

ioméprol		
flacon		
50 ml 714 mg/ml	R/ (b)	33,81 €
100 ml 714 mg/ml	R/ (b)	58,40 €
200 ml 714 mg/ml	R/ (b)	103,77 €
(350 mg d'iode/ml)		

IOMERON 400 (Bracco / Altana)

ioméprol		
flacon		
50 ml 816 mg/ml	R/ (b)	37,18 €
100 ml 816 mg/ml	R/ (b)	65,34 €
200 ml 816 mg/ml	R/ (b)	117,20 €
(400 mg d'iode/ml)		

OMNIPAQUE 180 (Amershams)

iohexol		
flacon		
15 ml 388 mg/ml	R/ (b)	6,87 €
(180 mg d'iode/ml)		

OMNIPAQUE 240 (Amershams)

iohexol		
flacon		
10 ml 518 mg/ml	R/ (b)	6,16 €
20 ml 518 mg/ml	R/ (b)	10,20 €
50 ml 518 mg/ml	R/ (b)	25,33 €
200 ml 518 mg/ml	R/ (b)	68,90 €
(240 mg d'iode/ml)		

OMNIPAQUE 300 (Amershams)

iohexol		
flacon		
10 ml 648 mg/ml	R/ (b)	7,53 €
20 ml 648 mg/ml	R/ (b)	12,45 €
50 ml 648 mg/ml	R/ (b)	28,79 €
100 ml 648 mg/ml	R/ (b)	47,53 €
sac		
50 ml 648 mg/ml	R/ (b)	27,38 €
(300 mg d'iode/ml)		

OMNIPAQUE 350 (Amershams)

iohexol		
flacon		
20 ml 755 mg/ml	R/ (b)	14,37 €
50 ml 755 mg/ml	R/ (b)	31,45 €
100 ml 755 mg/ml	R/ (b)	52,09 €
200 ml 755 mg/ml	R/ (b)	90,21 €
sac		
50 ml 755 mg/ml	R/ (b)	30,05 €
(350 mg d'iode/ml)		

OPTIJECT 300 (Guerbet / Codali)

ioversol		
amp. ser.		
50 ml 636 mg/ml	R/ (b)	30,64 €
amp. ser. perf. élect.		
125 ml 636 mg/ml	R/ (b)	63,73 €
(300 mg d'iode/ml)		

OPTIJECT 350 (Guerbet / Codali)

ioversol		
amp. ser.		
50 ml 741 mg/ml	R/ (b)	34,04 €
100 ml 741 mg/ml	R/ (b)	60,16 €
amp. ser. perf. élect.		
125 ml 741 mg/ml	R/ (b)	72,78 €
(350 mg d'iode/ml)		

OPTIRAY 300 (Guerbet / Codali)

ioversol		
flacon		
50 ml 636 mg/ml	R/ (b)	30,64 €
100 ml 636 mg/ml	R/ (b)	52,95 €
200 ml 636 mg/ml	R/ (b)	96,21 €
(300 mg d'iode/ml)		

OPTIRAY 350 (Guerbet / Codali)

ioversol		
flacon		
50 ml 742 mg/ml	R/ (b)	34,04 €
100 ml 742 mg/ml	R/ (b)	60,16 €
200 ml 742 mg/ml	R/ (b)	110,59 €
(350 mg d'iode/ml)		

ULTRAVIST 240 (Schering)

iopromide		
flacon		
50 ml 499 mg/ml	R/ (b)	22,95 €
100 ml 499 mg/ml	R/ (b)	38,11 €
200 ml 499 mg/ml	R/ (b)	67,43 €
(240 mg d'iode/ml)		

ULTRAVIST 300 (Schering)

iopromide		
amp.		
10 ml 623 mg/ml	R/ (b)	7,52 €
20 ml 623 mg/ml	R/ (b)	12,46 €
flacon		
50 ml 623 mg/ml	R/ (b)	27,38 €
100 ml 623 mg/ml	R/ (b)	46,05 €
150 ml 623 mg/ml	R/ (b)	62,81 €
200 ml 623 mg/ml	R/ (b)	80,50 €
(300 mg d'iode/ml)		

ULTRAVIST 370 (Schering)

iopromide			
flacon			
50 ml 769 mg/ml	R/ (bl)	31,22 €	
100 ml 769 mg/ml	R/ (bl)	53,04 €	
150 ml 769 mg/ml	R/ (bl)	74,93 €	
200 ml 769 mg/ml	R/ (bl)	93,32 €	
(370 mg d'iode/ml)			

XENETIX 250 (Guerbet / Codali)

iobitridol			
flacon			
100 ml 548 mg/ml	R/ (bl)	45,39 €	
200 ml 548 mg/ml	R/ (bl)	81,28 €	
(250 mg d'iode/ml)			

XENETIX 300 (Guerbet / Codali)

iobitridol			
flacon			
20 ml 658 mg/ml	R/ (bl)	14,82 €	
50 ml 658 mg/ml	R/ (bl)	30,64 €	
100 ml 658 mg/ml	R/ (bl)	52,95 €	
200 ml 658 mg/ml	R/ (bl)	94,00 €	
(300 mg d'iode/ml)			

XENETIX 350 (Guerbet / Codali)

iobitridol			
flacon			
50 ml 768 mg/ml	R/ (bl)	33,81 €	
100 ml 768 mg/ml	R/ (bl)	58,40 €	
150 ml 768 mg/ml	R/ (bl)	85,35 €	
200 ml 768 mg/ml	R/ (bl)	103,77 €	
(350 mg d'iode/ml)			

Dimères non ioniques**VISIPAQUE 270 (Amhersham)**

ioidixanol			
flacon			
50 ml 550 mg/ml	R/ (bl)	28,61 €	
100 ml 550 mg/ml	R/ (bl)	48,44 €	
(270 mg d'iode/ml)			

VISIPAQUE 320 (Amhersham)

ioidixanol			
flacon			
50 ml 652 mg/ml	R/ (bl)	31,90 €	
100 ml 652 mg/ml	R/ (bl)	55,03 €	
200 ml 652 mg/ml	R/ (bl)	97,67 €	
(320 mg d'iode/ml)			

13.1.2. Sulfate de baryum**E-Z-PAQUE HD (E-Z-EM)**

baryum sulfate			
poudre (oral)			
340 g 987,5 mg/g		6,57 €	

MICROPAQUE (Guerbet / Codali)

baryum sulfate			
Colon poudre us. rectal			
400 g 920 mg/g		6,06 €	
800 g 920 mg/g		11,68 €	
HD oral poudre			
416 g 960 mg/g		5,75 €	
susp. (oral et rectal)			
2 l 1 g/ml		23,87 €	
susp. Scanner (oral)			
150 ml 250 mg/5 ml		6,64 €	

MICROTRAST (Guerbet / Codali)

baryum sulfate			
pâte us. oral			
800 g 700 mg/g		24,73 €	

POLIBAR (E-Z-EM)

baryum sulfate			
lav.			
397 g 973 mg/g		11,50 €	
570 g 973 mg/g		17,20 €	

13.2. AGENTS DE DIAGNOSTIC PAR RESONANCE MAGNETIQUE**13.2.1. Dérivés du gadolinium****Choix thérapeutique**

— Ce sont des chélates de gadolinium à distribution extracellulaire, qui entraînent un contraste positif. Ils sont éliminés par les reins (le gadobénate de diméglumine en partie aussi par le foie).

Effets indésirables

— Nausées, céphalées et réactions cutanées superficielles: rares.
— Le risque d'effets indésirables n'est pas accru chez les patients qui présentent une hypersensibilité aux produits de contraste iodés.

ARTIREM (Codali)

acide gadotérique			
amp. ser. in situ			
1 x 27,932 mg/20 ml	R/	50,68 €	
(0,0025 mmol/ml)			

DOTAREM (Guerbet / Codali)

gadotérate de méglumine			
amp. ser.			
15 ml 377 mg/ml	R/ (bl)	74,74 €	
20 ml 377 mg/ml	R/ (bl)	88,18 €	
flacon			
10 ml 377 mg/ml	R/ (bl)	55,23 €	
15 ml 377 mg/ml	R/ (bl)	74,74 €	
20 ml 377 mg/ml	R/ (bl)	88,18 €	
(0,5 mmol/ml)			

MAGNEVIST (Schering)

gadopentétate de diméglumine			
amp. ser.			
10 ml 469 mg/ml	R/ (bl)	48,86 €	
15 ml 469 mg/ml	R/ (bl)	65,64 €	
20 ml 469 mg/ml	R/ (bl)	77,20 €	
flacon			
10 ml 469 mg/ml	R/ (bl)	48,86 €	
15 ml 469 mg/ml	R/ (bl)	65,64 €	
20 ml 469 mg/ml	R/ (bl)	77,20 €	
30 ml 469 mg/ml	R/ (bl)	100,84 €	
(0,5 mmol/ml)			

MULTIHANCE (Altana)

gadobénate de diméglumine			
flacon			
5 ml	529 mg/ml	R/ (b)	36,37 €
10 ml	529 mg/ml	R/ (b)	59,77 €
15 ml	529 mg/ml	R/ (b)	81,26 €
20 ml	529 mg/ml	R/ (b)	96,01 €
(0,5 mmol/ml)			

OMNISCAN (Amhershams)

gadodiamide			
flacon			
10 ml	287 mg/ml	R/ (b)	53,55 €
15 ml	287 mg/ml	R/ (b)	72,48 €
20 ml	287 mg/ml	R/ (b)	85,52 €
(0,5 mmol/ml)			

PROHANCE (Altana)

gadotériol			
flacon			
5 ml	279 mg/ml	R/ (b)	33,99 €
10 ml	279 mg/ml	R/ (b)	55,23 €
15 ml	279 mg/ml	R/ (b)	74,74 €
20 ml	279 mg/ml	R/ (b)	88,18 €
(0,5 mmol/ml)			

13.2.2. Fer**Choix thérapeutique**

— Les nanoparticules d'oxyde de fer sont utilisées pour étudier des lésions hépatiques focales.

Effets indésirables

— Douleurs lombaires et bouffées de chaleur.

ENDOREM (Guerbet / Codali)

fer (oxyde)			
amp.			
8 ml	11,2 mg Fe/ml	R/ (b)	180,00 €

RESOVIST (Schering)

ferucarbotran			
amp. ser. i.v.			
1 x	486 mg/0,9 ml	R/ (b)	152,00 €
1 x	756 mg/1,4 ml	R/ (b)	181,47 €

13.2.3. Dérivés du manganèse**Choix thérapeutique**

— Les produits de contraste à base de manganèse sont captés par le foie,

et sont utilisés dans le diagnostic des lésions hépatiques.

Effets indésirables

— Nausées, vomissements, douleurs abdominales.
— Céphalées.

TESLASCAN (Amhershams)

mangafodipir			
flacon			
1 x	345,5 mg/50 ml	R/ (b)	119,91 €

13.3. AUTRES AGENTS DE DIAGNOSTIC**Choix thérapeutique**

— Le bleu patenté est utilisé pour la visualisation des vaisseaux lymphatiques superficiels.

— L'hexafluorure de soufre est utilisé en échographie pour améliorer l'échogénéité du sang.

Effets indésirables

— Hexafluorure de soufre: réactions allergiques et effets indésirables cardiaques graves.

Précautions particulières

— En raison de ses effets indésirables, l'hexafluorure de soufre ne peut plus être utilisé lors d'examen échographiques cardiaques, et ce produit est contre-indiqué chez les patients atteints d'une affection cardiaque.

BLEU PATENTE (Guerbet / Codali)

bleu patenté V			
amp. s.c.			
5 x	50 mg/2 ml		13,06 €
(risque d'urticaire et de choc anaphylactique)			

SONOVUE (Altana)

hexafluorure de soufre			
flacon			
1 x	225 µg poudre + 5 ml ser. solv.		U.H.

14. Médicaments divers

Ce chapitre reprend:

- les médicaments utilisés dans l'obésité
- les médicaments utilisés dans l'alcoolisme
- les médicaments utilisés dans le tabagisme
- les médicaments des états spastiques
- les médicaments utilisés comme désensibilisants
- les médicaments agissant sur la musculature utérine
- les médicaments utilisés en anesthésie
- les médicaments utilisés dans l'hyperkaliémie
- les diphosphonates
- l'imiglucérase
- le sevelamer
- l'alprostadil
- le bosentan
- l'atropine.

14.1. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS L'OBESITÉ

Choix thérapeutique

- La place des médicaments dans la prise en charge de l'obésité est limitée, et pour aucun médicament, un effet favorable à long terme sur la mortalité et la morbidité n'a été mis en évidence. Un traitement médicamenteux ne peut être envisagé qu'en association à d'autres mesures thérapeutiques (p. ex. régime, exercice physique, thérapie comportementale), et ce, en cas de surcharge pondérale importante associée à d'autres facteurs de risque. [Voir aussi *Folia de juin 1999 et de février 2005*].
- Avec plusieurs stimulants centraux, une hypertension pulmonaire a été décrite lors d'une utilisation à des fins anorexigènes. Pour cette raison, mais aussi en raison de valvulopathies, la fenfluramine et la dexfenfluramine ont déjà été retirées du marché au niveau mondial en 1997. Depuis octobre 2001, la délivrance - en spécialité et en magistrale - des anorexigènes amfépramone, clobenzorex, fenbutrazate, fenproporex, mazindol, méfénorex, norpseudoéphédrine, phendimétrazine, phentermine et propylhexédrine est interdite en Belgique.
- Etant donné la possibilité d'un risque accru d'hémorragie cérébrale, la délivrance de médicaments à base de phénylpropanolamine (noréphé-

drine) est interdite en Belgique depuis le 1^{er} octobre 2002.

- Actuellement, deux médicaments contre l'obésité sont disponibles en Belgique: la sibutramine et l'orlistat. Ils peuvent renforcer la perte de poids obtenue avec des mesures hygiéno-diététiques. La probabilité de reprendre du poids à l'arrêt du traitement est élevée.

14.1.1. Sibutramine

Choix thérapeutique

- Voir aussi *Folia de septembre 2001 et de mai 2002*.
- La sibutramine est chimiquement apparentée aux amphétamines, qui inhibe la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine.

Contre-indications

- Affections coronariennes, insuffisance cardiaque, tachycardie, arythmie.
- Artériopathie périphérique, accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire, ou antécédents de telles affections.
- Hypertrophie prostatique et glaucome à angle fermé.

Effets indésirables

- élévation de la tension artérielle, palpitations.
- Constipation, nausées, sécheresse de la bouche.

— Insomnie, céphalées, vertiges, paresthésies.

Interactions

— La sibutramine est métabolisée par le CYP3A4, et la prudence s'impose en cas de traitement concomitant par des médicaments inhibant le CYP3A4 (voir tableau dans l'*Introduction*).

— Risque de syndrome sérotoninergique lors de l'utilisation concomitante de sibutramine et d'autres substances sérotoninergiques (voir 6.3.1.).

REDUCTIL (Abbott) ©

sibutramine chlorhydrate monohydrate			
caps.			
28 x 10 mg	R/	76,72 €	
28 x 15 mg	R/	76,72 €	

Posol. 10 mg le matin, à augmenter éventuellement jusqu'à 15 mg

14.1.2. Orlistat

Choix thérapeutique

— L'orlistat n'exerce pas d'effet stimulant central. Il inhibe les lipases gastro-intestinales, et diminue ainsi la résorption des graisses.

Contre-indications

— Syndromes de malabsorption.
— Cholestase.

Effets indésirables

— Pertes graisseuses par le rectum, flatulence et diarrhée.

Interactions

— Diminution de la résorption des vitamines liposolubles.

— Diminue la concentration plasmatique de la ciclosporine.

XENICAL (Roche)

orlistat			
caps.			
84 x 120 mg	R/	76,85 €	

Posol. 120 mg max. 3 x p.j.

14.2. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS L'ALCOOLISME

Choix thérapeutique

— L'*acamprosate* est utilisé avec un succès relatif pour faciliter le maintien de l'abstinence alcoolique.

— Le *disulfirame* n'a qu'une place limitée dans les essais de sevrage alcoolique.

— Le *clométhiazole* (un sédatif) et le *tiapride* (un neuroleptique du groupe des benzamides) sont utilisés dans des états d'agitation psychomotrice,

p. ex. comme traitement adjuvant dans des cures de sevrage éthylique.

Effets indésirables

— *Acamprosate*: éruptions cutanées et troubles gastro-intestinaux.

— *Disulfirame*: éruptions cutanées, céphalées, somnolence et hépatotoxicité.

— *Tiapride*: ceux des neuroleptiques (voir 6.2.).

— *Clométhiazole*: congestion nasale, irritation conjonctivale, éruptions cutanées, dépendance, effet sédatif.

Précautions particulières

— L'ingestion d'alcool en association avec le disulfirame peut conduire au collapsus cardio-vasculaire.

ANTABUSE (Sanofi-Synthelabo)

disulfirame			
compr. (séc.)			
50 x 400 mg	R/	6,82 €	

CAMPRAL (Merck)

acamprosate			
compr. entér.			
84 x 333 mg	R/ (c)	35,89 €	
168 x 333 mg	R/ (c)	60,00 €	

Posol. 4 à 6 x p.j. 333 mg pendant un an

DISTRANEURINE (AstraZeneca)

clométhiazole			
caps.			
100 x 192 mg	R/ (c)	13,90 €	

Posol. 3 x p.j. 192 mg, à augmenter éventuellement

TIAPRIDAL (Sanofi-Synthelabo)

tiapride			
compr. (séc.)			
20 x 100 mg	R/ (b)	7,41 €	
60 x 100 mg	R/ (b)	17,75 €	

sol. (oral)			
30 ml 150 mg/ml (1 ml = 30 gttes)	R/ (b)	13,88 €	

amp. i.m. - i.v.			
12 x 100 mg/2 ml	R/ (h)	4,98 €	

Posol.
éthylisme aigu: 400 à 800 mg p.j.
(risque d'hyperthermie maligne)

14.3. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LE TABAGISME

Choix thérapeutique

— Voir Fiche de transparence «Prise en charge du sevrage tabagique».

— Ces médicaments sont utilisés pour faciliter l'arrêt du tabagisme. Ils ne se justifient que chez les personnes motivées, et ce en association à un programme d'accompagnement.

14.3.1. Nicotine**Choix thérapeutique**

— La substitution nicotinique diminue dans une certaine mesure les manifestations de sevrage lors de l'arrêt du tabagisme [voir *Folia d'avril 2000*].

Effets indésirables

— Vertiges, nausées, céphalées et palpitations chez des personnes qui ne sont pas tolérantes à la nicotine.

— Irritation au site d'administration pour les différentes formulations à base de nicotine.

Précautions particulières

— Afin d'éviter un surdosage, différentes présentations de nicotine ne peuvent pas être employées concomitamment et il est en principe contre-indiqué de fumer pendant la cure.

NICORETTE (Pfizer CH)

nicotine	
compr. Microtab (subling.)	
30 x 2 mg	8,10 €
105 x 2 mg	21,60 €
gommes à mâcher	
30 x 2 mg	6,70 €
105 x 2 mg	19,10 €
105 x 4 mg	24,95 €
gommes à mâcher Mint	
30 x 2 mg	6,70 €
105 x 2 mg	19,10 €
105 x 4 mg	24,95 €
inhaler cartouche	
42 x 10 mg	26,30 €
système transdermique	
14 x 8,3 mg/10 cm ²	38,80 €
(libérant 5 mg/16 h)	
14 x 16,6 mg/20 cm ²	38,80 €
(libérant 10 mg/16 h)	
7 x 24,9 mg/30 cm ²	24,50 €
14 x 24,9 mg/30 cm ²	38,80 €
(libérant 15 mg/16 h)	

NICOTINELL (Novartis CH)

nicotine	
gommes à mâcher Fruit	
96 x 2 mg	17,30 €
96 x 4 mg	22,17 €
gommes à mâcher Mint	
96 x 2 mg	17,30 €
96 x 4 mg	22,17 €
système transdermique	
TTS 7:	
7 x 17,5 mg/10 cm ²	19,28 €
21 x 17,5 mg/10 cm ²	46,27 €
(libérant 7 mg/24 h)	
TTS 14:	
7 x 35 mg/20 cm ²	21,62 €
21 x 35 mg/20 cm ²	51,88 €
(libérant 14 mg/24 h)	
TTS 21:	
7 x 52,5 mg/30 cm ²	22,50 €
21 x 52,5 mg/30 cm ²	56,44 €
(libérant 21 mg/24 h)	

NIQUITIN (GSK)

nicotine	
past. Lozange	
72 x 2 mg	24,95 €
72 x 4 mg	24,95 €
système transdermique	
14 x 36 mg/1,6 cm ²	39,64 €
(libérant 7 mg/24 h)	
14 x 78 mg/3,2 cm ²	39,64 €
(libérant 14 mg/24 h)	
14 x 114 mg/4,7 cm ²	39,64 €
(libérant 21 mg/24 h)	
système transdermique Clear	
7 x 36 mg/1,6 cm ²	24,76 €
(libérant 7 mg/24 h)	
7 x 78 mg/3,2 cm ²	24,76 €
(libérant 14 mg/24 h)	
7 x 114 mg/4,7 cm ²	24,76 €
(libérant 21 mg/24 h)	

14.3.2. Bupropion**Choix thérapeutique**

— Le bupropion (synonyme amfébutamone), développé au départ comme antidépresseur (et disponible comme antidépresseur aux Etats-Unis), inhibe la recapture de la noradrénaline et de la dopamine. [Voir *Folia d'octobre 2000, juin 2001 et juillet 2002*.]

— Le bupropion diminue dans une certaine mesure les manifestations de sevrage à l'arrêt du tabagisme.

Contre-indications

— Epilepsie.
— Association à un inhibiteur des monoamine oxydases.

Effets indésirables

— Insomnie.
— Fièvre.
— Problèmes gastro-intestinaux.
— Troubles du goût.
— Céphalées.
— Réactions cutanées.
— Hypertension.
— Convulsions.

Précautions particulières

— La prudence est de rigueur en cas d'association du bupropion à des médicaments qui abaissent le seuil épiléptogène (tels la théophylline, les neuroleptiques, les antidépresseurs, les fluoroquinolones).

— Une augmentation des concentrations plasmatiques des neuroleptiques et des antidépresseurs n'est pas exclue.

ZYBAN (GSK)

amfébutamone chlorhydrate		
compr. (lib. prolongée)		
30 x 150 mg	R/	42,20 €
100 x 150 mg	R/ (b)	97,64 €
<i>Posol.</i> commencer par 150 mg p.j. pendant 6 jours, puis 150 mg 2 x p.j. pendant 7 à 9 semaines		

14.4. MÉDICAMENTS DES ÉTATS SPASTIQUES**Choix thérapeutique**

— L'effet de ces médicaments dans les états spastiques est souvent limité et n'est obtenu qu'à des doses provoquant un certain nombre d'effets indésirables. Ces médicaments ne sont donc pas indiqués pour le traitement de crampes ou de raideurs musculaires banales. Leur emploi doit être limité aux affections spastiques graves, telles maladies dégénératives de la moelle épinière, sclérose en plaques et spasticité due à des lésions des voies corticospinales.

— Les *interférons β -1a* et *β -1b*, ainsi que le *glatiramère* sont utilisés dans la sclérose en plaques et sont discutés en 9.2.1.

— Les *benzodiazépines* (voir 6.1.1.) présentent une certaine activité antispastique. Toutefois, celle-ci disparaît le plus souvent en cours de traitement.

— Le *baclofène* et la *tizanidine* ont une action favorable sur la spasticité d'origine spinale et peut-être aussi dans les manifestations spastiques liées à des troubles vasculaires cérébraux.

— Le *dantrolène* agit directement sur les cellules musculaires. Il est efficace dans la spasticité d'origine spinale et centrale mais moins que le baclofène dans la sclérose en plaques.

— La *toxine botulique*, injectée in situ, est utilisée pour certaines affections des muscles striés telles pied équin spastique, strabisme, blépharospasme, dystonie faciale et torticolis spasmodique.

— Les données quant à un effet favorable du *cannabis* sur la spasticité chez des patients atteints de sclérose en plaques sont limitées.

Effets indésirables

— Benzodiazépines: entre autres sédation (voir 6.1.1.).

— Baclofène et tizanidine: nausées, sédation.

— Dantrolène: sédation, diarrhée, nausées et faiblesse musculaire (surtout gênante chez les patients traités en ambulatoire), troubles hépatiques graves pouvant se manifester longtemps après l'instauration du traitement.

Interactions

— Tizanidine: inhibition du métabolisme par la fluvoxamine et peut-être aussi par d'autres inhibiteurs du CYP1A2 (voir tableau dans l'*Introduction*).

Précautions particulières

— Dantrolène: la fonction hépatique doit être contrôlée régulièrement.

BOTOX

toxine botulique type A		
flacon i.m. - s.c.		
1 x 100 U poudre	R/ (h)	223,38 €
<i>Autre(s) dénomination(s):</i> Dysport (attention: les unités ne sont pas les mêmes)		

DANTRIUM

(Procter & Gamble / Pharma Logistics)

dantrolène sodique		
caps.		
50 x 25 mg	R/ (b)	10,11 €
50 x 100 mg	R/ (b)	28,42 €
amp. i.v.		
12 x 20 mg poudre		U.H.

Posol.

- *per os:* 25 mg p.j.; augmenter progressivement jusqu'à 200 à 400 mg p.j. en 3 prises
- *voie parentérale:* pour le traitement de l'hyperthermie maligne

DYSPORT (Ipsen)

toxine botulique type A		
flacon s.c.		
1 x 500 U poudre	R/ (h)	297,05 €
2 x 500 U poudre	R/ (h)	512,99 €
<i>Autre(s) dénomination(s):</i> Botox (attention: les unités ne sont pas les mêmes)		

LIORESAL (Novartis Pharma)

baclofène		
compr. (séc.)		
50 x 10 mg	R/ (b)	8,79 €
50 x 25 mg	R/ (b)	20,22 €
amp. i.thécal		
1 x 0,05 mg/1 ml		U.H.
1 x 10 mg/20 ml		U.H.
1 x 10 mg/5 ml		U.H.

Posol. 15 mg p.j.; augmenter tous les 3 j. de 15 mg jusqu'à 75 mg p.j. en 3 prises
Autre(s) dénomination(s): Baclofen

MERCK-BACLOFEN (Merck)

baclofène compr. (séc.) 50 x 10 mg	R/ (b)*	6,50 €
50 x 25 mg	R/ (b)*	14,96 €
<i>Posol.</i> 15 mg p.j.; augmenter tous les 3 j. de 15 mg jusqu'à 75 mg p.j. en 3 prises		
<i>Autre(s) dénomination(s):</i> Lioresal		

SIRDALUD (Novartis Pharma)

tizanidine compr. (séc.) 100 x 4 mg	R/ (b)	27,29 €
<i>Posol.</i> 6 mg p.j.; augmenter tous les 3 j. de 2 mg jusqu'à 12 à 24 mg p.j. en 3 à 4 prises		

Addenda: riluzole**Choix thérapeutique**

— Le riluzole prolongerait chez les patients atteints de sclérose latérale amyotrophique la survie sans recours à la ventilation assistée et à la trachéotomie. Il n'a pas d'effet myorelaxant.

Effets indésirables

- Asthénie, nausées.
- élévation des transaminases sériques.
- Réactions anaphylactiques et œdème angioneurotique.

RILUTEK (Aventis)

riluzole compr. 56 x 50 mg	R/ (b)	317,40 €
----------------------------------	--------	----------

14.5. MÉDICAMENTS UTILISÉS COMME DESENSIBILISANTS**Choix thérapeutique**

— Pour certains allergènes, il existe un traitement désensibilisateur. Les résultats obtenus sont cependant imprévisibles.

— L'utilisation d'extraits de venins d'abeille ou de guêpe ne se justifie qu'après confirmation d'une hypersensibilité à des piqûres d'hyménoptères, p. ex. par un test de RAST, ou lorsqu'une réaction anaphylactique mettant la vie en danger après piqûre d'abeille ou de guêpe est signalée à l'anamnèse.

Effets indésirables

— Réactions allergiques pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique.

Précautions particulières

- En raison des risques anaphylactiques avec ces médicaments, les malades doivent rester sous surveillance après les injections et le matériel de réanimation doit être à portée de la main.
- L'injection intravasculaire doit être évitée.

ALYOSTAL ST APIS MELLIFERA (Stallergenes)

venin d'abeille extr. lyophilisé flacon s.c. - i.derm. 5 x 0,11 mg + solv.	R/	80,57 €
--	----	---------

ALYOSTAL ST VESPULA (Stallergenes)

venin de guêpe extr. lyophilisé flacon s.c. - i.derm. 5 x 0,11 mg + solv.	R/	80,57 €
---	----	---------

PHARMALGEN BEE (ALK)

venin d'abeille extr. lyophilisé flacon s.c. - i.derm. 4 x 0,12 mg + solv.	R/ (c)	102,54 €
--	--------	----------

PHARMALGEN WASP (ALK)

venin de guêpe extr. lyophilisé flacon s.c. - i.derm. 4 x 0,12 mg + solv.	R/ (c)	123,90 €
---	--------	----------

POLLINEX (Stallergenes)

I. pollens du groupe B ₂ extrait 300 U Std/ 0,5 ml		
II. pollens du groupe B ₂ extrait 800 U Std/ 0,5 ml		
III. pollens du groupe B ₂ extrait 2.000 U Std/ 0,5 ml amp. ser. s.c. 1 x (I+II+III)	R/ (c)	45,90 €

POLLINEX S (Stallergenes)

pollens du groupe B ₂ extrait amp. ser. s.c. 3 x 2.000 U Std/0,5 ml	R/ (c)	45,90 €
--	--------	---------

14.6. MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LA MUSCULATURE UTERINE**14.6.1. Ocytociques****Choix thérapeutique**

— L'ocytocine est indiquée en cas d'insuffisance de contractilité utérine, et pour la prévention ou le traitement d'hémorragies du post-partum.

— La méthylergométrine est un alcaloïde de l'ergot de seigle utilisé en post-partum, par voie orale ou parentérale, pour la prévention ou le traitement de l'hypotonie utérine et des hémorragies.

— La dinoprostone (prostaglandine E₂) stimule la musculature utérine à tout moment de la grossesse. Elle est utilisée entre autres en cas de môle hydatiforme, de mort in utero et dans

la pré-induction et l'induction du travail.

— Le *carboprost* (analogue méthylé de la prostaglandine F_{2α}) est utilisé dans les hémorragies du post-partum consécutives à une atonie utérine, et pour l'induction du travail en cas de mort in utero.

Effets indésirables

— *Ocytocine*: chez le nouveau-né, surtout chez le prématuré, augmentation possible de l'incidence de l'hyperbilirubinémie. Etant donné le risque d'hyperstimulation avec hypoxie foetale, l'administration ne peut se faire qu'en milieu hospitalier.

— *Méthylergométrine*: parfois élévation de la tension artérielle et douleurs angoreuses. Elle ne peut pas être administrée en cas d'hypertension, p. ex. hypertension gravidique.

— *Dinoprostone*: troubles gastro-intestinaux (nausées...), réactions cardio-vasculaires (p. ex. hypotension), rarement convulsions chez la mère.

— *Carboprost*: troubles gastro-intestinaux (nausées...), réactions cardio-vasculaires (p. ex. hypotension), rarement convulsions chez la mère. Un bronchospasme peut également survenir.

METHERGIN (Novartis Pharma)

méthylergométrine maléate gttes		
10 ml 0,25 mg/ml	(b)	2,13 €
(1 ml = 25 gttes)		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 0,2 mg/ml	(b)	2,46 €

PREPIDIL (Pharmacia)

dinoprostone		
gel endocervical ser.		
1 x 0,5 mg/3 g		U.H.

PROSTIN E2 (Pharmacia)

dinoprostone		
compr.		
10 x 0,5 mg		U.H.
compr. vag.		
4 x 3 mg		U.H.
amp. perf.		
1 x 0,75 mg/0,75 ml		U.H.
1 x 5 mg/0,5 ml		U.H.

PROSTIN 15M (Pharmacia)

carboprost		
amp. i.m.		
1 x 0,25 mg/1 ml		U.H.

SYNTOCINON (Novartis Pharma)

oxytocine		
amp. i.m. - i.v. - perf.		
5 x 10 UI/1 ml	R/ (b)	3,25 €

14.6.2. Tocolytiques

Choix thérapeutique

— Les tocolytiques sont utilisés jusqu'à la 34^{ème} semaine de grossesse au maximum, et ce pour autant qu'il n'y ait pas de contre-indication à poursuivre la grossesse.

— Il n'est pas établi dans quelle mesure le fait de postposer la naissance par des tocolytiques soit à l'origine d'un meilleur pronostic pour l'enfant.

— Des *β₂-mimétiques* sont utilisés pour leur action relaxante sur l'utérus: la ritodrine, mais aussi le fénoterol et le salbutamol (voir 4.1.). Ils peuvent être utilisés en cas d'hyperactivité utérine prématurée, pour autant qu'il n'y ait pas de contre-indication maternelle (tachycardie, thyrotoxicose...). En cas de perfusion intraveineuse, une surcharge volémique doit être évitée. Les menaces imminentes d'avortement survenant au cours du premier trimestre ne sont pas une indication. La posologie sera fonction de la réponse individuelle.

— *L'atosiban* est un antagoniste de l'ocytocine utilisé par voie intraveineuse. Le traitement ne doit pas dépasser 48 heures, à répéter éventuellement.

— Des *anti-inflammatoires non stéroïdiens* (voir 5.2.) sont parfois utilisés pour une tocolyse de courte durée.

— Les *antagonistes du calcium* (voir 1.4.2.) surtout la nifédipine, sont aussi utilisés comme tocolytiques.

Effets indésirables

— *β₂-mimétiques*

- Chez la mère: tachycardie, agitation, tremblements, nausées, sudation, congestion faciale, hyperglycémie et hypokaliémie.

- Chez le nouveau-né: tremblements, hyperglycémie et acido-cétose.

— *Atosiban*

- Chez la mère: troubles gastro-intestinaux, bouffées de chaleur, céphalées, vertiges.

— *Anti-inflammatoires non stéroïdiens*

- Chez la mère: voir 5.2. (AINS).

- Chez l'enfant: risque de fermeture prématurée du canal artériel, et influence possible sur la coagulation.

— Antagonistes du calcium
 • Chez la mère: voir 1.4.2.

PRE-PAR (Eumedica) ©

ritodrine chlorhydrate compr.			
40 x 10 mg	R/ (b)	30,83 €	
amp. i.v. - perf.			
1 x 50 mg/5 ml	R/ (b)	5,41 €	
10 x 50 mg/5 ml	R/	54,10 €	

TRACTOCILE (Ferring)

atosiban flacon i.v.			
1 x 6,75 mg/0,9 ml			U.H.
flacon perf.			
1 x 37,5 mg/5 ml			U.H.

14.7. MEDICAMENTS UTILISES EN ANESTHESIE

Ces médicaments ne sont employés qu'en milieu hospitalier. Les modes d'utilisation, les posologies et effets indésirables ne sont donc pas mentionnés. Le midazolam est repris avec les benzodiazépines (voir 6.1.).

14.7.1. Paralysants neuromusculaires

ATRACURIUM-HAMELN (3DDD)

atracurium bésilate amp. i.v. - perf.			
10 x 25 mg/2,5 ml			U.H.
5 x 50 mg/5 ml			U.H.
Autre(s) dénomination(s): Tracrium			

ESMERON (Organon)

rocuronium bromure amp. i.v. - perf.			
12 x 50 mg/5 ml			U.H.
10 x 100 mg/10 ml			U.H.

MIVACRON (GSK)

mivacurium amp. i.v. - perf.			
5 x 10 mg/5 ml			U.H.
5 x 20 mg/10 ml			U.H.

MYOPLEGINE (Christiaens)

suxaméthonium chlorure amp. i.v. - perf.			
25 x 100 mg/2 ml			U.H.
flacon i.v. - perf.			
12 x 10 ml 50 mg/ml			U.H.

NIMBEX (GSK)

cisatracurium amp. i.v. - perf.			
5 x 10 mg/5 ml			U.H.
5 x 20 mg/10 ml			U.H.

NORCURON (Organon)

vécuronium bromure flacon i.v. - perf.			
10 x 4 mg + 1 ml solv.			U.H.
4 x 10 mg poudre			U.H.

TRACRIUM (GSK)

atracurium bésilate amp. i.v. - perf.			
10 x 25 mg/2,5 ml			U.H.
5 x 50 mg/5 ml			U.H.
Autre(s) dénomination(s): Atracurium-Hameln			

14.7.2. Divers

DIPRIVAN (AstraZeneca)

propofol amp. i.v. - perf.			
5 x 200 mg/20 ml			U.H.
amp. ser. i.v. - perf.			
1 x 500 mg/50 ml			U.H.
amp. ser. perf.			
1 x 1 g/50 ml			U.H.
flacon perf.			
50 ml 20 mg/ml			U.H.
flacon i.v. - perf.			
50 ml 10 mg/ml			U.H.
(pas pour la sédation chez les enfants)			
Autre(s) dénomination(s): Propofol			

FENTANYL (Janssen-Cilag) ©

fentanyl amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.			
30 x 0,1 mg/2 ml			U.H.
50 x 0,5 mg/10 ml			U.H.
(stupéfiant)			

FENTANYL-HAMELN (3DDD) ©

fentanyl amp. i.v. - perf.			
5 x 0,1 mg/2 ml			U.H.
5 x 0,5 mg/10 ml			U.H.
(stupéfiant)			

HYPNOMIDATE (Janssen-Cilag)

étomidate amp. i.v.			
50 x 20 mg/10 ml			U.H.

KETALAR (Pfizer)

kétamine flacon i.m. - i.v. - perf.			
10 ml 50 mg/ml			U.H.
(médicament spécialement réglementé)			

PENTOTHAL (Abbott)

pentothal sodique flacon i.v. - perf.			
10 x 1 g poudre			U.H.

PROPOFOL (Fresenius)

propofol amp. i.v. - perf.			
5 x 200 mg/20 ml			U.H.
flacon i.v. - perf.			
1 x 500 mg/50 ml			U.H.
1 x 1 g/100 ml			U.H.
1 x 1 g/50 ml			U.H.
(pas pour la sédation chez les enfants)			
Autre(s) dénomination(s): Diprivan			

RAPIFEN (Janssen-Cilag) ©

alfentanil amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.			
30 x 1 mg/2 ml			U.H.
50 x 5 mg/10 ml			U.H.

ROBINUL (Eumedica)

glycopyrronium bromure
amp. i.m. - i.v.
5 x 0,2 mg/1 ml R/ 11,97 €
(anticholinergique)

ROBINUL-NEOSTIGMINE (Eumedica)

glycopyrronium bromure 0,5 mg
néostigmine méthilsulfate 2,5 mg/1 ml
amp. i.v. 10 R/ 35,73 €

SUFENTA (Janssen-Cilag) ©

sufentanil
amp. i.v. - perf. - périuréal
5 x 10 µg/2 ml R/ (h) 3,84 €
5 x 50 µg/10 ml R/ (h) 15,41 €
amp. Forte i.v. - perf. - périuréal
5 x 0,25 mg/5 ml U.H.
(stupéfiant)
Autre(s) dénomination(s): Sufentanil-Hamelin

SUFENTANIL-HAMELIN (3DDD) ©

sufentanil
amp. i.v. - perf. - périuréal
5 x 10 µg/2 ml U.H.
5 x 50 µg/10 ml U.H.
5 x 0,25 mg/5 ml U.H.
(stupéfiant)
Autre(s) dénomination(s): Sufenta

ULTIVA (GSK) ©

rémifentanyl
flacon i.v. - perf.
5 x 1 mg poudre U.H.
5 x 2 mg poudre U.H.
5 x 5 mg poudre U.H.
(stupéfiant)

**14.8. MÉDICAMENTS UTILISÉS
DANS L'HYPERKALIEMIE****Indications**

— Hyperkaliémie en cas d'insuffisance rénale.

KAYEXALATE CA (Sanofi-Synthelabo)

calcium polystyrène sulfonate
poudre (oral et rectal)
300 g R/ (a) 24,72 €
(risque d'hypercalcémie)

KAYEXALATE NA (Sanofi-Synthelabo)

sodium polystyrène sulfonate
poudre (oral et rectal)
450 g R/ (a) 27,99 €
(risque d'hypernatrémie)

14.9. DIPHOSPHONATES

Les diphosphonates sont de puissants inhibiteurs de la résorption osseuse ostéoclastique.

Indications

— Formes évolutives de la maladie de Paget.
— Traitement symptomatique de l'hypercalcémie grave dans certaines

affections hématologiques et dans les processus tumoraux (avec ou sans métastases osseuses): surtout par voie parentérale.

— Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique, de l'ostéoporose chez l'homme, et dans la prévention ou le traitement de l'ostéoporose induite par les glucocorticoïdes.

— Les indications des différents diphosphonates mentionnées dans les notices diffèrent selon les études réalisées (voir ces notices).

Effets indésirables

— Fièvre en cas d'administration intraveineuse.

— Diarrhée en cas d'administration orale.

— Etidronate: aggravation des douleurs osseuses et des fractures en cas d'usage prolongé de doses élevées.

— Alendronate: ulcères œsophagiens (voir rubrique «Précautions particulières»).

— Acide zolédronique: risque de nécrose du maxillaire lors de l'utilisation en oncologie.

Précautions particulières

— La biodisponibilité de tous les diphosphonates est faible par voie orale; ils doivent être pris à jeun.

— Alendronate: en raison du risque d'ulcère œsophagien, il est préférable de prendre les comprimés avec au moins 100 ml d'eau, d'attendre si possible quelques minutes avant de se coucher, et d'éviter de sucer ou de mordre les comprimés.

ACTONEL (Procter & Gamble / Pharma Logistics)

risédronate sodique
compr.
84 x 5 mg R/ (b) 96,93 €
28 x 30 mg R/ (b) 230,53 €
compr. Hebdomadaire
4 x 35 mg R/ 38,42 €
12 x 35 mg R/ (b) 96,93 €

AREDIA (Novartis Pharma)

pamidronate disodique
amp. perf.
2 x 15 mg/5 ml U.H.
Autre(s) dénomination(s): Pamidronaat

BONEFOS (Schering)

clodronate disodique
compr.
30 x 400 mg R/ (b) 71,69 €
100 x 400 mg R/ (b) 188,99 €
50 x 800 mg R/ (b) 188,99 €
amp. perf.
1 x 300 mg/5 ml U.H.
Autre(s) dénomination(s): Ostac

FOSAMAX (MSD)
 alendronate
 compr.
 28 x 10 mg R/ (bl) 38,42 €
 98 x 10 mg R/ 109,00 €
 compr. Hebdomadaire
 4 x 70 mg R/ (bl) 38,42 €
 12 x 70 mg R/ (bl) 96,93 €

OSTAC (Roche)
 clodronate disodique
 caps.
 60 x 400 mg R/ (b) 126,97 €
 120 x 400 mg R/ (b) 214,60 €
 Autre(s) dénomination(s): Bonefos

OSTEODIDRONEL
 (Procter & Gamble / Pharma Logistics)
 étidronate disodique
 compr.
 14 x 400 mg R/ (bl) 31,23 €

PAMIDRONAAT MAYNE (Mayne)
 pamidronate disodique
 amp. perf.
 5 x 15 mg/25 ml U.H.
 1 x 30 mg/10 ml U.H.
 1 x 90 mg/10 ml U.H.
 Autre(s) dénomination(s): Aredia

SKELID (Sanofi-Synthelabo)
 tiludronate
 compr.
 28 x 200 mg R/ (bl) 124,57 €

ZOMETA (Novartis Pharma)
 acide zolédronique
 flacon perf.
 1 x 4 mg poudre + 5 ml solv. U.H.

**14.10. MEDICAMENTS UTILISES
 DANS CERTAINS DEFICITS
 ENZYMATIQUES**

Choix thérapeutique

— L'*agalsidase alpha* et l'*agalsidase bêta* sont des α -galactosidases A recombinantes utilisées dans la maladie de Fabry.
 — L'*imiglucérase* est utilisée dans la maladie de Gaucher type I.
 — La *laronidase* est une α -L-iduronidase recombinante utilisée dans la mucopolysaccharidose de type I.

ALDURAZYME (Genzyme)
 laronidase
 flacon perf.
 1 x 500 U/5 ml U.H.

CEREZYME (Genzyme)
 imiglucérase
 flacon perf.
 1 x 200 U poudre R/ (al) 925,61 €
 1 x 400 U poudre R/ (al) 1841,50 €

FABRAZYME (Genzyme)
 agalsidase bêta
 flacon perf.
 1 x 35 mg poudre U.H.

REPLAGAL (TKT-Europe)
 agalsidase alpha
 flacon perf.
 1 x 3,5 mg/3,5 ml U.H.

14.11. SEVELAMER

Choix thérapeutique

— Le sevelamer est un chélateur du phosphate utilisé pour combattre l'hyperphosphatémie chez l'adulte traité en hémodialyse.

RENAGEL (Genzyme)
 sevelamer
 caps.
 200 x 403 mg R/ (bl) 125,71 €
 compr.
 180 x 800 mg R/ (bl) 205,52 €

14.12. ALPROSTADIL

Choix thérapeutique

— La spécialité à base d'alprostadil qui est mentionnée ici, est utilisée pour maintenir l'ouverture du canal artériel. Une autre spécialité à base d'alprostadil pour administration intracaverneuse est mentionnée en 3.3. Médicaments utilisés dans l'impuissance.

PROSTIN VR (Pharmacia)
 alprostadil
 amp. i.v. - perf.
 1 x 0,5 mg/1 ml U.H.

14.13. BOSENTAN

Choix thérapeutique

— Le bosentan est un antagoniste des récepteurs de l'endothéline utilisé dans le traitement de certaines formes d'hypertension artérielle pulmonaire.

TRACLEER (Pharma Logistics)
 bosentan
 compr.
 56 x 62,5 mg U.H.
 56 x 125 mg U.H.

14.14. ATROPINE

Indications

- Troubles majeurs de la conduction auriculo-ventriculaire dans l'attente de mesures plus définitives.
- Antidote en cas d'intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases.
- Prémédication en anesthésie.

Effets indésirables

- Ceux des anticholinergiques en général (voir 2.2.1.).

STELLATROPINE (Stella)

atropine sulfate		
amp. i.m. - i.v.		
100 x 0,25 mg/1 ml	R/	30,39 €
100 x 0,5 mg/1 ml	R/	30,50 €
100 x 1 mg/1 ml	R/	35,80 €

(aussi sur demande écrite du patient)

INDEX

INDEX

Cet index reprend les spécialités (en gras), les principes actifs (en caractère normal) et certains groupes thérapeutiques (en italique) mentionnés dans le répertoire. Certains détails (nom de firme, retard, forte...) ne sont pas mentionnés dans cet index. Les chiffres en italiques font référence à une association.

- Aacidexam** 211
Aacifemine 386
 Abacavir 292, 292
Abamal 384
 Abciximab 53
Abelcet 279
 Acamprosate 394
 Acarbose 246
Actar 122
Accolate 116
Accupril 28
Accuretic 34
Acebutolol 18
 Acébutolol 18, 34
 Acéclidine 374
 Acéclofénac 143-144
Acedicon 118
 Acénocoumarol 57
Acenterine 136
 Acétazolamide 41
 Acétylcholine 377
Acetylcodone 117
Acetylcysteine 120
 Acétylcystéine 120-121, 271, 376
 Acétyldihydrocodéine 117
 Acéxamate 364
Aciclodem 353
Aciclophar 353
Aciclovir 289, 353
 Aciclovir 289-290, 353, 369
 Acide acétique 362
 Acide acétylsalicylique 52, 136-137, 138-139, 199
 Acide alginique 78
 Acide ascorbique 138-139, 334, 336, 341-342, 343, 345-346, 377, 382-383
 Acide azélaïque 361
 Acide borique 103, 131, 364, 372, 383
 Acide citrique 108
 Acide clavulanique 258-259
 Acide flufénamique 359
 Acide folinique 340
 Acide folique 334, 340, 343, 345-346
 Acide fusidique 351, 356, 368
 Acide gadotérique 391
 Acide lactique 362, 386
 Acide lévofolinique 340
 Acide niflumique 358
 Acide pantothénique 343
 Acide polyacrylique 377
 Acide salicylique 357, 359-360, 362, 362, 363-364, 364, 383-384
 Acides gras essentiels 70
 Acides gras oméga-3 70
 Acide tannique 363
 Acide tranexamique 63
 Acide ursodésoxycholique 83
 Acide valproïque 192, 192
 Acide zolédronique 401
 Acipimox 67
 Acitrétine 365
Acneplus 361
Acneryne 361
 Aconit 122-123, 384
Actapulgit 95
 ACTH 212
Act-Hib 309
Actifed 127
Actifed New 118
Actilyse 59
Active 232
Actonel 400
Actos 245
Actosolv 59
Actrapid 241
Aculare 370
Acupan 138
Adalat 24
 Adalimumab 150
 Adapalène 361
 Adéfovir 294
Adenocor 13
 Adénosine 13, 345-346, 377
Adequad 376
 ADH 248
 Adrénaline, voir
 Epinéphrine
Adriblastina 327
Adulfen + Codeine 145
Adulfen Lysine 144
Advantan 355
Advate 61
Advil-mono 144
Aerius 203
Aerodiol 219
 Aescine 49, 360
Aethoxsklerol 49
Afebryl 138
Afebryl Mono 134
 Agalsidase 401
Agenerase 294
 Agents alkylants 323
Aggrastat 53
Aggrenox 52
Agliolax 93
Agonistes
 dopaminergiques 186, 238
Agreal 172
Aggrax 203
 AINS 141
 dermatologique 358
 ophthalmologique 369
 AINS COX-2 sélectifs 147
Airomir 111
Air-Tal 143
Akineton 188
Akinspray 383
Aknemycin 361
Akneroxid 361
Akton 163
 Albichtyol 360
Albicort 212
 Albumine tannate 96
Alcaine 375
Alcasol 376
 Alcool benzylique 349
 Alcoolisme, médicaments 394
 Alcool polyvinylique 376
Aldactazine 41
Aldactone 40
Aldara 364
 Aldesleukine 320
Aldomet 32
Aldozyme 401
 Alemtuzumab 330
 Alendronate 401
Aleve 145
 Alfacalcidol 343
Alfa-Rix 302
Alfavit 345
 Alfentanil 399
 Alfuzosine 106
 Algedrate 78-79
Algesal 358
Algipan 359
Algis-Spray 359
Algophene 156
Algotase 138
Algotase Mono 134
 Alimérazine 204
 Alizapride 86
Alka Seltzer 136
Alkeran 323
Allergodil 371
Allopurinol 152
 Allopurinol 152, 152
Almogran 198
 Almotriptan 198
 Alòès 93-94
Alomide 371

- Alopaté** 363
Aloplastine 363
Alpha-bloquants 31, 106
Alphagan 375
Alpha Leo 343
Alpha-sympathico-mimétiques, ophtalmique 375
Alpraz 162
Alprazolam 162
Alprazolam 162
Alprazolam 162
Alprostadiol 107, 401
Alpuric 152
Altéplase 59
Altizide 41
Alucid 77
Aluminium aminoacétate 78
Aluminium hydroxyaminoacétate 77
Aluminium hydroxyde 78, 96
Alvérine 81-82, 94
Alvofact 125
Alyostal Apis 397
Alyostal Vesputa 397
Alzheimer, médicaments 207
Amantadine 189
Amantan 189
Amarylle 243
Ambisome 279
Ambroxol 121, 382
Aminonide 355
Amézinium 43
Amfébutamone 395-396
Amichlor 41
Amicla 355
Amifostine 325
Amikacine 269
Amikacine 269
Amiloride 41-42
Aminoglutéthimide 247
Aminoglycosides 268, 351
Aminopénicillines 256
Amiodarone 12
Amiodarone 12
Amisulpride 172
Amiripryline 177-178
Amlodipine 23
Amlodipine 23
Amlor 23
Ammonium acétate 123
Amorolfine 352
Amosan-Knox 383
Amoxicilline 256-257
Amoxicilline 256-257, 258-259
Amoxiclav 258-259
Amoxypen 257
Amphétamine 196
Amphotéricine B 279
Ampicilline 256
Amprénavir 294
Amsacrine 330
Amsidine 330
Amukin 269
Amylase 84
Amyl-m-crésol 382, 384
Amylocaïne 103, 131, 384
Anabolisants 234
Anafranil 177
Analeptiques respiratoires 125
Analgésiques 133
morphiniques 153
Analgine 137
Analogues de la purine 326
Analogues de la pyrimidine 326
Analogues des prostaglandines 375
Anastrozol 222
Andractim 234
Androcur 235
Androgel 234
Androgènes 233
Androstanolone 234
Anesthésiques 399
locaux 357, 375, 387
Anétholtrithione 84
Anexate 166
Angeliq 232
Angélique 345
Anginamide 383
Anginol 382
Anginol-Lidocaine 383
Angin-San 383
Angiocine 382
Antabuse 394
Antacides 77
Antagoniste(s) de(s) acide folique 325
benzodiazépines 166
calciques 21
5 HT₃ 87
morphiniques 157
NK₁ 87
récepteurs de l'angiotensine II 29
récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa 52
récepteurs des leucotriènes 116
vitamine K 56
Antazoline 372
Antebor 351
Anthelminthiques 283
Anthracyclines 327
Antiacnéiques 360
Antiagrégants 51
Antiallergiques dermatologique 357
ophtalmique 369
Antiandrogènes 234
Antiangoreux 5
Antiarythmiques 9
Antibactériens 251
urinaires 275
Antibiotiques 251
antitumoraux 327
dermatologique 350, 361
ophtalmique 368
otique 379
Antichloric 78
Anticholinergiques 81, 187
à inhaler 112
Anticoagulants 53
Anticorps antidigoxine 3
Anticors Diable Vert 362
Antidépresseurs 175
Antidiabétiques 239
Antidiarrhéiques 95
Antimétabolites 85
Antiépileptiques 191
Antifibrinolytiques 63
Antigriphine 138
Antihémorragiques 61
Antihistaminiques H₁ 201
dermatologique 357
ophtalmique 371
Antihistaminiques H₂ 72
Antihypertenseurs 15
Antihypertenseurs à action centrale 32
Anti-inflammatoires 133
COX-2 sélectifs 147
dermatologique 358
intestinaux 99
ophtalmique 369
Antimalariques 149, 283
Antimétabolites 325
Antimigraigneux 197
Antimycosiques 279, 351
Antipaludéens 149, 283
Antiparasitaires 283
Antiparkinsoniens 185
Antipiol 363
Antipsoriasiques 361
Antipyrétiques 133
Antirétroviraux 291
Antirhumatismaux 149
Antiseptiques dermatologique 348
intestinaux 101
ophtalmique 368
Antithrombotiques 51
Antithyroïdiens 214
Antituberculeux 277
Antitumoraux 323
Antitussifs 117
Antiviraux 289
dermatologique 353
ophtalmique 368
Anusol 103
Anxiocalm 162
Anxiolytiques 159
Apacéf 262
Apigénine 383
Apocard 11
Apomorphine 186

- Aporil** 362
 Apraclonidine 375
Apranax 145
 Aprépitant 87
 Aprotinine 63, 64
Aprovel 30
Aranesp 248
Arava 150
Arcoxia 147
Aredia 400
Argyrophedrine 130
Aricept 207
Arimidex 222
Arixtra 56
 Arnica montana 360
Arnican 360
Aromasin 222
Aropax 180
Artane 188
Artelac 376
Arthrotec 143
 Artichaut 84
Artirem 391
Arylacétiques, dérivés 143
Arylpropioniques, dérivés 144
Asacol 99
Asaflo 136
Asodal 138
 Asparaginase 330-331
Aspegic 137
Aspirine 136
Aspirine-C 138
Aspirine Duo 138
Aspro 136
 Astémizole XXI
Astrexine 348
Atacand 29
Atacand Plus 36
Atarax 167
Atenolol 18-19
 Aténolol 18-19, 33-34
Atenolol / Chlortalidone 33-34
Atenomed 18
Atenotop 18
ATG-Fresenius 322
 Atorvastatine 68
 Atosiban 399
 Atovaquone 285, 287
Atracurium 399
 Atracurium 399
Atronase 130
Atropine 373
 Atropine 373, 402
Atrovent 112
 Attapulgite 95
Augmentin 258
 Aunée 122
 Auranofine 149
Aureomycin(e) 369
Aurorix 181
Avandamet 246
Avandia 245
Avelox 274
Avodart 107
Avonex 319
Axetine 262
Azacortine 356
Azactam 263
Azaron 358
Azathioprine 321
 Azathioprine 321
 Azélastine 130, 371
 Azithromycine 265
Azopt 375
 Aztréonam 263
Bacifurane 101
 Bacillus 96
 Bacitracine 351, 369
Baclofen 397
 Baclofène 396-397
Bactimed 257
Bactisubtil Sec 96
Bactrim 275
Bactroban 351
Bains de bouche 383
 Ballote 168
Balsoclaste Antitussivum 119
Balsoclaste Expectorans 122
 Bamifylline 114
Barexal 96
 Barnidipine 23
 Baryum sulfate 391
 Basiliximab 322
 Baume de Tolu 123
 Baume du Pérou 103, 131, 363
Baume Pulmonaire 122
Baxil 383
Baypress 24
 B.C.G. 313
 Béclométasone 114, 130
Beclometatop 130
Beclophar 114
Beconase Aqua 130
Becozyme Forte 343
Bedoxine 339
Befact 341
Befact Forte 341
Beforplex 341
 Belladone 78, 94, 103, 122-123, 139
Belsar 30
 Bénazépril 26
Benefix 62
Benerva 338
Beneurol 338
 Benjoin 383
 Benpéridol 171
 Bensérazide 186
Benylin 203
Benzac 361
 Benzalkonium 349, 350, 383
Benzamycin 361
 Benzbromarone 152
 Benzéthonium 383
 Benzoate de benzyle 103, 131, 353
 Benzocaïne 359
Benzodiazépines 160
antagoniste 166
 Benzoxonium 382, 382, 383
 Benzoyle peroxyde 361, 361
 Benzylpénicilline 255
Bervine 338
Berotec 111
Bêta₂-mimétiques 111
Bêta-bloquants 17
ophtalmique 374
Betaferon 319
Betagan 374
Betahistine 204
 Bétahistine 204
Betahistop 204
 Bétaïne 84
Bêta-lactames 254
 Bétaméthasone 211, 211, 355-356, 356-357, 362, 371
Betamine 338
Beta-Ophtiole 374
Betapyr 341
Betaserc 204
 Bétaxolol 19, 374
Betnelan V 355
Betnelan VC 356
Betoptic 374
Beviplex 345
Bevoren 243
Bextra 147
 Bézafibrate 66
 Bicalutamide 235
Biclar 265
Bifiteral 90
 Bifonazole 352
 Biiodobithymol 103
 Bimatoprost 375
Biocodone 118
Biofenac 144
Biogaze Spray 360
 Biotine 343, 345-346
 Bipirédène 188
Bi Preterax 34
Bi-Rofenid 145
 Bisabolol 383
Bisacodyl 92
 Bisacodyl 91, 92, 92
 Bismuth 78, 96, 103
Bisolvon 121
Bisoprolol 19
 Bisoprolol 19, 33-34
Bisoprotop 19
 Bisoxatine 92
Bithiol 363
Bleomin 328
Bleomycine 328
 Bléomycine 328

- Bleu Patente** 392
 Bleu patenté V 392
Blocadren 21
Bonefos 400
Boostrix 310
Boradrine 372
 Borax 372, 376, 384
Borostyrol 383
 Bosentan 401
Botox 396
Braintop 45
Braunoderm 349
Braunol 386
Brevibloc 20
Brexoxyl 361
Brexine 146
Bricanyl 111
 Brimonidine 375
 Brinzolamide 375
Bromatop 162
Bromazepam 162
 Bromazépam 162-163
Bromex 121
Bromhexine 121
 Bromhexine 121
Bromidem 162
 Bromocriptine 186
Bromophar 117
 Brompéridol 171
Broncal 122
Bronchi-Mereprine 121
Bronchodine 117
Broncho-Pectoralis 122
Bronchosedal Codeine
 117
Bronchosedal
 Dextromethorphan 118
Broncho-Vaxom 315
 Brotizolam 163
Brufen 144
Buccaline 315
Buccalsone 381
Buccosan 382
 Buclizine 203
Budnofalk 211
 Budésotide 114-115, 115,
 130, 211
 Bufexamac 358
Buflomedil 45
 Buflomédil 45-46
Buflomemed 45
Buflotop 45
 Bumétanide 39
 Bupivacaïne 387-388, 388
 Buprénorphine 156
Buprophar 144
 Bupropion, voir
 Amfébutamone
Burinex 39
Buronil 171
Buscopan 81
Buscopan Compositum
 137
 Buséreline 237
Buspar 167
 Buspirone 167
 Busulfan 324
 Butamirate 119
Butazolidine 148
 Butoconazole 386
 Butylhyoscine 81, 137
 Cabergoline 238
Cacit 335
Cacit Vitamine D3 336
Ca-D 336
Caelyx 327
 Caféine 138-139, 198, 345
Cafergot 198
 Cajéput 131
Caladryl 359
 Calamine 359
Calci-Chew 335
 Calcifédiol 343
 Calcipotriol 362, 362
 Calcitriol 343, 362
Calcium 336
Calcium + Vitamine C 336
 Calcium carbonate 77-78,
 335-336, 336
 Calcium chlorure 64
 Calcium glubionate 336
 Calcium gluconolactate
 336
 Calcium hydroxyde 363
 Calcium polystyrène
 sulfonate 400
Calmday 165
 Calmette - Guérin 330
Calmurid 362
Calparine 53
Calsynar 247
Camcolit 182
 Camphre 122, 131, 359
 Camphre monobromé 49
Campral 394
Campto 328
 Camsilate 122-123
Cancidas 280
 Candésartan 29, 36
Canestene 352
 Cannabis 396
 Cannelle 345
 Canrénoate 40-41
Canrenol 40
Cantabiline 83
 Capécitabine 327
Capillarotropes 49
Capoten 26
Capriltop 26
 Capsaïcinoïdes 360
 Capsicine 359
 Capsicum 359
Captagon 183
Captopril 26-27
 Captopril 26-27
Captoprimed 27
 Carbachol 377
Carbamazepine 193
 Carbamazépine 193
 Carbamide 362
Carbapénèmes 263
 Carbidoopa 186, 189
Carobel Simplex 96
 Carbocistéine 121
Carbolactanose 96
 Carbomère 376-377
Carboplatine 324
 Carboplatine 324
Carboplatinum 324
 Carboprost 398
Carbosin 324
 Carboxyméthylcellulose 79
 Cardamome 345
Cardegic 137
Cardioaspirine 136
Cardiphar 136
 Carmustine 324
 Carnitine 345
Carteol 374
 Cartéolol 374, 375
Carteopil 375
Carters 92
Carvedilol 19-20
 Carvédilol 19-20
 Casanthranol 92
Cascalax 92
 Cascara 93-94, 196
 Caséine iodée 345
Casodex 235
 Caspofungine 280
Catabex 119
Cataflam 143
Catapressan 32
Cathejell 387
Caverject 107
C Dose 341
Ceclor 261
Cedium Benzalkonium
 350
Cedium Chlorhexidine
 348
Cedocard 6
Cedur 66
Cefacial 260
 Céfaclor 261
Cefadroxil 260
 Céfadroxil 260
 Céfalexine 260
 Céfamandole 261
Cefaperos 260
 Céfatrizine 260
Cefazoline 260
 Céfazoline 260-261
 Céfépime 263
 Céforanide 261
Cefotaxim 262
 Céfotaxime 262
 Céfotétan 262
 Céfradine 261
 Ceftazidime 263
Ceftriaxone 263
 Ceftriaxone 263

- Cefurim** 262
 Céfuroxime 262
Celebrex 147
 Célécoxib 147
Celestone 211
Celiprolol 20
 Céliprolol 20
Cellcept 321
Celltop 328
 Cellulase 84
 Centella asiatica 363
Céphalosporines 259
Cephyll 139
Ceporex 260
Ceprotin 59
Cerazette 224
Cerebroxine 45
Cerezyme 401
 Cérium 351
Cernevit 343
Cerubidine 327
Cerulyx 380
 Cétalkonium 384
Cetamine 341
Cetapred 371
Cetavlex 349
Cetirizine 202
Cétirizine 127-128, 202
 Cétrimide 381
 Cétrimonium 131, 349
 Cétrorélix 237
Cetrotide 237
Cevi Drops 341
 Charbon 95, 96
Charbon Euguanidine 96
 Chardon marie 84
 Chélideine 362
Chibroxol 368
Chirocaine 387
 Chloral hydrate 384
 Chlorambucil 324
Chloramine Pura 349
Chloramphenicol 368
 Chloramphénicol 271, 351, 368, 371
Chloraseptine 349
Chlorazol 349
 Chlorhexidine 348-349, 349, 360, 363-364, 382, 382, 383, 383, 387
 Chlorobutanol 360, 383
 Chloroforme 384
Chloronguent 349
Chloropotassuril 42
 Chloroquine 285
 Chloroxylénoil 350
 Chlorphénamine 122, 128, 384
Chlortalidone 38
 Chlortalidone 33-34, 38
 Chlortétracycline 368-369
Cholagogues 83
Cholemed 69
Cholérétiques 83
 Cholestérol 364
 Choline salicylate 383-384
Cholinomimétiques, ophthalmique 374
 Chondroïtine 376
Cialis 108
Cibacen 26
 Cibenzoline 11
 Ciclosporine 321
 Cidofovir 290
 Cilastatine 263
 Cilazapril 27, 35
Cilest 228
Ciloxan 368
Cimetidine 73
 Cimétidine 73
 Cinchocaïne 103, 359
 Cinnamate de benzyle 131
Cinnarizine 45
 Cinnarizine 45, 47, 204
Cipralan 11
Cipramil 179
Ciprobrel 273
 Ciprofibrate 66
Ciprofloxacin 273-274
 Ciprofloxacin 273-274, 368
Ciproxine 273
Cirrus 127
 Cisapride 87
 Cisatracurium 399
Cisplatine 324
 Cisplatine 324
Citalopram 179
 Citalopram 179
Citanest 387
 Cladribine 326
Claforan 262
Clamoxyl 257
Claramid 266
Clarinase 128
 Clarithromycine 265
Claritine 203
Clarix 122
Claudia 235
Claversal 99
Clavucid 258
 Clavulanate 258
Clexane 54
Climara 219
Climen 235
Climodien 232
 Clindamycine 272, 361, 386
Clinoril 144
 Clioquinol 356, 379
 Clobazam 163
 Clobéatasol 355
 Clobéatasone 356
 Clobutinol 119
 Clodronate 400-401
 Clométhiazole 394
 Clométocilline 255
Clomid 221
 Clomifène 221
 Clomipramine 177
 Clonazépam 163
Clonazone 349
 Clonidine 32, 199
 Clopamide 34
 Clopérasatine 119
 Clopidogrel 52
Clopixol 171
 Clorazépate 163
 Clorofène 350
 Clotiapipe 173
 Clotiazépam 163
 Clotrimazole 352, 357, 386
 Cloxacilline 256
 Cloxazolam 163
Clozan 163
 Clozapine 173
Co-Amiloride 41
Co-Amoxilan EG 258
Co-Amoxi-Ratiopharm 258
Co-Aprovel 36
 Cobalamines 339
 Cobalt 345-346
Co-Bisoprolol 33-34
 Cocarboxylase 343
 Codéine 117, 122-123, 138-139, 145
 Co-dergocrine 46-47
Codethyline 118
Codcontin 155
Co-Diovane 36
Co-Enalapril 35
Co-Inhibace 35
Colchicine 151
 Colchicine 151
 Colécalciférol 336, 342, 343, 346
Colestid 67
 Colestipol 67
 Colestiramine 67
Colimax 122
Co-Lisinopril 35
Colitofalk 100
 Collagénase 363
Colludol 383
Collutoires 383
Colofiber 89
Colofort 91
Colopeg 91
Colpro 224
Combivent 112
Combivir 292
Comburic 152
Compedmed 363
Comtan 187
Concerta 183
Confosept Eau Oxygenee 350
Confosept Eosine 349
Contraceptifs oraux 227
Contraception d'urgence 230

- Contramal** 155
Convulex 192
Copaxone 320
Copegyl 291
Cordarone 12
Co-Renitec 35
Corgard 21
 Coriandre 345
Coronair 52
Corotrope 3
Corsodyl 383
Corticostéroïdes 209
 à inhaler 114
 dermatologique 354
 nasal 130
 ophtalmique 370
 otique 379
 Cortico-surrénale, extrait 360
Cortril 356
Coruno 7
Corvatar 7
Corvaton 7
Cose-Anal 103
Cosopt 375
Cotrane 119
Co-Trimoxazole 275
Cotrim-Ratiopharm 275
Coumariniques 56
Coversyl 28
Coversyl Plus 35
Cozaar 30
Cozaar Plus 36
 Crataegus 167-168
Creonicort-H 356
Creon 84
 Cresson 345
Crestor 69
Crinone 224
Crixivan 294
Croix Blanche 138
Croix Blanche Mono 134
Cromabak 371
 Cromogliclate 116, 130, 371
Cromoglycate Sodique 116
Cromonez-Pos 130
Cromophta-Pos 371
 Crotamiton 354
Crystacide 350
 Cuivre 345-346
Curatoderm 362
Curpol 134
Cutivate 355
C-Will 342
 Cyanocobalamine 339, 341, 343, 345-346
 Cyclandélate 45
Cyclocur 232
Cyclogyl 373
Cyclopentol 373
Cyclopentolate 373
 Cyclopentolate 373
 Cyclophosphamide 323-324
Cycloplégiques 372
Cyclospasmol 45
Cymevene 290
Cynarol 84
 Cyproheptadine 203-204
Cyproplex 235
 Cyprotérone 235, 235
Cystagon 108
 Cystéamine, voir Mercaptamine
Cyta-Cell 326
Cytarabine 326
 Cytarabine 326
 Cytidine 377
Cytosar 326
Cytotec 77
Dacarbazine 325
 Dacarbazine 325
 Dactinomycine 328
Dafalgan 134
Dafalgan Codeine 138
Daflon 49
Daivonex 362
Dakar 75
Dakincooper Stabilise 350
Daktacort 357
Daktarin 352
Daktozin 352
Dalacin 386
Dalacin C 272
 Daltéparine 54-55
 Danaparoiide 55
Danatrol 237
 Danazol 237
Dantrium 396
 Dantrolène 396
Daonil 243
Daphne 235
Daraprim 287
 Darbépoétine alfa 248
Darlin 92
 Daunorubicine 327
D-Cure 342
Deanxit 178
Deca-Durabolin 234
Decapeptyl 237
Decoderm 356
Decoderm Compositum 356
Décongestionnants 127-128
 nasal 128-129
 ophtalmique 372
 Dectafur 335
Dedrogyl 343
 Déferoxamine 334
Dehydrobenzperidol 171
 Déhydro-épi-androstérone 233
De Icin 371
De Icol 371
Delpeg 91
Delphi 356
Deltarhinol Mono 129
Dentophar 384
Depakine 192
 Dépalléthrine 354
Depo-Medrol 212
Depo-Medrol Lidocaine 212
Deponit 6
Depo-Provera 225
Depronal 155
Depuratif des Alpes 93
Dequalid 382
 Déqualinium 382, 382-384
Dermanox 363
Dermaspray 349
Dermestril 220
Dermovate 355
Désensibilisants 397
Deseril 199
Desferal 334
Désinfectants 348
 Désipramine 177
 Desloratadine 203
 Desmopressine 249
 Désogestrel 224, 228-230
 Désonine 356
Desorelle 228
Detrusitol 105
Dettol 350
Dexagenta-Pos 371
 Dexaméthasone 130, 211, 357, 370, 371-372, 379
Dexa-Polyspectran New 371
Dexa Rhinospray 130
Dexa-Sine 370
 Dexétimide 188
Dexir 118
 Dexpanthénol 343, 346
 Dextran 376
Dextromethorphan 118
 Dextrométhorphane 118-119, 122-123
 Dextropropoxyphène 155, 156
 DHEA 233
Diافusor 6
Diagnostic, agents 389
Diamicon 243
Diamox 41
Diane 235
 Diastase 84
Diazepam 163
 Diazépan 163
Dibertel 86
 Dibotermine alfa 152
 Dibunate 123
Dicetel 81
 Dichlorobenzylalcoool 382, 384
Diclofemed 143
Diclofenac 143

- Diclofénac 143, 143, 358-359, 369, 370
Diclofenac-K 143
Diclotop 143
Dicynone 63
 Didanosine 292
 Diénogest 232
Diergo 198
Differin 361
Diflucan 280
 Diflucortolone 355, 357
 Diflunisal 137
Diflusal 137
Digestomen 84
Digitaliques, antidote 3
Digitalis Antidot 3
 Digitoxine 2
 Digoxine 3
Dihyergot 198
 Dihydralazine 30
 Dihydrocodéine 118, 123, 155
 Dihydroergotamine 198-199
Dihydropyridines 23
Diltiazem 24-25
 Diltiazem 24-25
Dimenformon
 Prolongatum 220
 Dimenhydrinate 203
 Diméthoxanate 119
 Diméticone 79, 79
 Dimétindène 128, 131, 203
Dimitone 20
 Dinoprostone 398
 Diosmine 49, 49
Diovane 30
Diphamine 358
Diphantoine 194
 Diphenhydramine 167-168, 203, 357, 358, 359
 Diphénylpyraline 128
Diphosphonates 400
Dipidolor 156
Dipiperon 171
 Dipivéfrine 375
Diprivan 399
Diprolene 355
Diprophos 211
Diprosalic 357
Diprosone 355
Dipyridamole 52
 Dipyridamole 52, 52
Disipal 188
 Disopyramide 10
Dispril 136
Distraneurine 394
 Disulfirame 394
 Dithranol 362
Ditropan 105
Diurétiques 37
Diurétiques de l'anse 38
Diviplus 232
Diviva 232
Dixarit 199
Dixeran 178
Dobutamine 43
 Dobutamine 43
Dobutrex 43
Docacetyl 120
Docaciclo 290
Docallopu 152
Docalprazo 162
Docamoclaf 258
Docamoxici 257
Docateno 18
Docbetahi 204
Docbisopro 19
Docbromaze 163
Docbuflome 46
Doccaptopri 27
Doccefacro 261
Doccelipro 20
Doccetiri 202
Doccimetri 73
Docciproflo 274
Doccyproestra 235
Docdiclofe 143
Docdipyri 52
Docdomperi 86
Docdoxycy 267
Docenachlor 35
Docenala 27
 Docétaxel 329
Docfenofi 66
Docfurose 39
Docindapa 38
Docloraze 164
Doclormeta 165
Docmebenda 283
Docmetformi 244
Docmetoclo 86
Docofloxacin 274
Docomepra 75
Docpara 134
Docparacod 138
Docpirace 46
Docpiroxi 146
Docraniti 74
Docroxithro 266
Docrutosi 49
Docsalbuta 111
Docsimvasta 69
Docspirochlor 41
Docspirone 40
Docsulpiri 172
Doctramado 155
 Docusate 92-93
 Dodéclonium 360
Dogmatil 172
Dolantine 156
Dolcidium 358
Dolofin 358
Dolol-Instant 134
Dolprone 134
Dolzam 155
Dominal 170
Domperidon(e) 86
 Dompéridone 86, 204
Domperitop 86
 Donépézil 207
 Dopamine 43
Dopram 125
Dormicum 165
Dormiplant 167
Dormonoct 164
 Dornase alfa 121
 Dorzolamide 375, 375
Dostinex 238
 Dosulépine 178
Dotarem 391
Dovobet 362
 Doxapram 125
 Doxépine 178
Doxorubicine 327
 Doxorubicine 327
Doxorubin 327
Doxycycline 267
 Doxycycline 267-268
 Doxylamine 123
Doxylets 267
Doxylab 268
Driptane 105
 Dropéridol 171
 Dropropizine 119
 Droséra 123
 Drospirénone 229, 232
 Drotrécogine alfa 59
Droxaryl 358
Dulcolax Bisacodyl 92
Dulcolax Picosulphate 93
Duofim 362
Duovent 112
Duphalac 90
Duphaston 225
Duracef 260
Duracoll 269
Duraprox 145
Duratears 376
Durogesic 156
Duspatalin 81
 Dutastéride 107
D-Vital 336
 Hydrogéstérone 225, 232
Dynastat 147
Dynatra 43
Dysport 396
Dystonal 199
Dytac 41
Dyta-Urese 41
Dytenzide 41
Eau des Carmes 345
 Ebastine 203
Ebixa 208
Ebrantil 30
 Echinacea 107, 128
Echinacin 128
 Econazole 352, 357, 386
Edronax 178
 Efavirenz 293
Efexor 178
Efferalgan C 138

- Effortil** 43
Efudix 365
Eldepryl 187
Elidisine 329
 Elériptan 198
Elidel 364
Elmex Medical Gel 335
Elocom 355
Eloxatin 325
Elthyron 213
Eludril 383
Elvorine 340
Emadine 371
Emconcor 19
Emcoretic 33
 Emédastine 371
Emend 87
Emerxil 359
Emla 357
Emthexate 325
Enalapril 27
 Enalapril 27, 34-35
Enbrel 150
Endopeg 91
Endorem 392
Endoxan 324
Endrine 129
 Enfuvirtide 294
Engerix-B 304
 Enoxaparine 54
 Enoximone 3
 Enoxolone 363
 Entacapone 187, 189
Entocort 211
Eosine 349
 Eosine 349
Epanutin 194
Epaxal 303
 Ephédrine 122-123, 129, 130, 345
Ephedronguent 129
Ephynal 343
 Epinastine 371
 Epinéphrine XXI, 43, 103, 388
Epipen 43
Epipropane 196
 Epirubicine 327
 Epitizide 41
Epivir 292
 EPO 248
 Epoprosténol 56
Eposin 328
 Eprazinone 121
Eprex 248
 Eprosartan 29
Epsilon 144
Epsipam 166
 Eptacog alfa 62
 Eptifibatide 52
Ercefuryl 101
 Ergocalciférol 343, 345
Ergot, dérivés 186, 198
 Ergotamine 198
 Erysimum 119, 122
Erythrocin 264
Erythroforte 264
 Erythromycine 264, 361, 361
 Erythropoïétine 248
 Escitalopram 179
 Esculoside 49
Esmeron 399
 Esmolol 20
 Esoméprazole 75
Estalis 232
Estivan 203
Estracombi 232
Estracyt 330
Estraderm 220
 Estradiol 219-220, 220, 231-232, 235, 386
Estradurine 220
 Estramustine 330
Estreva 220
 Estriol 219, 386, 386
Estrofem 219
Estrogènes 217
 Estrogènes (conjugués) 219, 232
Estroprogestatifs, contraceptif 227
substitutif 231
Estulic 32
 Etamsylate 63
 Etanercept 150
Etats spastiques, médicaments 396
 Ethambutol 278
 Ethenzamide 139
 Ethinylestradiol 228-231, 235
 Ethosuximide 194
 Ethylmorphine 118, 122-123
Ethyol 325
 Etidronate 401
 Étiléfrine 43
 Etofénamate 358
 Etomidate 399
 Etonogestrel 226, 231
Etoposide 328
 Etoposide 328
 Etoricoxib 147
Etumine 173
Eucalyptine 122
Eucalyptine Pholcodine 122
 Eucalyptol 122, 131
 Eucalyptus 131
Eucalytux 122
 Eugérol 131, 384
Euglucon 243
Eulexin 235
Eulitop 66
Eumovate 356
Euphon 122
Euphyllin 113
Eurax 354
Eusaprim 275
Euthyrox 213
Evista 222
Evra 231
Exacyl 63
Exelon 207
 Exémestane 222
Expectorants 119
Extrapan 358
Eye Gel 376
 Ezétimibe 69
Ezetrol 69
E-Z-Paque HD 391
Fabrazyme 401
Factane 61
 Facteur intrinsèque 345
 Facteurs de coagulation 61, 61, 62, 62, 64
Facteurs hématopoïétiques 331
Facteur VII 61
Facteur VIII Conc. VWF 61
Facteur IX 62
 Famciclovir 290
Famvir 290
Faston 222
Farlutal 225
Farmorubicine 327
Fasigyn 286
Fastum 358
Fasturtec 152
Feiba S-Tim 4 62
 Felbamate 196
 Felbinac 358
Feldene 358
Felodipine 23
 Félodipine 23, 34
Femara 222
Feminova 220
Feminova Plus 232
Femodene 229
Femoston 232
 Fénétylline 183
fenistil 203
Fenofibrate 66
 Fénofibrate 66
Fenofitop 66
Fenogal 66
 Fénotérol 111, 112
Fentanyl 399
 Fentanyl 156, 399
 Fénuégrec 345
 Fer 334, 334, 345-346, 392
Fercayl 334
Ferments digestifs 84
Fero-Grad 334
Fero-Gradumet 334
Ferricure 334
 Ferucarbotran 392
 Fexofénadine 204
Fibrates 65
Fibrinogene 62
 Fibrinogène 62, 64

- Fibrogammin P** 62
 Fibronectine 64
 Fiel de bœuf 93-94, 315
 Filgrastim 331
 Finastéride 107
Flagyl 386
Flammacerium 351
Flammazine 351
 Flavonoïdes 49
 Flavoxate 105
Flecainide 11
 Flécainide 11
Flector Tissugel 358
Fleet-Enema 93
Fleet Phospho Soda 91
Flemoxin 257
Flexfree 358
Flexium 358
Flixonase Aqua 130
Flixotide 115
Flolan 56
Floxapen 255
Floxyfral 180
Fluanxol 171
Flucloxacilline 256
 Flucloxacilline 255-256
Flucon 370
Fluconazol(e) 280-281
 Fluconazole 280-281
Fludara 326
 Fludarabine 326
Fludex 38
 Fludrocortisone 209, 379
Fluimucil Antibiotique 121
 Flumazénil 166
 Flumétasone 356, 356-357, 379
Flunarimed 199
 Flunarizine 199
Flunatop 199
 Flunisolide 130
Flunitrazepam 164
 Flunitrazépam 164
Fluocaril 335
 Flucinolone 103, 355-356, 379-380
 Fluocortolone 103
Fluor 335
Fluoresceïne 377
 Fluorescéine 377
 Fluorométholone 370, 371
 Fluorophosphate 335
 Fluorouracil 326, 365
 Fluorure 335, 335, 384
Fluox 179
Fluoxemed 179
Fluoxetine 179
 Fluoxétine 179
Fluoxetop 179
Fluoxone 179
 Flupentixol 171, 178
 Fluprednidène 356, 356
Fluracédyl 326
 Flurazépam 164
 Flurbiprofène 145, 370
Fluroblastine 326
 Fluspirilène 172
Flutamide 235
 Flutamide 235
Flutaplex 235
 Fluticasone 115, 115, 130, 355
 Fluvastatine 68
Fluvoxamine 180
 Fluvoxamine 180
F.M.L. Liquifilm 370
Folavit 340
Folex 122
Folina-Cell 340
 Follitropine 236
 Fondaparinux 56
Fontex 179
Foradil 112
Forlax 91
 Formiate 122
 Formotérol 111-112, 115
Forsteo 248
Fortal 156
Fortaneurin 341
Forticine 345
Fortovase 294
Fosamax 401
 Fosamprénavir 294
Foscan 330
 Foscarnet 290
Foscavir 290
 Fosfomycine 276-277
Foside 35
Fosinil 28
 Fosinopril 28, 35
Fragmin 55
Frakidex 371
 Framycétine 131, 131, 371
 Frangule 93-94
Fraxiparine 55
Fraxodi 55
Frenactil 171
 Frêne 345
Frisium 163
Froben 145
Fructines 93
Frusamil 41
 FSH 236
FSME Immun 306
Fuca 92
Fucicort 356
Fucidin 351
Fucidin Hydrocortisone 356
Fucithalmic 368
Fungimed 281
Fungizone 279
Furacine 350
Furadantine MC 276
Furodur 39
Furosemid(e) 39
 Furosémide 39, 41
Furotop 39
 Fusafungine 383
 Fusidate 270, 351
Fuzeon 294
 Gabapentine 196
Gabbroral 101
Gabrilil 196
 Gadobénate 391-392
 Gadodiamide 392
Gadolinium, dérivés 391
 Gadopentétate 391
 Gadotérate 391
 Gadotéridol 392
 Gaïacol 122, 131
 Galantamine 207
Gale, médicaments 353
Gammagard S/D 316
 Ganciclovir 290, 369
 Ganirélix 237
Garasone 371
Gardenal 195
Gastricalm 78
Gastriphar 78
Gastrofilm 78
Gastroprocinétiques 85
 Gauthéria 131
Gaviscon 78
Gelilact 79
 Gelsemium 139
Gelulis Simethicone 79
 Gemcitabine 326
Gemzar 326
 Génévrier 131
Genotonorm 249
 Gentamicine 269, 269, 351, 356, 369, 371
Geomycine 351
Geratam 46
Gestiferrol 334
 Gestodène 228-230
GHRH 250
Gilutens 32
 Ginkgo biloba 46, 208
Ginsana 345
 Girofle 345
Givalex 383
 Glatiramère 320
Glaucocare 374
Glaucome, médicaments 373
Glazidim 263
 Glibenclamide 243, 246
Glibenese 243
Gliclazide 243
 Gliclazide 243
 Glimépiride 243
Glinides 244
 Glipizide 243-244
 Gliquidone 244
Glitazones 245
Glivec 330
Gloceda 117
Glottyl 117
Glucagen 246
 Glucagon 246

- Glucobay** 246
Glucocorticoïdes 209
Glucophage 244
 Glucosamine 152
Glucovance 246
 Glucuronamide 345
Glurenorm 244
Glycerine 93
 Glycérol 93, 93
Glycopeptides 270
 Glycopyrronium 399-400, 400
Glycosides cardiotoniques 2
Glypressin 249
Glyvenol 49
Golaseptin 382
Gomenol Prevet 130
 Gonadoréline 237
Gonadoréline, analogues 236
Gonadoréline, antagonistes 237
 Gonadotrophines 235-236
Gonal-F 236
 Goséréline 237
Goutte, médicaments 151
Gracial 230
Grains de Vals 94
 Gramicidine 357, 369
 Granisétron 87
Granocyte 331
Gratiella 235
 Grindélia 123
 Guaifénésine 121, 122-123
 Guanfacine 32
 Guanosine 377
 Guimauve 123, 384
Guronsan 345
Guttalax 93
Gyno-Canestene 386
Gyno-Daktarin 386
Gynoflor 386
Gynomyk 386
Gyno-Pevaryl 386
Gyno-Terazol 386
H.A.C. 349
Hacdil-S 349
Haemate P 61
Halcion 166
Haldol 171
 Halofantrine 285
 Halopéridol 171
 Hamamélis 103, 363
Hansamed 348
Hansamedic 360
Harmonet 229
Harpagon 152
Harpagophytum procumbens 152
Havrix 303
Hbvaxpro 304
 HCG 235-236
Healon Cornea 377
Hebucol 84
Heliclar 265
Helixate Nexgen 61
Hemeran 360
Hemorhinol 363
Hemosedan 103
Henafurine 92
Hepacaf 316
Heparine 53
 Héparine 53, 353
Heparine Sodique 53
 Héparinoïde 360
Héparinoïdes 55
Hépatotropes 83
Hepsera 294
Herceptin 330
Herpolips EG 353
 Hespéridine 49
Hexabrix 390
 Hexamidine 350, 368, 383
 Hexétidine 383, 383
Hexomedine 350, 383
Hextril 383
Hibidil 348
Hibiguard 348
Hibiscrub 348
Hibitane 382
Hiconcil 257
Hiprex 277
Hirudoid 360
Histimed 202
Hivid 292
 HMG 235-236
Holoxan 324
Homatropine 373
 Homatropine 373
Hormones
 antidiurétique 248
 cortico-surrénales 209
 de croissance 249
 hypophysaires 248
 hypothalamiques 248
 sexuelles 217
 thyroïdiennes 213
H.R.F. 237
 Huile de foie de morue 351, 363
Humaject 241-242
Humalog 241
Humatrope 249
Humex 118
Humira 150
Humuline 241-242
Hyalgan 152
 Hyaluronate 152, 377
Hycamtin 328
Hydergine 46
Hydrea 327
 Hydrochlorothiazide 33-36, 41-42
 Hydroxocobalamine 339
 Hydrocodone 118
Hydrocortisone 211
- 211-212, 355-356, 356-357, 372, 379, 381
 Hydromorphone 156
 Hydroxycarbamide 327
 Hydroxychloroquine 149
 Hydroxyzine 167
Hygroton 38
 Hymécomone 83
Hypan 24
Hypericum perforatum 182
Millepertuis 182
Hyperiplant 182
Hyperlipen 66
Hypnomidate 399
Hypnotiques 159
 Hypochlorite 350
Hypolipidémians 65
 Hypromellose 376, 376
Hytrin 31
Ibexone 46
 Ibopamine 3
Ibumed 144
Ibuprofen(e) 144, 358
 Ibuprofène 144-145, 145, 358
Ibu-Slow 144
Ibutop 358
 Ichtammol 359, 363, 363
 Idarubicine 327
 Idroclamide 359
IECA 222, 25
 Ifosfamide 324
IMAO
Imap 172
 Imatinib 330
 Imiglucérase 401
 Imipémém 263
 Imipramine 177
 Imiquimod 364
Imitrex 198
Immucyst 330
Immukine 319
 Immunoglobulines 315-317, 322
Immunoglobulines Anti-HBS 316
Immunomodulateurs 319
 dermatologique 364
Immunosuppresseurs 320
Imodium 96
Imovane 167
Imovax Polio 299
Implanon 226
Importal 90
Impromen 171
Imuran 321
Inalpin 123
Indapamide 38
 Indapamide 34-35, 38
Inderal 21
Inderm 361
 Indinavir 294
Indocid 146

- Indocollyre** 370
Indoliques, dérivés 145
 Indométacine 145-146, 358, 370
Inductos 152
Infanrix Hexa 310
Infanrix-IPV 310
Infectoflam 371
 Infliximab 150
Influvac S 302
Inhalo Rhinathiol 131
Inhibace 27
 Inhibiteurs de(s)
 5-alpha-réductase 106
 anhydrase carbonique 41, 375
 aromatase 222
 cholinestérases 205, 207
 enzyme de conversion de l'angiotensine 25
 facteur Xa 56
 fusion 294
 HMG-coA-réductase 67
 libération de médiateurs 115
 microtubules 329
 monoamine oxydases 180
 non nucléosidiques de la transcriptase réverse 292
 nucléosidiques de la transcriptase réverse 291
 phosphodiesterases 3
 phosphodiesterase de type 5 107
 pompes à protons 74
 protéases virales 293
 recapture de la sérotonine 175
 sécrétion acide gastrique 72
 thrombine 56
 TNF 149
 topo-isomérase 328
Innohep 55
Inopectol 131
 Inosine pranobex 320
 Inositol 345
Inotyol 363
Instillagel 387
Insulatard 241
Insulines 240
 Insuline 241, 241, 242, 242
 Interférons 319-320
Intron A 319
Invirase 294
 lobitridol 391
 lode 93, 346, 389
Iodex 349
 lodixanol 391
 Iodoforme 350
Iodoform Ribbon Gauze 350
 Iodure 215, 377
Iodure de Potassium Recip 215
Iodure de Sodium 377
 lohexol 390
 loméprol 390
Iomeron 390
Iopidine 375
 Iopromide 390-391
 Ioversol 390
 Ioxaglate 390
 Ioxitalamate 389, 389
 Ipratropium 112, 112, 130
 Irbésartan 30, 36
 Irinotécan 328
Irujol Mono 363
Isilung 121
Iso-Betadine 386
 Isoconazole 352, 357
 Isoniazide 277
 Isoprénaline 13
Isoprinosine 320
Isoptine 22
Isopto-Atropine 373
Isopto-Carpine 374
Isopto Fenicol 368
Isopto Tears 376
 Isosorbide 6
Isoten 19
 Isotrétinoïne 365-366
Isotretoïne 365
 Ispaghul 89, 93-94
 Isradipine 23
ISRS 175
Isuprel 13
 Itraconazole 281
Ivegam-CMV 317
Junifen 144
Kaletra 294
Kalium Durettes 42
Kamfeine 123
Kamillosan 383
 Kaolin 78, 363
Kapanol 154
Kayexalate Ca 400
Kayexalate Na 400
Kefadim 263
Keforal 260
Kefurox 262
Kefzol 261
Keladox 268
Kelatoryn 27
Kemadrin 188
Kenacort A 384
Keppra 196
Kératolytiques 362
Kerlone 19
Kestomatine 79
Ketalar 399
 Kétamine 399
 Kétansérine 32
 Kétazolam 164
Ketek 266
 Kétoconazole 281, 352
 Kétoprofène 145, 358
 Kétorolac 144, 370
Ketotifen 116
 Kétotifène 116
Kinidine Durettes 10
Kinzalkomb 36
Kinzalmono 30
Klean-Prep 91
Kliinotab 268
Kliogest 232
Kogenate 61
Konaktion 63
Kredex 20
Kytril 87
 Labétalol 20
Laburide 194
 Lacidipine 23-24
Lacrinorm 376
Lacrypos 376
Lacrystat 376
Lacrytube 376
Lacta-Gynecogel 386
Lacteol 96
 Lactitol 90
 Lactobacillus acidophilus 96, 386
Lactulose 90
 Lactulose 90
Lamictal 196
Lamisil 352
 Lamivudine 292, 292
 Lamotrigine 196
Lanitol 3
 Lanoline 376
Lanoxin 3
 Lanréotide 250
 Lansoprazole 75
Lansoyl Paraffine 90
Lantus 242
Lanvis 326
Lariam 285
Larmes artificielles 376
 Laronidase 401
Laryngarsol 382
Lasix 39
Lasonil 360
 Latanoprost 375, 375
Lauracalm 164
 Laurylsulfoacétate 93
Lavement au Phosphate 93
Laxamalt 90
Laxatifs 89
Laxavit 93
Laxoberon 93
Ledertrexate 326
Ledervorin Calcium 340
 Léflunomide 150
Legalon 84
Legalon-Sil 84
Lemgrip 134
Lemocin 381
Lendormin 163
 Lénograstime 331
 Lépirudine 56

- Leponex** 173
 Lercanidipine 24
Lerivon 178
Lescol 68
 Létozole 222
 Leucine 346
Leucovorin Calcium 340
Leukeran 324
 Leuproréline 237
Leustatin 326
 Lévétiracétam 196
Levitra 108
 Lévocabunolol 374
 Lévocabupivacaïne 387
 Lévocabastine 130, 371
 Lévocétirizine 204
 Lévodopa 186, 189
 Lévodropropizine 119
 Lévofloxacine 274
 Lévomenthol 359
 Lévomépromazine 170-171
 Lévonorgestrel 225-226, 229-230, 232
Levophed 43
Levopraid 172
 Lévosulpiride 172
 Lévothyroxine 213-214, 214
Levotuss 119
Lexotan 163
 LH 236
 Lidocaïne 10, 78, 79, 103, 212, 357, 357, 359-360, 379-384, 387, 388, 388
Lincocin 272
 Lincomycine 272
 Linézolide 271
Liorsesal 396
 Liothyronine 214
Lipactin 353
Lipanthyl 66
 Lipase 84
Lipiodol Ultra Fluide 389
Lipitor 68
Liposic 376
Liquifilm 376
Lisinopril 28
 Lisinopril 28, 35-36
 Lithium 182
Litican 86
Livial 233
Livostin 371
 Lobélie 123
Locabiotal 383
Locacortene 356
Locacortene Vioforme 379
Locasalen 357
Loceryl 352
Locoid 355
Lodixal 23
 Lodoxamide 371
Lodoz 33
 Loflazépate 164
Loftyl 46
Logastric 75
Logimat 34
Logroton Divitabs 33
 Loméfloxacine 368
Lomir 23
Lomudal 116
Lomusol 130
Lonarid N 138
Longifene 203
Loortan 30
Loortan Plus 36
Loperamide 96-97
 Lopéramide 96-97
 Lopinavir 294
 Loprazolam 164
Lopresor 20
Loramet 165
Loranka 165
Loratadine 203
 Loratadine 127-128, 203
Lorazemed 164
Lorazepam 164
 Lorazépam 164-165
Lorazetop 164
Loridem 164
Lormetamed 165
Lormetazepam 165
 Lormétazépam 165
 Losartan 30, 36
Lossec 76
Losferron 334
Lotriderm 357
Lowette 229
Lucrin Depot 237
Lucrin Tri-Depot 237
Ludiomil 178
Luiflex 358
Lumigan 375
Lutenyl 225
Lymphoglobuline 322
 Lynestrérol 225
Lyovac Cosmegen 328
Lyrice 196
Lysanxia 166
 Lysine 346
Lysodrop 376
Lysomucil 120
Lysotossil 119
Lysox 120
 Lysozyme 363
Maalox 78
Mabcampath 330
Mabthera 330
Maclar 265
 Macrogol 91, 91
Macrolides 264
Madecassol 363
 Magaldrate 78
Maglid 78
Magnésie Plus 78
 Magnésium 346
 Magnésium aspartate 345-346
 Magnésium carbonate 78, 96
 Magnésium citrate 96
 Magnésium gluconate 336
 Magnésium hydroxyde 78-79
 Magnésium lactate 336
 Magnésium oxyde 78
 Magnésium phosphate 346
 Magnésium trisilicate 77-78
Magnespasmyl 336
Magnevist 391
Malafene 144
Malarone 285
 Malathion 354, 354
Mandol 261
 Mangafodipir 392
 Manganèse 345-346
Manganèse, dérivés 392
Maniprex 182
Mann 138
 Maprotiline 178
Marcaine 388
Marcaine Adrenaline 388
Marcoumar 57
Marevan 57
 Marron d'Inde 49, 103
Marvelon 229
 Mauve 49
Maxalt 198
Maxidex 370
Maxipime 263
Maxitrol 372
Maxsoten 34
 Mébendazole 283
Mebeverine 81
 Mébévérine 81-82
 Méclozine 203, 204
Mediaven 49
Medica 383
Medichrom 350
Medisepta 348
 Médrogestone 224
Medrol 212
 Médroxyprogestérone 224-225, 232
 Méfloquine 285
Mefren 382
Megace 225
 Mégestrol 225
Meliane 229
Melisana 345
 Mélisse 167-168, 345, 372
 Mélitracène 178, 178
Melleril 170
 Méloxicam 146
 Melpérone 171
 Melpalhan 323
 Mélantine 208
Memfit 46
Mencevax 312
Meningitec 311

- Menjugate** 311
Meno-Implant 220
Menopur 236
 Menthe 131
 Menthol 103, 131, 359, 382-384
 Mépartricine 352, 386
Mepecton 123
 Méphénésine 359
Mephenon 156
 Mépivacaïne 220, 388
 Mépyramine 123
 Merbromine 350
 Mercaptamine 108
 Mercaptopurine 326
Merced 266
Mercilon 229
Merckelisa 235
Merckpreaeduct 68
 Mercure oxycyanure 368
Mercurochrome 350
Meronem 263
 Méropénem 263
Mesalazine 100
 Mésalazine 99-100
 Mesna 121, 325
 Mestérolone 234
Mestinin 205
Mesulid 358
Metalyse 59
 Métamizole 137, 137
Metatop 165
Metformax 244
Metformine 244
 Metformine 244, 246
 Méthadone 123, 156
 Méthénamine 49, 96, 277
Methergin 398
 Méthotrexate 325-326
 Méthoxsalène 366
 Méthyl aminolévulinate 365
 Méthylidiphenhydramine 359
 Méthylidopa 32
 Méthylergométrine 398
 Méthylhydroxyquinoléine 372
 Méthylphénidate 183-184
Methylprednisolone 212
 Méthylprednisolone 212, 212, 355
 Méthysergide 199
 Métildigoxine 3
 Métipranolol 374, 375
Metoclopramide 86
 Métoclopramide 86, 199
Metoprolol 20
 Métoprolol 20-21, 33-34
Metronidazole 286
 Métronidazole 286, 365, 386
Metvix 365
 Mexilétine 10
Mexitil 10
Miacalcic 247
 Miansérine 178
Micanol 362
Micardis 30
Micardis Plus 36
 Miconazole 281, 352, 352, 357, 361, 386
Microgynon 229
Microlax 93
Microlut 225
Micropaque 391
Microtrast 391
Mictasol-P 49
 Midazolam 165
Mifegyne 226
 Mifépristone 226
Miflonide 114
Migpriv 199
Milperinol 182
 Milrinone 3
Minéraux 333
Minhavez 372
Minidiab 244
Minipress 31
Minirin 249
Minitran 6
Mino 268
Minocin 268
Minocycline 268
 Minocycline 268
Minotab 268
 Minoxidil 365
Minulet 229
 Miocamycine 266
Miochole 377
Miostat 377
Mirapexin 186
Mirelle 229
Mirena 226
 Mirtazapine 178
 Misoprostol 77, 143
Mistabron 121
Mitomycine-C 328
 Mitomycine C 328
Mitosyl 363
 Mitoxantrone 328
Mivacron 399
 Mivacurium 399
Mixtard 242
 Mizolastine 203
Mizollen 203
Mobic 146
Mobilat 360
Mobilisin 359
Moclobemide 181
 Moclobémide 181
 Modafinil 183-184
Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes 220
Moduretic 42
Mogadon 165
 Molsidomine 7
 Molybdate 345
 Molybdène 346
 Mométasone 130, 355
Monobactames 263
Monofree Oxybuprocaine 375
Monofree Tropicamide 373
Mononine 62
Monotard 241
 Montélukast 116
Monuril 277
Mopsoralen 366
 Morocotocog alfa 61
Morphine 154
 Morphine 154-155
sirop 157
Morphine, antagonistes 157
Motens 24
Motifene 143
Motilium 86
Movicol 91
 Moxifloxacine 274
Moxitop 257
Moxon 32
Moxonidine 32
 Moxonidine 32
MS Contin 154
MS Direct 154
Mucinum 92
Mucoangin 382
Mucolytiques 119
Mucomyst 120
 Mucopolysaccharide 359, 360, 360
Muco Rhinathiol 121
Mucosteine 121
Multigam 316
Multihance 392
 Mupirocine 351
Murazyme 363
 Muromonab 322
Muscade 345
Mutagrip S 302
Muthesa 78
Myambutol 278
Mycobutin 271
Mycolog 357
 Mycophénolate 321
Mycospor 352
Mydriacyl 373
Mydriatiques 372
Myk I 352
Myleran 324
Myolastan 166
Myoplegine 399
Mysoline 195
Naaprep 128
Nactop 120
 Nadolol 21
 Nadroparine 55
 Naftazone 49
 Naftidrofuryl 47
Nalorex 157

- Naloxone 157, 157
 Naltrexone 157
 Nandrolone 234
 Naphazoline 129, 131, 372, 372
Naphcon 372
Naphcon A 372
Naproxam 145
Naprosyne 145
Naproxen(e) 145
 Naproxène 145
Naramig 198
 Naratriptan 198
Narcan 157
Nardelzine 181
Naropin 388
Nasa Rhinathiol 129
Nasasinutab 129
Nasonex 130
Natudor 167
Naturine 345
Navelbine 329
Naxogin 286
Nebacetine 369
 Nébivolol 21
 Néfopam 138
Nefrotone 40
Nefrozie 42
Negaban 259
Neisvac-C 311
 Nelfinavir 294
Neobacitracine 369
Neo-Cutigenol 363
Neofenox Naphazoline 129
Neo-Golaseptine 383
Neogynon 229
Néomacrolides 265
 Néomycine 351, 357, 369, 371-372, 379-380
Neoral Sandimmun 321
Neorecormon 248
Neo-Sabenyf 350
 Néostigmine 205, 400
Neo-Tigason 365
Neoxidil 365
Nepresol 30
Nerisona 355
Nesivine 129
Nestosyl 360
Nestrolan 178
Neulasta 331
Neupogen 331
Neurobion 341
Neuroleptiques 169
 atypiques 172
Neurontin 196
Neusinol 129
Neutroses 78
 Névirapine 293
Nevrine Codeine 139
Nexiam 75
 Niaouli 130
 Nicardipine 24
 Nickel 345
 Niclosamide 283
Nicorette 395
Nicotibine 277
 Nicotinamide 220, 338, 341, 343, 345-346, 359
 Nicotinate 357, 359
 Nicotine 395
Nicotinell 395
Nifedipine 24
 Nifédipine 24, 34
Nifeslow 24
Niflugel 358
Nifluril 358
Nifuroxazide 101
 Nifuroxazide 101
 Nifurotinol 276
Nilstat 279
Nimbex 399
 Nimésulide 147, 358
 Nimodipine 24
 Nimorazole 286
Nimotop 24
Niocitran 128
Nipyl 359
Niquitin 395
 Nisoldipine 24
Nitrazepam 165
 Nitrazépam 165
 Nitrendipine 24
Nitrés, dérivés 5
Nitroderm 7
Nitrodyl 7
 Nitrofuril 350
Nitrofurannes 275
 Nitrofurantoïne 276
 Nitroglycérine 6-7
Nitrolingual 6
Nitrumon 324
Nivaquine 285
Nix 354
 Nizatidine 73
Nizoral 352
Nobiten 21
Nobroncit 123
Nocertone 199
Noctacalm 165
Noctamid 165
Nogrimine 139
 Noix vomique 139
Nolargin 382
Nolvadex 221
 Nomégestrol 225
 Nonacog alfa 62
Noodis 46
Nootropil 46
Norcuron 399
 Nordazépam 165
Norditropin 249
 Norelgestromine 231
 Norépinéphrine 43
 Noréhistérone 225, 229-232
Norfloracin(e) 274
 Norfloxacin 274, 368
Norgalax 93
 Norgestimate 228
 Norgestrel 232
Norhitis 123
Norit 95
Norit Carbomix 95
Norlevo 225
Normacidine 78
Normacol 89
Normacol
 Antispasmodique 94
Normoglaucou 375
Normolaxil 90
Nortrilen 177
 Nortriptyline 177
Nortussine 123
Nortussine Mono 118
Norvir 294
Noscaflex 119
Noscaflex Expectorans 123
Nosca Mereprine 119
 Noscapine 119, 123
Noseum 86
Nosik-Lax 92
Notuxal 118
Novaban 87
Novabritine 257
Novalgine 137
Novantrone 328
Novatec 28
Novazyd 35
Novofem 232
Novo Mix 242
Novonorm 245
Novorapid 241
Novoseven 62
Novothyral 214
Nozema 356
Nozinan 171
Nuardin 73
Noicalm 168
Nurofen 358
Nustasium 168
Nuvaring 231
Nyogel 374
Nyolol 374
Nysconitrine 6
Nystatine 279
 Nystatine 279, 357
Obésité, médicaments 393
Obraclin 269
Ocal 368
Octagam 316
Octanine 62
 Octocog alfa 61
Octonox 165
 Octréotide 250
Ocubrax 369
Ocufur 370
Ocugel 376
Oculotect 376
Ocytociques 397

- Odonto-Baby** 384
Oestrogel 220
Ofloxacine 274
 Ofloxacine 274, 368
Okacin 368
 Olafur 335
Ol-Amine 346
 Olanzapine 173
Olbas 131
Olbetam 67
 Oléate 103
Oleosorbate 130
 Olmésartan 30
Olmetec 30
 Olopatadine 371
Omacor 70
Omepraton 76
Omeprazol(e) 76
 Oméprazole 75-76
Omic 106
Omnibionta Integral 346
Omnipaque 390
Omniscan 392
Oncotice 330
Oncovin 329
Onctose Hydrocortisone 357
 Ondansétron 87
Onguent Oxyde de Zinc 363
Opatanol 371
Ophtalmotrim 369
Ophtamedine 368
Ophtavit C 377
Optalidon 139
Opticrom 371
Optiject 390
Optiray 390
Optisedine 164
Optovit E 343
Oradexon 211
Orap 172
Orgalutran 237
Orgametril 225
Orgaran 55
Orimeten 247
 Orlistat 394
 Ornidazole 286
Orofar 383
Orofar Lidocaine 382
Oro Rhinathiol 382
 Orphénadrine 188
Orthoclone OKT3 322
Ortho-Gynest 386
 Oseltamivir 291
Ostac 401
Osteodidronel 401
 Otilonium 82
Otipax 380
Otocalmine 380
Otosporin 379
Otrivine Anti-Allergie 130
Otrivine Anti-Rhinitis 129
Ovidol 230
Ovysmen 229
 Oxacilline 256
 Oxaliplatine 325
 Oxaprozine 145
Oxazepam 166
 Oxazepam 166
Oxazolidinones 270
 Oxcarbazépine 193
 Oxétacaine 78
 Oxétorone 199
Oxicams 146
Oxis 112
 Oxoméazine 123
Oxybuprocaine 375
 Oxybuprocaine 375-376
Oxybutynin(e) 105
 Oxybutynine 105
 Oxymétazoline 129
Oxyplatine 363
 Oxytétracycline 351, 356, 369, 372
 Oxytocine 398
 Paclitaxel 329
 Palivizumab 317
Palladone 156
Paludrine 285
Pamidronaat 401
 Pamidronate 400-401
Panadol 134
Panadol Codeine 139
Panadol Plus 139
 Panax ginseng 345
Panaxid 73
 Pancréatine 84
 Pancrélipase 84
Pangel 361
Pannocort 356
Panotile 379
 Pantoprazole 76
 Pantothénate 79, 341, 343, 345-346
Pantozol 76
Pantricine 381
 Papaine 84
Para 354
Paracetamol 135
 Paracétamol 123, 128, 134-135, 138-139, 156-157
Paracodine 123
 Paraffine 90, 376
Paralysants neuromusculaires 399
Paranausine 203
Paraphar 135
Paraplatin 324
Para Plus 354
 Parécoxib 147
Pariet 76
Parlodel 186
 Paromomycine 101
Paronal 331
Paroxetine 180
 Paroxétine 180
 Passiflore 168, 168
 Pavot 384
 Pavot rouge 123
 Pectine 96
Pectomucil 120
Pectorhinyl 123
Pediaphyllin 113
Pédiculose, médicaments 353
Pegasys 319
 Pegfilgrastim 331
Pegintron 319
 Pegvisomant 249
Penadur 255
 Penciclovir 353
 Penfluridol 172
Penicilline 255
Pénicillines 254
Peni-Oral 255
Penstaphon 256
Penstaphon 256
Pentacarinat 287
 Pentamidine 287
Pentasa 100
 Pentazocine 156
Pentothal 399
 Pentothal 399
 Pentoxyfylline 47
 Pentoxycérine 119, 122
Pentrexyl 256
 Pepsine 84
Percutalgine 357
Pergodrip 139
Perdolan 135
Perdolan Codeine 139
Perdolan Compositum 139
Perenterol Lyophilise 96
Perfan 3
Perfusalgan 135
 Pergolide 186
Pergotime 221
Periactin 204
Perika 182
 Périndopril 28, 34-35
Permax 186
 Permétrine 354, 354
 Pérou, baume 103, 131, 363
 Peroxyde d'hydrogène 350
Persantine 52
Pertofran 177
Perubore 131
Pervenche, dérivés 329
Perviam 145
 Péthidine 156
Pevaryl 352
Pevisone 357
Pharmalgen Bee 397
Pharmalgen Wasp 397
 Phénazone 363, 380
 Phénazopyridine 108
 Phénelzine 181
Phenergan 204
 Phénétruride 194
 Phéniramine 372

- Phénobarbital 195, 196
Phénol 122, 364, 384
Phénoiphtaléine 93-94
Phénoxyéthylpénicilline 255
Phenprocoumone 57
Phentolamine 31
Phénylalanine 346
Phénylbutazone 148
Phenylephrine 373
Phényléphrine 123, 128, 129, 131, 372, 372, 373
Phénytoïne 194, 196
Phloroglucinol 81
Pholcodine 122-123
Pholco-Mereprine 123
Physiologica 128
Physiorhine 128
Phytocalcine 345
Phytomélanine 63, 343
Picolaxine 93
Picosulfate 93
Pilo 374
Pilocarpine 374
Pilocarpine 374, 375
Pilules de Vichy 93
Pimécrolimus 364
Pimozide 172
Pin 131
Pinavérium 81
Pindolol 21, 34
Pioglitazone 245
Pipampérone 171
Pipéracilline 259
Pipéronyle butoxyde 354
Piracemed 46
Piracetam 46
Piracétam 45-47
Piracetop 47
Pirtramide 155-156
Piromed 359
Piroxicam 146
Piroxicam 146-147, 358-359
Piroxitop 146
Piroxyed 147
Pivmécillinam 259
Pixidin 382
Pizotifène 199
Plaquenil 149
Plasminogène 64
Plastenan 364
Platine, dérivés 324
Platinol 324
Platistine 324
Platosin 324
Plavix 52
Plendil 23
Pneumo 23 313
Podophyllotoxine 365
Poivre de cayenne 360
Polibar 391
Polidocanol 49, 103
Pollens 397, 397
Pollinex 397
Pollinex S 397
Polydene 147
Polydexa 379
Polyestradiol 220
Polyflam 143
Polygala 123
Polymyxine B 351, 369, 371-372, 379-380
Polyseptol 351
Polysorbate 130
Polyspectran
 Gramicidine 369
Polytrim 369
Polyvidone 376
Polyvidone iodée 349, 377, 383, 386
Portolac 90
Postadoxine 204
Postafene 203
Potassium aspartate 345
Potassium chlorure 42, 91
Potassium citrate 94, 108
Potassium gluconate 42
Potassium
 hydrogencarbonate 78, 94
Potassium sulfate 346
Poudre Velours 363
Poux, médicaments 353
PPSB Conc. S.D. 62
Practo-Clyss 93
Pramipexole 186
Pramocaïne 360
Pranopropène 370
Pranox 370
Pravasine 68
Pravastatine 69
Pravastatine 68-69
Praxilene 47
Prazépam 166
Prazosine 31
Precef 261
Pred Forte 370
Predmycin P 372
Prednisolone 103, 131, 212, 370, 371-372
Prednisone 212
Prégabaline 196
Pregnyl 236
Premarin 219
Premelle 232
Premelle Cycle 232
Prepacol 91
Pre-Par 399
Préparation-H Sperti 103
Prepidil 398
Prepulsid 87
Preterax 35
Prevenar 313
Priadel 182
Priciasol 129
Prilocaine 357, 387
Primidone 195
Primolut-Nor 225
Primperan 86
Princi B 341
Prioderm 354
Priorix 301
Probénécid 151
Probiotiques 96
Procal 335
Procto Synalar 103
Procyclidine 188
Pro-Dafalgan 135
Produits iodés 389
Proflox 274
Progestatifs 222
 implant 226
 intra-utérin 225
Progesterone 224-225
Progestogel 225
Progumétacine 146
Progor 25
Prograft 322
Proguanil 285, 285
Progynova 219
Prohance 392
Proleukin 320
Prolopa 186
Prométhazine 204
Propacétamol 135
Propafénone 11
Propine 375
Propionate Sodique 368
Propofol 399
Propofol 399
Propranolol 21
Propranolol 21
Propylthiouracile 215
Propylthiouracile 215
Propylphénazone 139
Proscar 107
Prosimed 179
Prostaserene 107
Prosta Urogenin 107
Prostigmine 205
Prostin 15M 398
Prostin E2 398
Prostin VR 401
Protamine 62, 241
Protamine Sulfaat 62
Protéase 84
Protéine C 59
Prothiaden 178
Prothipendyl 170
Protiréline 214
Protopic 364
Protovit 343
Provarivax 305
Provera 225
Provigil 184
Proviron 234
Proxymétacaine 375
Prozac 179
Prunasine 92
Prurisedine 360

- Pseudoéphédrine 123, 127, 127-128
Psoralènes 366
Pulmex 131
Pulmicort 115
Pulmozyme 121
Puregon 236
Purgo-Pil 92
Puri-Nethol 326
 PUVA 366
Pylorid 74
Pyralvex 384
 Pyrazinamide 278
Pyrazolone, dérivés 137
 Pyridostigmine 205
Pyridoxine 339
 Pyridoxine 204, 339, 341, 343, 345-346
 Pyméthamine 287
Questran 67
 Quétiapine 173, 173
 Quinapril 28, 34
 Quinidine 10
Quinolones 272, 368
Quintex 119
Qvar 114
 Rabéprazole 76
Radikal 354
Radiodiagnostic, agents 389
Rado-Salil 359
Rado-Spray 359
 Raloxifène 222
 Raltitrexed 326
Ramace 29
 Ramipril 29, 35
Ranitidine 74
 Ranitidine 74
Rapamune 322
Rapifen 399
Rapilysin 59
 Rasburicase 152
 Ratanhia 103
R Calm 358
Reactine 202
Reactine
 Pseudoephedrine 128
Rebetol 291
Rebif 320
 Réboxétine 178
Recombinate 61
Rectovasol 103
Redomex 177
Redoxon 342
Reductil 394
Refacto 61
Reflexgel 359
Reflexpatch 359
Reflexspray 359
Refludan 56
Regaine 365
Regitine 31
Regla pH 78
 Régliste 93
Regulton 43
Rektol 103
Relaxine 168
Relenza 291
Relert 198
Relestat 371
Remergon 178
Remicade 150
 Rémyfentanil 400
Reminyl 207
Renagel 401
Renedil 23
Renitec 27
Rennie 78
Renoven 49
Reopro 53
 Répaglinide 245
Reparil 49, 360
Replagal 401
Requip 187
RescuvoLin 340
Résines échangeuses d'anions 66
Resma 116
Résonance magnétique, agents de diagnostic 391
 Résorcinol 103, 384
Resovist 392
Respacal 111
 Rétéplase 59
Rétinoïdes 365
 Rétinol 338, 343, 345-346, 363, 364, 364
Retinova 361
Retrovir 292
Revaxis 310
Revitalose C 346
Rhinathiol Antirhinitis 128
Rhinidine 129
Rhini-San 128
Rhinobudesonide 130
Rhinocort 130
Rhinofebryl 128
Rhinofluine 129
Rhino Humex 129
Rhinospray 129
Rhogam 317
 Rhubarbe 384
 Ribavirine 291
 Riboflavine 338, 341, 343, 345-346
Ribon 338
Ridaura 149
 Rifabutine 271
Rifadine 278
 Rifampicine 278
Rifamycine 368
 Rifamycine 271, 368
Rifamycines 271
Rifocine 271
Rilatine 184
Rilutek 397
 Riluzole 397
 Rimexolone 370
Rinomar 127
Riopan 78
 Risédronate 400
Risperdal 173
 Rispéridone 173
 Ritodrine 399
 Ritonavir 294, 294
 Rituximab 330
 Rivastigmine 207
Rivotril 163
Rixapen 255
 Rizatriptan 198
Roaccutane 366
Robinul 400
Robinul-Neostigmine 400
Rocaltrol 343
Rocephine 263
 Rocuronium 399
 Rofécocixib 141
Rofenid 145
Roferon A 320
Rohypnol 164
 Romarin 131
Romilar Antitussivum 118
Romilar Mucolyticum 121
 Ropinirole 187
 Ropivacaïne 388
 Rosiglitazone 245, 246
Rosils 123
 Rosuvastatine 69
Rovamycine 266
Rovigon 343
Roxithromycine 266
 Roxithromycine 266
Rozex 365
Rulid 266
 Rutosides 49, 49, 345, 360
Rydene 24
Rythmodan 10
Rytmonorm 11
 Sabal 107
Sabril 196
Saccharomyces boulardii 96
Saccharomyces cerevisiae 103
 Safran 384
Saintbois 123
Saizen 249
Salazopyrine 99
 Salbutamol 111, 112
 Salcatonine 247
 Salicylamide 357
 Salicylate 357, 358, 359-360, 363, 383
Salicylés 135
 Salmétérol 112, 115
Sandimmun 321
Sandoglobuline 316
Sandomigran 199
Sandostatine 250
Sanelor 203
Sanicopyrine 135
 Saquinavir 294

- Sartans**
Scandicaine 388
Scandine 3
Scheriproct 103
Sectral 18
Sectrazide 34
Sedaben 165
Sedacid 76
Sedanxio 168
Sédatifs 159
Sedemol 384
Sedergine 136
Sedinal 168
Sekin 119
Selectol 20
Sélagiline 187
Sélénium 346, 352
Seloken 21
Selozide 34
Selozok 21
Sels d'or 149
Selsun 352
Semap 172
Séné 92, 93, 123
Seneval 168
Sennosides B 92
Senokot 92
Senophile 364
Septopal 269
Serenase 164
Serenoa repens 107
Seresta 166
Seretide 115
Serevent 112
Serlain 180
Seroquel 173
Seroxat 180
Serpolet 122-123
Sertraline 180
Serum Antibotulique A + B + E 317
Sérums 317, 317
Sevelamer 401
Sibelium 199
Sibutramine 394
Siccagent 376
Sicombyl 364
Sildénafil 108
Silibinine 84
Sili-Met-San 79
Silkis 362
Silomat 119
Simulect 322
Simvastatine 69
Simvastatine 69
Sinecod 119
Sinemet 186
Sinequan 178
Singulier 116
Sintrom 57
Sinutab 128
Sipralexa 179
Sirdalud 397
Sirolimus 322
Siroxyl 121
Skelid 401
Skinoren 361
Smectite 96
Sodium benzoate 122-123
Sodium chlorure 91, 128, 376
Sodium citrate 93, 108, 122
Sodium
 hydrogénocarbonate 77-78, 91, 376
Sodium hydrogénéotartrate 383
Sodium hypochlorite 350
Sodium perborate 383
Sodium phosphate 91, 93
Sodium polystyrène sulfonate 400
Sodium propionate 368
Sodium sulfate 91
Sœur Saint Germain 364
Sofraline 131
Soframycine 131
Sofrasolone 131
Softene 92
Solatran 164
Soldactone 41
Solian 172
Solicam 147
Solifénacine 105-106
Solu-Cortef 212
Solufen 145
Solu-Medrol 212
Solution de Chlorure de Sodium Sterile Gilbert 128
Solutions de réhydratation, orales 95
Solutions salines, nasales 128
Solvit Novum 343
Somatoréline 250
Somatostatine 250
Somatostatine 250
Somatropine 249
Somatuline 250
Somavert 249
Sonata 166
Songha 168
Sonovue 392
Sopalamin 341
Sorbitol 90, 93-94
Sorbitol Delalande 90
Sostilar 238
Sotalex 12
Sotalol 12
Sotalol 12
Soufre 392
Spagulax 89
Spagulax K 94
Spagulax Mucilage 89
Spagulax Sorbitol 94
Spasfon 81
Spasmine 82
Spasmolytiques 81
Spasmomen 82
Spasmonal 82
Spectinomycine 269
Spidifen 145
Spigelia 139
Spiramycine 266
Spiriva 112
Spirolactone 40
Spirolactone 40, 41-42
Spirotop 40
Sporanox 281
Spraydil 131
Srilane 359
Stalevo 189
Stamaril 306
Staphycolid 256
Statines
Statrol 369
Staurodorm 164
Stavudine 292
Stediril 229
Stediril-D 229
Stellatropine 402
Stellorphanad 154
Stellorphine 155
Steocalcin 247
Steocar 336
Stevoit D3 336
Sterax 356
Sterculia 89, 94
Sterilon 349
Steropotassium 42
Stilaze 165
Stilene 359
Stilnoct 167
Stimulants centraux 183
Stimycine 361
Stocrin 293
Stofilan 47
Strepsils 382
Strepsils + Lidocaine 384
Streptase 59
Streptococcus lactis 96
Streptokinase 59
Strumazol 215
Stugeron 47
Subutex 156
Sucralfate 79
Sufenta 400
Sufentanil 400
Sufentanil 400
Suffrexal 32
Sular 24
Sulconazole 352
Sulfa 368
Sulfabenzamide 386
Sulfacétamide 351, 368, 371, 383, 386
Sulfadiazine 351, 351
Sulfaephrine 131
Sulfaguanidine 96
Sulfaméthoxazole 275

- Sulfamidés antibactériens**
 274
 dermatologique 351
 ophtalmique 368
Sulfamidés hypoglycémians 242
Sulfanilamide 131, 351, 384
Sulfarlem 84
Sulfasalazine 99
Sulfa-Sedemol 384
Sulfasil 351
Sulfathiazol 386
Sulfogaiacol 122-123
Sulfophénate 122
Sulindac 144
Sulpiride 172
Sulpiride 172
Sultrin 386
Sumatriptan 198
Suprefact 237
Surbronc 121
Surfactant 125
Survanta 125
Sustanon 234
Suxaméthonium 399
Symbicort 115
Sympathicomimétiques
 3, 111
 ophtalmique 375
Synacthen 212
Synagis 317
Synalar 355
Synalar Bi-Otic 380
Synalar Gamma 356
Syngel 78
Syntaris 130
Synthol 384
Syntocinon 398
Syscor 24
System 220
Tabagisme, médicaments
 394
Tacalcitol 362
Tacrolimus 322, 364
Tadalafil 108
Tagamet 73
Talc 363
Taloxa 196
Tambocor 11
Tamiflu 291
Tamizam 221
Tamoplex 221
Tamoxifen(e) 221-222
Tamoxifène 221-222
Tampyrine 136
Tamsulosine 106
Tanakan 208
Tanalone 96
Tannin 96
Taradyl 144
Targocid 270
Tarivid 274
T.A.T. 316
Tavanic 274
Tavonin 208
Taxanes 329
Taxol 329
Taxotere 329
Tazarotène 362
Tazobactam 259
Tazocin 259
Tears Naturele 376
Tebrazid 278
Tedivax Pro Adulto 310
Teejel 384
Tégafur 327
Tegretol 193
Teicoplanine 270
Telebrix 389
Telfast 204
Téolithromycine 266
Telmisartan 30, 36
Telzir 294
Temesta 165
Temgesic 156
Témocilline 259
Temodal 324
Témoporfine 330
Témozolomide 324
Ténectéplase 59
Tenif 34
Téniposide 329
Ténofovir 292
Tenoretic 34
Tenormin 19
Ténoxicam 147
Terazosabb 31
Terazosine 31
Térazosine 31, 31
Terbinafine 281, 352
Terbutaline 111
Terconazole 386
Térébenthine 131, 359
Terfénadine XXI, 201
Tériparatide 247-248
Terlipressine 249
Terra-Cortril 372
Terramycine + Polymyxine B 369
Teslascan 392
Testocaps 234
Testostérone 234, 234
Tetabuline 316
Tétracaine 376
Tétracaine 375-376, 383
Tétracosactide 212
Tétracycline 268
Tétracyclines 266, 369
Tetralysal 268
Tetravac 310
Tétrazépam 166
Tétrazolone 372
Teveten 29
Thébacone 118
Theo-2 114
Theolair 114
Théophylline 113-114
Theralene 204
Thermo Cream 359
Thiamazol 215
Thiamine 338, 341, 343, 345-346
Thiamphénicol 271
Thiazides 37
Thiénopyridines 51
Thilo-Tears 377
Thioridazine 170
Thrombine 64
Thrombolytiques 59
Thuya 362
Thym 122-123, 131
Thymidine 377
Thymoglobuline 322
Thymol 131, 383-384
Thymoseptine 123
Thyrax 214
Thyrogen 214
Thyrotrophine 214
Thyroxine 214
Tiagabine 196
Tiapridal 394
Tiapride 394
Tiberal 286
Tibolone 233
Ticarcolline 259
Ticlid 52
Ticlopidin(e) 52
Ticlopidine 52
Tienonium 81, 138
Tienam 263
Tilcotil 147
Tildiem 25
Tilidine 157
Tilleul 84, 167
Tiludronate 401
Timabak 374
Timentin 259
Timolol 374
Timolol 21, 374, 375
Timo-Pos 374
Timoptol 374
Timoptolgel 374
Tinalox 157
Tinidazole 286
Tinzaparine 55
Tioguanine 326
Tiotropium 112
Tirofiban 53
Tissucol Duo 64
Tissucol Kit 64
Titane 363
Tizanidine 397
TNF, inhibiteurs 149, 56
Tobi 269
Tobradex 372
Tobramycine 269
Tobramycine 269, 369, 369, 372
Tobrex 369
Tocolytiques 398
Tocophérol 343, 343, 345-346

- Tofranil** 177
Tolindol 146
 Toltérodine 105
 Tolu, baume 123
Tomudex 326
Toniques 345
Topamax 196
Topazolam 162
Topcimet 73
Topdoxy 268
Topik 356
 Topiramate 196
Toplexil 123
 Topotécan 328
Torasemide 39
 Torasémide 39
 Torémifène 222
Torental 47
Torrem 39
 Tosylchloramide 349
Totelle Cycle 232
Toularynx 117
Touristil 204
Touxium Antitussivum 118
Touxium Mucolyticum 121
Toux-San 118
 Toxine botulique 396
Tracleer 401
Tracrium 399
Tractocile 399
Tradonal 155
Trafloxal 368
Tramadol 155
 Tramadol 155, 157
 Tramazoline 129, 130
Tramium 155
Trandate 20
Tranquo 166
Transipeg 91
Transix 92
Transtec 156
Transvane 359
Tranxene 163
 Trastuzumab 330
Trasylol 63
Travatan 375
Travocort 357
Travogen 352
 Travoprost 375
Trazodone 178
 Trazodone 178
Trazolan 178
Tremblex 188
Trentadil 114
 Trétiñoïne 331, 361
T.R.H. 214
 Triamcinolone 103, 212, 356, 357, 384
 Triamtérène 40-41, 41
Trianal 103
 Triazolam 166
 Tribénoside 49
Tribvit 343
Tricandil 386
Tricidine 381
Tricidine Dequalinium 384
Tricycliques, antidépresseurs 175
Triga-C 383
Trigynon 230
 Trihexyphénidyle 188
Trihistalex 359
Trileptal 193
 Triméthoprimé 276
 Trimégestone 232
 Triméthoprimé 275, 369
 Triméthylphloroglucinol 81
Tri-Minulet 230
Trinipatch 7
Trinordiol 230
Trinovum 230
Triodene 230
 Triphosadénine 345
 Triprolidine 127
Triptans 197
 Triptoréline 237
Trisequens 232
Tritace 29
Tritazide 35
Trizivir 292
Trobicin 269
Troc 139
 Troplamine 350, 380
 Tropicamide 373
Tropicol 373
 Tropisétron 87
 Troxérutine 49
Trusopt 375
Tryptizol 178
 TSH 214
 Tuberculine 314
Tuberculin PPD RT23 314
Tuberculostatiques 277
Tuclase 119
 Tulobutérol 111
Tussipect 118
Tusso Rhinathiol 119
Tux 123
Twinrix 304
Tympalgine 380
Typherix 315
Typhim 315
Tyro-Drops 382
 Tyrothricine 381-382
Tyrothricine-Lidocaine 382
Ucemine PP 338
UFT 327
Ulcogant 79
Ultiva 400
Ultracortenol 370
Ultra-K 42
Ultra Mg 336
Ultraproct 103
Ultratard 242
Ultravist 390-391
Unicaine 376
Uni Diamicron 243
Uni-Tranxene 163
Upsa-C 342
Upsavit-C 342
 Uracile 327
Uralyt U 108
 Urapidil 30
Urfadyn PL 276
Urfamycine 271
Urgenin 107
 Uridine 377
Urispas 105
Uro-Hytrin 31
Urokinase 59
 Urokinase 59
Uromitexan 325
Uropyrine 108
Uro-Vaxom 315
Ursochol 83
Ursofalk 83
Urtic 359
Utrogestan 225
Uvestat 372
Vaccins 295
 Vaccins contre la coqueluche 308, 310
 Vaccins contre la diphtérie 308, 310
 Vaccins contre la fièvre jaune 305-306
 Vaccins contre la fièvre typhoïde 314-315
 Vaccins contre la poliomyélite 298-299, 310
 Vaccins contre la rage 304
 Vaccins contre la rougeole 299, 301
 Vaccins contre la rubéole 299, 301
 Vaccins contre la tuberculose 313
 Vaccins contre la varicelle 305
 Vaccins contre l'encéphalite à tiques 306
 Vaccins contre l'encéphalite japonaise 306
 Vaccins contre les infections à Hib 309, 310
 Vaccins contre les infections à méningocoques 310-312
 Vaccins contre les infections à pneumocoques 312-313
 Vaccins contre les méningo-encéphalites par flavivirus 306
 Vaccins contre les oreillons 299, 301
 Vaccins contre le tétanos 306, 310

- Vaccins contre l'hépatite A
302-303, 304
- Vaccins contre l'hépatite B
303-304, 304, 310
- Vaccins contre l'hépatite A
et B 304
- Vaccins contre l'influenza
301-302
- Vaccins polyvalents 301,
310
- Vagifem** 386
- Vagomine** 203
- Valaciclovir 290
- Valcyte** 290
- Valdécoxib 147
- Valerial** 168
- Valériane 167, 168, 168
- Valganciclovir 290
- Valine 346
- Valium** 163
- Valproate** 192
- Valproate 192, 192
- Valsartan 30, 36
- Valtran** 157
- Vamysin** 270
- Vancocin** 270
- Vancomycine** 270
- Vancomycine 270
- Vanilline 131
- Vardénafil 108
- Varilrix** 305
- Vaseline 376
- Vasexten** 23
- Vasocedine** 129
- Vasokonstricteurs* 127-128
- Vasodilatateurs* 30
- Vaxigrip** 302
- Vectavir** 353
- Vécuronium 399
- Veinamitol** 49
- Veinotropes* 49
- Velbe** 329
- Velosef** 261
- Velosulin** 241
- Ven Detrex** 49
- Venin d'abeille 397
- Venin de guêpe 397
- Venlafaxine 178
- Venofer** 334
- Venoplant** 49
- Venoruton** 360
- Ventolin** 111
- Vepesid** 328
- Véralipride 172
- Vérapamil 22-23
- Veraplex** 225
- Vératrol 384
- Vermox** 283
- Vertéporfine 377
- Vesanoïd** 331
- Vesicare** 106
- Vethoine** 196
- Vexolon** 370
- Vfend** 281
- Viagra** 108
- Vibramycine** 268
- Vibrociil** 131
- Vibtil** 84
- Vicks Sinex** 129
- Vicks Vaporub** 131
- Vicks Vaposyrup**
Antitussif 119
- Vicks Vaposyrup**
Expectorant 121
- Victan** 164
- Videx** 292
- Vidisic** 377
- Vigabatrine 196
- Vigiten** 165
- Vinblasin** 329
- Vinblastine 329
- Vincamine 45
- Vincrisin** 329
- Vincristine** 329
- Vincristine 329
- Vindésine 329
- Vinorelbine 329
- Viracept** 294
- Viramune** 293
- Viratop** 353
- Virazole** 291
- Viread** 292
- Virgan** 369
- Visadron** 372
- Visceralgine** 81
- Visine** 372
- Visipaque** 391
- Viskaldix** 34
- Visken** 21
- Vistide** 290
- Visudyne** 377
- Vitacic** 377
- Vitalipid Novum** 343
- Vita-Mefren** 364
- Vitamines* 337
- Vitamine A 338, 343, 345-346,
363, 364, 364
- Vitamine A, dérivés* 365
- dermatologique* 360
- Vitamine B₁ 338, 341, 343,
345-346
- Vitamine B₂ 338, 341, 343,
345-346
- Vitamine B₃ 220, 338, 341,
343, 345-346, 359
- Vitamine B₅ 79, 341, 343,
345-346
- Vitamine B₆ 204, 339, 341,
343, 345-346
- Vitamine B₈, voir Biotine
- Vitamine B₁₂ 339, 341, 343,
345-346
- Vitamine C** 342
- Vitamine C 138-139, 334,
336, 341-342, 343, 345-
346, 377, 382-383
- Vitamine D et dérivés 336,
342-343, 343, 345-346,
362, 362
- Vitamine E 343, 343, 345-
346
- Vitamine H, voir Biotine
- Vitamine K 63, 343
antagonistes 56
- Vitamom K** 63
- Vitamuruine** 364
- Vitellinate d'argent 130
- Vivelle Dot** 220
- Vivotif** 315
- Voltamicin** 369
- Voltapatch Tissugel** 359
- Voltaren** 370
- Voltaren Emulgel** 359
- Voriconazole 281
- Vorina** 340
- Vumon** 329
- Warfarine 57
- Wartec** 365
- Wellvone** 287
- Willlong** 6
- Wylaxine** 92
- Xalacom** 375
- Xalatan** 375
- Xanax** 162
- Xanthium** 114
- Xatral** 106
- Xeloda** 327
- Xenetix** 391
- Xenical** 394
- Xerumenex** 380
- Xigris** 59
- Xylocaine** 388
- Xylocaine Adrenaline** 388
- Xylocaine Gel** 388
- Xylocaine Visqueuse** 79
- Xylocard** 10
- Xylol 380
- Xylometazoline** 129
- Xylométazoline 129
- Xyzall** 204
- Yasmin** 229
- Yocoral** 107
- Yohimbine 107
- Yomesan** 283
- Zaditen** 116
- Zafirlukast 116
- Zalcitabine 292
- Zaldiar** 157
- Zaléplone 166
- Zalvor** 354
- Zanamivir 291
- Zanidip** 24
- Zantac** 74
- Zarontin** 194
- Zavedos** 327
- Zeffix** 292
- Zelitrex** 290
- Zerit** 292
- Zestoretic** 36
- Zestril** 28

- Z-Fluor** 335
- Ziagen** 292
- Zidovudine 292, 292
- Zilium** 86
- Zinacef** 262
- Zinc 241-242, 346
- Zinc (sels) 345, 353, 361, 372
- Zinc oxyde 103, 352, 360, 363, 363-364
- Zincfrin** 372
- Zincfrin A** 372
- Zindaclin** 361
- Zineryt** 361
- Zinnat** 262
- Zirconium 269
- Zitromax** 265
- Zocor** 69
- Zofran** 87
- Zok-Zid** 34
- Zoladex** 237
- Zolmitriptan 198
- Zolpidem** 167
- Zolpidem 167
- Zomacton** 249
- Zometa** 401
- Zomig** 198
- Zopiclone** 167
- Zopiclone 167
- Zorac** 362
- Zoroxin** 274
- Zovirax** 369
- Zuclopenthixol 171
- Zumenon** 219
- Zurcale** 76
- Zyban** 396
- Zyloric** 152
- Zyprexa** 173
- Zyrtec** 202
- Zyvoxid** 271

