

REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2008

CBIP

CENTRE BELGE
D'INFORMATION PHARMACOTHERAPEUTIQUE

Mise à jour mensuelle sur www.cbip.be

REPERTOIRE COMMENTÉ DES MÉDICAMENTS 2008

Centre Belge d'information Pharmacothérapeutique
(Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie)
a.s.b.l., agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé

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

Adresses de correspondance**Rédaction**

(à propos du contenu des publications du C.B.I.P.)

C.B.I.P.

c/o Heymans Instituut

De Pintelaan 185

9000 Gent

E-mail: redaction@cbip.be

Administration et problèmes techniques

C.B.I.P.

c/o Agence Fédérale des Médicaments
et des Produits de Santé (AFMPS)

Eurostation, bloc II, 8^e étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

E-mails:

specialites@cbip.be (à propos des spécialités reprises dans le Répertoire Commenté des Médicaments)

administration@cbip.be (changements d'adresse postale pour les pharmaciens, changements d'adresse e-mail, demandes des Folia ou du Répertoire; en ce qui concerne les médecins et les dentistes, les changements d'adresse postale se font automatiquement par la Banque Carrefour de la Sécurité Sociale)

informatique@cbip.be (à propos des aspects techniques concernant le site Web et les versions électroniques du Répertoire)

Bureau de rédaction

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

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

D/2008/0435/2

Editeur responsable:
J.M. MALOTEAUX
Chaussée de Bruxelles, 633
6210 Les Bons Villers

© 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	1
Introduction	3
Posologie et adaptation de la posologie	3
Principales isoenzymes CYP	4
Monitoring des concentrations plasmatiques	6
Effets indésirables	7
Traitement des réactions anaphylactiques	8
Utilisation de médicaments pendant la grossesse	9
Utilisation de médicaments pendant l'allaitement	10
Intoxications médicamenteuses	10
Médicaments de la trousse d'urgence	11
Site Web du C.B.I.P.	12
Adresses utiles	13
Manuels	15
Revue	16
Divers	16
Sources d'information électroniques	16
Quelques explications sur le Répertoire	19
Modalités de remboursement	21
1. SYSTEME CARDIO-VASCULAIRE	25
1.1. Médicaments de l'insuffisance cardiaque	25
1.1.1 Glycosides digitaliques	26
1.1.2 Inhibiteurs des phosphodiesterases	27
1.1.3 Sympathicomimétiques	27
1.2. Antiangoreux	28
1.2.1 Dérivés nitrés	28
1.2.2 Molsidomine	30
1.2.3 Ivabradine	30
1.3. Antiarythmiques	31
1.3.1 Classe I	32
1.3.2 Classe II	34
1.3.3 Classe III	34
1.3.4 Classe IV	35
1.3.5 Divers	35
1.4. Antihypertenseurs	37
1.4.1 Bêta-bloquants	39
1.4.2 Antagonistes du calcium	44
1.4.3 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	48
1.4.4 Sartans	52
1.4.5 Vasodilatateurs	54
1.4.6 Alpha-bloquants	54
1.4.7 Antihypertenseurs centraux	55
1.4.8 Associations	55
1.5. Diurétiques	60
1.5.1 Diurétiques augmentant la perte de potassium	60
1.5.2 Diurétiques d'épargne potassique	63
1.5.3 Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	64
1.5.4 Associations de diurétiques	64

1.6. Médicaments de l'hypotension	66
1.6.1 Médicaments de l'hypotension aiguë	66
1.6.2 Médicaments de l'hypotension chronique	66
1.7. Médicaments des troubles vasculaires	67
1.8. Substances veinotropes et capillarotropes	69
1.9. Médicaments antithrombotiques	70
1.9.1 Antiagrégants	70
1.9.2 Anticoagulants	73
1.9.3 Thrombolytiques	79
1.10. Antihémorragiques	80
1.10.1 Facteurs de coagulation	80
1.10.2 Protamine	81
1.10.3 Vitamine K	81
1.10.4 Antifibrinolytiques	82
1.10.5 Hémostatiques non spécifiques	82
1.10.6 Préparations à usage local	83
1.11. Hypolipidémiant	84
1.11.1 Fibrates	84
1.11.2 Résines échangeuses d'anions	85
1.11.3 Acipimox	86
1.11.4 Statines	86
1.11.5 Ezétimibe	89
1.11.6 Acides gras essentiels	89
1.11.7 Associations	89
2. SYSTEME GASTRO-INTESTINAL	91
2.1. Médicaments de la pathologie gastrique et duodénale	91
2.1.1 Inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique	92
2.1.2 Antacides	98
2.1.3 Divers	99
2.2. Spasmolytiques	101
2.3. Médicaments pour le foie, la vésicule et le pancréas	102
2.3.1 Acide ursodésoxycholique	102
2.3.2 Cholagogues, cholérétiques et hépatotropes	102
2.3.3 Ferments digestifs	103
2.3.4 Silibinine	103
2.4. Antiémétiques	104
2.4.1 Gastroprocinétiques	104
2.4.2 Antagonistes 5HT ₃	106
2.4.3 Antagonistes NK ₁	107
2.5. Laxatifs	108
2.5.1 Laxatifs de lest	108
2.5.2 Paraffine liquide	108

2.5.3 Laxatifs osmotiques	109
2.5.4 Laxatifs de contact	111
2.5.5 Laxatifs à usage rectal	113
2.5.6 Associations de laxatifs	113
2.6. Antidiarrhéiques	114
2.6.1 Adsorbants et astringents	114
2.6.2 Probiotiques	115
2.6.3 Freinateurs du transit intestinal	115
2.7. Médicaments des affections inflammatoires de l'intestin	117
2.7.1 Sulfasalazine	117
2.7.2 Méسالazine	117
2.8. Antiseptiques intestinaux	119
2.9. Médicaments contre les hémorroïdes	120
3. SYSTEME URO-GENITAL	121
3.1. Médicaments utilisés dans les problèmes vésicaux	121
3.2. Médicaments de l'hypertrophie bénigne de la prostate	122
3.2.1 Alpha ₁ -bloquants	123
3.2.2 Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase	124
3.2.3 Médicaments à base de plantes	125
3.3. Médicaments de l'impuissance	125
3.3.1 Alprostadil (prostaglandine E ₁)	125
3.3.2 Yohimbine	125
3.3.3 Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5	126
3.4. Divers	126
4. SYSTEME RESPIRATOIRE	129
4.1. Médicaments de l'asthme et la BPCO	129
4.1.1 Sympathicomimétiques	131
4.1.2 Anticholinergiques	133
4.1.3 Sympathicomimétique + anticholinergique	133
4.1.4 Corticostéroïdes à inhaler	133
4.1.5 Sympathicomimétique + corticostéroïde	135
4.1.6 Théophylline	135
4.1.7 Inhibiteurs de la libération de médiateurs	136
4.1.8 Antagonistes des récepteurs des leucotriènes	137
4.1.9 Omalizumab	137
4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants	138
4.2.1 Antitussifs	138
4.2.2 Mucolytiques et expectorants	140
4.2.3 Associations	143

4.3. Analeptiques respiratoires	145
4.4. Médicaments des rhinites et sinusites	146
4.4.1 Spécialités orales	146
4.4.2 Préparations nasales	147
4.4.3 Préparations à inhaler	150
5. DOULEUR ET INFLAMMATION	153
5.1. Analgésiques - Antipyrétiques	153
5.1.1 Paracétamol	154
5.1.2 Salicylés	155
5.1.3 Métamizole	157
5.1.4 Néfopam	157
5.1.5 Associations	157
5.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens	160
5.2.1 Dérivés arylacétiques	162
5.2.2 Dérivés arylpropioniques	164
5.2.3 Dérivés indoliques	165
5.2.4 Oxicams	166
5.2.5 AINS COX-2 sélectifs	167
5.2.6 Phénylbutazone	167
5.3. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires	168
5.3.1 Médicaments des affections rhumatismales	168
5.3.2 Médicaments de la goutte	170
5.3.3 Divers	172
5.4. Analgésiques morphiniques	173
5.4.1 Préparations simples	175
5.4.2 Associations	178
5.5. Antagonistes morphiniques	179
5.6. Contrôle de la douleur en soins palliatifs	180
6. SYSTEME NERVEUX	181
6.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques	181
6.1.1 Benzodiazépines	182
6.1.2 Médicaments apparentés aux benzodiazépines	188
6.1.3 Buspirone	189
6.1.4 Médicaments à base de plantes	190
6.1.5 Médicaments divers	190
6.2. Antipsychotiques	191
6.2.1 Phénothiazines et thioxanthènes	193
6.2.2 Butyrophénones et diphenylpipéridines	194
6.2.3 Benzamides	194
6.2.4 Antipsychotiques atypiques	195

6.3. Antidépresseurs	197
6.3.1 Antidépresseurs tricycliques, substances apparentées, et ISRS	197
6.3.2 Millepertuis	204
6.3.3 Inhibiteurs des monoamine oxydases	205
6.3.4 Sels de lithium	205
6.4. Stimulants centraux	207
6.5. Antiparkinsoniens	209
6.5.1 Lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase	209
6.5.2 Agonistes dopaminergiques	210
6.5.3 Inhibiteurs de la COMT	211
6.5.4 Inhibiteurs de la monoamine oxydase B	212
6.5.5 Anticholinergiques	212
6.5.6 Amantadine	213
6.5.7 Associations	214
6.6. Antiépileptiques	215
6.6.1 Acide valproïque et valproate de sodium	216
6.6.2 Carbamazépine et oxcarbazépine	217
6.6.3 Phénytoïne	218
6.6.4 Phénéturide	219
6.6.5 Ethosuximide	219
6.6.6 Phénobarbital et primidone	219
6.6.7 Antiépileptiques divers	219
6.6.8 Associations	221
6.7. Antimigraineux	222
6.7.1 Médicaments de la crise aiguë	222
6.7.2 Médicaments prophylactiques	224
6.7.3 Associations antimigraineuses	225
6.8. Antihistaminiques H ₁	226
6.9. Inhibiteurs des cholinestérases	230
6.10. Médicaments de la maladie d'Alzheimer	231
6.10.1 Inhibiteurs des cholinestérases	231
6.10.2 Autres médicaments de la maladie d'Alzheimer	232
7. SYSTEME HORMONAL	233
7.1. Glucocorticoïdes	233
7.1.1 Bétaméthasone	235
7.1.2 Budésonide	235
7.1.3 Dexaméthasone	236
7.1.4 Hydrocortisone	236
7.1.5 Méthylprednisolone	236
7.1.6 Triamcinolone	236
7.1.7 Béclométasone	237

7.2. Médicaments de la thyroïde	238
7.2.1 Hormones thyroïdiennes	238
7.2.2 Thyrotrophine	239
7.2.3 Médicaments antithyroïdiens	239
7.2.4 Iode	240
7.3. Hormones sexuelles	241
7.3.1 Estrogènes	241
7.3.2 Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes	244
7.3.3 Inhibiteurs de l'aromatase	246
7.3.4 Progestatifs	247
7.3.5 Antiprogestatifs	251
7.3.6 Estroprogestatifs	251
7.3.7 Androgènes et stéroïdes anabolisants	258
7.3.8 Antiandrogènes	260
7.3.9 Divers	261
7.4. Médicaments du diabète	265
7.4.1 Insuline	266
7.4.2 Metformine	269
7.4.3 Sulfamidés hypoglycémiants	270
7.4.4 Glinides	271
7.4.5 Glitazones	271
7.4.6 Médicaments agissant sur les incrétines	272
7.4.7 Acarbose	273
7.4.8 Associations	274
7.5. Autres médicaments du système hormonal	275
7.5.1 Calcitonine	275
7.5.2 Tériparatide	275
7.5.3 Cinacalcet	275
7.5.4 Erythropoïétine et analogue	276
7.5.5 Hormones hypophysaires et hypothalamiques	276
8. INFECTIONS	279
8.1. Antibactériens	279
8.1.1 Antibiotiques bêta-lactames	282
8.1.2 Macrolides	292
8.1.3 Tétracyclines	295
8.1.4 Aminoglycosides	297
8.1.5 Antibiotiques divers	299
8.1.6 Quinolones	302
8.1.7 Sulfamidés antibactériens	304
8.1.8 Antibactériens urinaires	305
8.1.9 Antituberculeux	307
8.2. Antimycosiques	309
8.2.1 Polyènes	309
8.2.2 Caspofungine	310
8.2.3 Dérivés azoliques	310
8.2.4 Terbinafine	312

8.3. Antiparasitaires	313
8.3.1 Anthelminthiques	313
8.3.2 Antipaludéens	313
8.3.3 Autres antiprotozoaires	317
8.4. Antiviraux	319
8.4.1 Médicaments contre les virus herpétiques	319
8.4.2 Médicaments contre des virus respiratoires	320
8.4.3 Médicaments antirétroviraux	321
9. IMMUNITE	327
9.1. Vaccins, immunoglobulines et sérums	327
9.1.1 Vaccins	327
9.1.2 Immunoglobulines	350
9.2. Immunomodulateurs et immunosuppresseurs	353
9.2.1 Immunomodulateurs	353
9.2.2 Immunosuppresseurs	354
10. MÉDICAMENTS ANTITUMORAUX	357
10.1. Agents alkylants	358
10.1.1 Moutarde à l'azote et dérivés	358
10.1.2 Dérivés du N-nitroso-urée	358
10.1.3 Dérivés du platine	358
10.1.4 Autres agents alkylants	359
10.2. Antimétabolites	359
10.2.1 Méthotrexate	359
10.2.2 Analogues de la purine	360
10.2.3 Analogues de la pyrimidine	360
10.2.4 Autres antimétabolites	361
10.3. Antibiotiques antitumoraux	361
10.3.1 Anthracyclines	361
10.3.2 Bléomycine	362
10.3.3 Autres antibiotiques antitumoraux	362
10.4. Inhibiteurs de la topo-isomérase	362
10.4.1 Inhibiteurs de la topo-isomérase 1	362
10.4.2 Inhibiteurs de la topo-isomérase 2	363
10.5. Inhibiteurs des microtubules	363
10.5.1 Dérivés de la pervenche	363
10.5.2 Taxanes	364
10.5.3 Autres inhibiteurs des microtubules	364
10.6. Anticorps monoclonaux	364
10.7. Inhibiteurs des tyrosine kinases	365
10.8. Bortézomib	366
10.9. Antitumoraux divers	366

11. MINÉRAUX, VITAMINES ET TONIQUES	369
11.1. Minéraux	369
11.1.1 Fer	369
11.1.2 Fluorure	370
11.1.3 Calcium	371
11.1.4 Magnésium	372
11.2. Vitamines	373
11.2.1 Rétinol (vitamine A)	374
11.2.2 Thiamine (vitamine B ₁)	374
11.2.3 Riboflavine (vitamine B ₂)	374
11.2.4 Nicotinamide (vitamine B ₃ ou PP)	374
11.2.5 Pyridoxine (vitamine B ₆)	375
11.2.6 Vitamine B ₁₂	375
11.2.7 Acide folique	375
11.2.8 Acide folinique	376
11.2.9 Associations de vitamines B	377
11.2.10 Acide ascorbique (vitamine C)	377
11.2.11 Vitamine D et dérivés	378
11.2.12 Alphatocophérol (vitamine E)	379
11.2.13 Associations de vitamines	379
11.3. Toniques	381
12. USAGE EXTERNE	383
12.1. Médicaments à usage dermatologique	383
12.1.1 Médicaments anti-infectieux	384
12.1.2 Corticostéroïdes	391
12.1.3 Antiprurigineux, analgésiques et anti-inflammatoires	393
12.1.4 Médicaments des traumatismes et des affections veineuses	396
12.1.5 Médicaments antiacnéiques	397
12.1.6 Médicaments antipsoriasisiques	398
12.1.7 Kératolytiques	399
12.1.8 Enzymes	399
12.1.9 Préparations protectrices ou cicatrisantes	399
12.1.10 Immunomodulateurs	400
12.1.11 Divers médicaments à usage local	401
12.1.12 Agents de diagnostic	401
12.1.13 Médicaments à usage systémique en dermatologie	402
12.2. Médicaments à usage ophtalmique	404
12.2.1 Médicaments anti-infectieux	404
12.2.2 Antiallergiques et anti-inflammatoires	406
12.2.3 Décongestionnants	409
12.2.4 Mydriatiques - Cycloplégiques	409
12.2.5 Médicaments du glaucome	410
12.2.6 Anesthésiques locaux	412
12.2.7 Larmes artificielles	413
12.2.8 Préparations protectrices ou cicatrisantes	414
12.2.9 Agents de diagnostic	414

12.2.10	Médicaments utilisés en chirurgie oculaire	414
12.2.11	Médicaments utilisés dans la dégénérescence maculaire	414
12.2.12	Divers	414
12.3.	Médicaments à usage otique	415
12.3.1	Corticostéroïdes + antimicrobiens	415
12.3.2	Préparations ramollissant le cérumen	415
12.3.3	Associations diverses	416
12.4.	Médicaments des affections bucco-pharyngées	417
12.4.1	Pastilles à sucer	418
12.4.2	Divers	419
12.5.	Médicaments des affections vulvo-vaginales	421
12.6.	Anesthésiques locaux	423
12.7.	Pansements actifs	425
12.7.1.	Pansements à base d'alginate	426
12.7.2.	Pansements hydrocolloïdes	426
12.7.3.	Pansements hydrofibres	428
12.7.4.	Pansements hydrogels	428
12.7.5.	Pansements hydrocellulaires	429
12.7.6.	Pansements siliconés	430
12.7.7.	Pansements au charbon	430
12.7.8.	Pansements à l'argent	430
13.	AGENTS DE DIAGNOSTIC	431
13.1.	Agents de radiodiagnostic	431
13.1.1	Produits iodés	431
13.1.2	Sulfate de baryum	433
13.2.	Agents de diagnostic par résonance magnétique	433
13.2.1	Dérivés du gadolinium	433
13.2.2	Fer	434
13.2.3	Dérivés du manganèse	434
13.3.	Autres agents de diagnostic	434
14.	MEDICAMENTS DIVERS	435
14.1.	Médicaments utilisés dans l'obésité	435
14.1.1	Orlistat	435
14.1.2	Rimonabant	436
14.1.3	Sibutramine	436
14.2.	Médicaments utilisés dans l'alcoolisme	436
14.3.	Médicaments utilisés dans le tabagisme	437
14.3.1	Nicotine	437
14.3.2	Bupropione	438
14.3.3	Varénicline	439

14.4. Médicaments des états spastiques	439
14.5. Médicaments utilisés comme désensibilisants	440
14.6. Médicaments agissant sur la musculature utérine	441
14.6.1 Ocytociques	441
14.6.2 Tocolytiques	442
14.7. Médicaments utilisés en anesthésie	442
14.7.1 Paralysants neuromusculaires	442
14.7.2 Divers	443
14.8. Médicaments utilisés dans l'hyperkaliémie	443
14.9. Diphosphonates	444
14.10. Ranélate de strontium	445
14.11. Médicaments utilisés dans des déficits enzymatiques	446
14.12. Chélateurs du phosphate	446
14.13. Alprostadil	446
14.14. Médicaments utilisés dans l'hypertension artérielle pulmonaire . .	447
14.15. Atropine	447
14.16. Cholinomimétiques	447
INDEX	449

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 l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). L'objectif du C.B.I.P. 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 et aux pharmaciens. Le *Répertoire* est aussi envoyé aux dentistes et 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 que 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»: il est important de savoir quelles sont les preuves concernant le rapport bénéfices-risques d'un médicament. Le *Répertoire Commenté des Médicaments* est une de ces sources d'information.

Afin d'aider à un choix rationnel, les spécialités disponibles en Belgique 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 les médicaments plutôt que d'en donner tous les détails. Pour connaître ceux-ci, il est nécessaire de consulter la notice scientifique (actuellement appelée «Résumé des Caractéristiques du Produit») 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 et leurs éventuelles conditions de remboursement sont mentionnés. Sur le site Web du C.B.I.P. (www.cbip.be), des tableaux comparatifs des prix sont également disponibles.

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

L'édition 2008 reprend les spécialités pharmaceutiques enregistrées et commercialisées en Belgique au 1^{er} janvier 2008, et, ce qui est nouveau, les pansements actifs pour lesquels l'INAMI prévoit un remboursement chez les patients atteints de plaies chroniques (la plupart d'entre eux sont enregistrés comme «dispositifs médicaux»). Une mise à jour mensuelle du *Répertoire* est faite sur le site Web du C.B.I.P. (www.cbip.be). Les «Informations récentes», avec les principales adaptations relatives aux produits, paraissent tous les 2 à 3 mois, et sont disponibles sur notre site Web. Une version imprimée de ces «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*).

Les médecins, pharmaciens et autres personnes travaillant dans le secteur des soins de santé peuvent s'inscrire (à l'adresse e-mail: redaction@cbip.be) pour être informés par e-mail («Folia Express») de tout nouveau communiqué paru sur

le site dans la rubrique «Bon à savoir» (avec des informations importantes en ce qui concerne les médicaments, comme des avertissements d'effets indésirables graves, des nouveaux produits, etc.). Ils seront aussi avertis dès que la mise à jour mensuelle du Répertoire ou qu'un nouveau numéro des Folia peut être consulté sur notre site Web.

Ce Répertoire est édité sous la responsabilité du C.B.I.P. Les trois 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. Nous remercions particulièrement les experts suivants qui nous ont envoyé leurs commentaires pour cette édition du Répertoire: Y. Antonissen, J.L. Balligand, H. Beele, F. Belpaire, J. Bogaerts, P. Boon, D. Boudry, D. Brasseur, C. Brohet, P. Calle, P. Chevalier, D. Clement, H. Cooman, A. Dalooze, T. De Backer, T. Declercq, P. De Cock, M. Decramer, F. De Keyser, J.J. Delaey, T. Deltombe, P. De Munter, P. De Paepe, J. De Reuck, K. Desager, B. Deschuiteneer, A. De Sutter, M. Detry-Morel, M. De Vos, J. De Weert, M. Dhont, J. Ducobu, D. Duprez, P. Durez, K. Elinck, K. Everaert, R. Fiasse, T. Gillebert, M. Giri, A. Goossens, O. Gurné, H. Habraken, F. Heller, T. Hendrickx, C. Hermans, M. Hermans, Y. Humblet, G. Joos, J.M. Kaufman, R. Kinget, H. Kulbertus, H. Lapeere, P. Lebrun, F. Lecouvet, R. Lefebvre, B. le Polain, G. Liistro, J. Longueville, J.P. Machiels, L. Martens, C. Mathieu, T. Mets, M. Meurisse, F. Moerman, E. Mormont, A. Müller, F. Nobels, W. Oosterlinck, A. Peeters, R. Peleman, A. Persu, M. Petrovic, H. Piessevaux, Y. Pirson, A. Rogiers, N. Roose, G. Rorive, P. Santens, C. Scavée, A. Scheen, J. Schoenen, A. Seghers, J. Staessen, W. Stevens, M. Stroobant, M. Struys, J.P. Sturtewagen, B. Swennen, M. Temmerman, D. Tennstedt, G. Top, S. Van Belle, L. Van Bortel, J. Van Bouchaute, P. Van Crombrugge, M. Van de Castele, F. Van Gompel, E. Van Wijngaerden, M. Van Winkel, M. Ventura, P. Verbanck, J. Verhaegen, H. Verhelst, G. Verschraegen, A. Verstraete, K. Verstraete, M. Zeicher. Nous espérons qu'ils ne seront pas heurtés si toutes leurs suggestions n'ont pas été retenues. Nous vous prions de nous excuser si nous avons oublié de mentionner quelqu'un.

Le Professeur Marc Bogaert qui était une force motrice du C.B.I.P., depuis sa fondation, et à l'origine de la publication du Répertoire Commenté des Médicaments, a transmis le secrétariat de rédaction depuis le 1^{er} janvier 2008 aux trois secrétaires de rédaction cités ci-dessous. Nous souhaitons le remercier pour toutes ces années de dévouement et pour le fait qu'il reste disponible en tant que membre du Bureau de rédaction et du Conseil d'administration du C.B.I.P.

Les secrétaires de rédaction

Prof. Dr T. Christiaens

Dr G. De Loof

Prof. Dr J.M. Maloteaux

1^{er} février 2008

Introduction

Posologie et adaptation de la posologie

Les posologies mentionnées dans ce Répertoire sont, sans autre spécification, celles de l'adulte. Les posologies se basent sur les notices scientifiques (actuellement appelées «Résumé des Caractéristiques du Produit»); celles-ci sont cependant confrontées aux données de la littérature et d'ouvrages de référence tels le Martindale. C'est pourquoi il se peut qu'il y ait certaines divergences entre des notices et le Répertoire. 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 sur l'adaptation de la posologie en fonction de l'âge, de certains états pathologiques, d'interactions et de prédisposition génétique sont données ci-dessous.

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 chez le jeune enfant peut aussi être très différente de celle chez l'adulte. Le poids corporel a bien entendu un rôle dans la réponse à un médicament à une dose déterminée. La posologie pédiatrique n'est mentionnée dans cet ouvrage que pour les médicaments couramment utilisés en pratique journalière dans ce groupe d'âge; il n'existe aucune bonne formule de conversion de la posologie adulte à celle de l'enfant (en fonction de son âge).
- 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 bon 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 est, malgré la diminution de la fonction rénale, souvent faussement normale, et ce en raison d'une moindre production de créatinine consécutive à la réduction de la masse musculaire. On peut quand même évaluer de manière approximative, sur base de la créatinine sérique, la diminution de la fonction rénale chez la personne âgée en employant une clairance de la créatinine calculée, non mesurée.

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

Chez la femme, la valeur obtenue doit être multipliée par 0,85.

Etats pathologiques

Dans certains 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, des recommandations posologiques particulières sont proposées.
- En cas d'*insuffisance hépatique*, le métabolisme des médicaments peut être ralenti, mais dans une proportion difficile à prévoir.
- Dans d'*autres circonstances pathologiques*, p. ex. l'insuffisance cardiaque, une adaptation de la posologie peut aussi s'avérer nécessaire, mais il n'existe pas de règles générales à ce sujet.

Principales isoenzymes CYP, et leurs principaux substrats, inhibiteurs et inducteurs les plus puissants sont en gras.

	Substrats	Inhibiteurs	Inducteurs
CYP1A2	Caféine, clozapine, duloxétine, imipramine, olanzapine, rasagiline, ropinirole, théophylline, tizanidine	Cimétidine, ciprofloxacine, fluvoxamine , ticlopidine	Barbituriques , carbamazépine , phénytoïne , oméprazole, primidone, rifabutine, rifampicine , tabagisme Rifampicine
CYP2C8	Pliglitazone, répaglinide, rosiglitazone	Triméthoprim	Barbituriques , carbamazépine , phénytoïne , primidone, rifampicine , ritonavir
CYP2C9	Fluvastatine, phénytoïne, S-warfarine	Amiodarone, cimétidine, fluconazole, fluvoxamine, isoniazide, miconazole , sulfaméthoxazole, phénybutazole , voriconazole, zafirlucast	Phénobarbital, phénytoïne
CYP2C19	Citalopram, clomipramine, diazépam, ésomeprazole, oméprazole, phénytoïne, proguanil	Cimétidine, ésomeprazole, fluoxétine, fluvoxamine , oméprazole, ticlopidine	Inconnu
CYP2D6	— Antiarithmiques: flécaïne, propafénone, mexilétine — Antidépresseurs: amitriptyline, clomipramine, désipramine, duloxétine, imipramine, nortriptyline, paroxétine, venlafaxine — Antipsychotiques: aripiprazole, halopéridol, rispéridone, zuclopenthixol — β -bloquants: métoprolol, timolol — Divers: codéine, darfénacine, dextrométorphan, tramadol	Amiodarone, bupropione , cimétidine, duloxétine, fluoxétine , paroxétine , propafénone , quinidine , ritonavir , terbinafine	
CYP3A4	— Antiarithmiques: amiodarone, disopyramide, lidocaïne, quinidine — Agents anti-infectieux : clarithromycine, éfavirenz, érythromycine, fluconazole, les inhibiteurs des protéases, itraconazole, kétoconazole, névirapine — Benzodiazépines: alprazolam, diazépam, midazolam, triazolam — Antagonistes du calcium: dihydropyridines, diltiazem, vérapamil — Statines: atorvastatine, simvastatine — Divers: alcaloïdes de la pervenche, alfentanil, aprépitant, aripiprazole, bortézomib, budésonide, buspirone, busulfan, carbamazépine, ciclosporine, cisapride, darfénacine, dexaméthasone, dihydroergotamine, élitriptan, ergotamine, ertotinib, éthinylestrodiol, évérolimus, halopéridol, imatinib, inhibiteurs des tyrosine kinases, irinotécan, ivabradine, méthadone, méthylprednisolone, pimozide, quétiapine, réboxétine, sibutramine, sildénafil, sirolimus, solifénacine, tacrolimus, tadalafil, théophylline, tramadol, trazodone, vardenafil	Amiodarone, cimétidine, ciprofloxacine, clarithromycine , diltiazem, érythromycine , fluconazole, fluoxétine, fluvoxamine, imatinib, inhibiteurs des protéases , itraconazole , jus de pamplemousse , kétoconazole , norfloxacine, télithromycine, vérapamil, voriconazole	Aprépitant, barbituriques, carbamazépine , éfavirenz, millepertuis , névirapine, oxcarbazépine, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine , topiramate

D'après entre autres www.drug-interactions.com, medicine.iupui.edu/flockhart, www.hiv-druginteractions.org; *Tijdschr Geneesk* 2002;58:710-7; Commentairen Medicatiebewaking 2007-2008 (Pharmacom/Medicom); The Top 100 Drug Interactions 2007 (Hansten and Horn, H & H Publications); numéro thématique «interactions médicamenteuses/Comprendre et décider»: *La Revue Prescrire* (décembre 2007).

Interactions

- Les interactions médicamenteuses peuvent être d'origine pharmacodynamique (modifications de sensibilité des organes cibles) ou d'origine 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) a ici un rôle important. Chez l'homme, ce sont surtout les CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 et CYP3A4 qui interviennent dans le métabolisme de nombreux médicaments couramment utilisés. Le tableau qui suit reprend une liste non exhaustive de médicaments qui sont des substrats pour ces isoenzymes, ainsi que des inhibiteurs et des inducteurs de ces isoenzymes. Les informations provenant de différentes sources ne sont pas toujours concordantes, et les répercussions cliniques de l'inhibition ou de l'induction d'une isoenzyme CYP ne sont pas non plus toujours claires. Dans le tableau, les inhibiteurs et les inducteurs les plus importants, selon plusieurs sources, figurent en caractères gras. L'attention a aussi été attirée récemment sur la possibilité d'interactions au niveau de pompes à efflux membranaires, principalement la glycoprotéine P (P-gp). Cette protéine a 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 sanguine vers les urines (excrétion accrue), ainsi que dans le transport inverse de médicaments du cerveau vers la circulation sanguine. Des substrats de la P-gp sont entre autres la digoxine, la ciclosporine, certains antitumoraux et inhibiteurs des protéases. Des interactions par inhibition de la P-gp (p. ex. par la clarithromycine, le diltiazem, l'érythromycine, l'itraconazole, le vérapamil) ou par induction de la P-gp (p. ex. par la carbamazépine, la rifampicine, le millepertuis) ont été décrites.
- 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 (p. 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 (p. ex. métabolisme hépatique accéléré ou ralenti) ou au niveau pharmacodynamique (p. ex. effet accru sur le système nerveux central).
- Dans ce Répertoire, seules les interactions que l'on estime avoir un impact clinique sont mentionnées. Dans certains cas, l'administration concomitante de médicaments présentant des interactions est contre-indiquée; cela n'est pas souvent 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 thérapeutique-toxique est étroite, tels les antiépileptiques, les glycosides digitaliques, 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.

Prédisposition génétique

Il existe fréquemment des différences génétiques au niveau d'enzymes qui interviennent dans le métabolisme de médicaments, mais aussi p. ex. au niveau de pompes à efflux, et au niveau de récepteurs impliqués dans l'interaction d'un médicament avec un organe cible. En ce qui concerne les différences génétiques qui pourraient influencer la réponse à un médicament, c'est surtout

le polymorphisme génétique au niveau de certaines isoenzymes du cytochrome P450 (p. ex. CYP2D6, CYP2C9 et CYP2C19) qui est bien connu [voir *Folia d'août 2003 et de décembre 2006*].

Monitoring des concentrations plasmatiques

Pour certains médicaments dont la marge thérapeutique-toxique est étroite, la détermination de la concentration plasmatique peut être utile, surtout lorsque leur pharmacocinétique présente de fortes variations ou lorsque celle-ci est modifiée par l'état pathologique ou par des interactions. Les concentrations plasmatiques thérapeutiques de certains médicaments couramment utilisés sont mentionnées dans le tableau ci-dessous. Il va de soi que ces données ne sont qu'indicatives et que l'affection peut être contrôlée avec des concentrations plasmatiques «infra-thérapeutiques» chez certains patients, p. ex. pour les antiépileptiques; il existe en effet toujours de grandes variations de sensibilité des organes cibles. En outre, pour certains médicaments, p. 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. certains antiépileptiques), il n'y a pas d'unanimité en ce qui concerne les concentrations plasmatiques optimales, et celles-ci ne sont pas mentionnées ici.

Glycosides digitaliques		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	
Phénobarbital		15-40	
Phénytoïne		10-20	
Aminoglycosides*		plusieurs prises journalières	prise journalière unique
		µg/ml	µg/ml
Amikacine	pic résiduel	20-30 ≤ 4	54-64
Gentamicine	pic résiduel	5-10 ≤ 2	16-24
Tobramycine	pic résiduel	5-10 ≤ 2	16-24
Varia			
Clozapine		350-600 ng/ml	
Lithium		0,5-1 mmol/l	
Théophylline		7,5-15 µg/ml	

* Pour que les aminoglycosides soient efficaces, les concentrations au pic mentionnées doivent être atteintes; en cas de concentrations résiduelles trop élevées, il y a un risque accru de toxicité.

Effets indésirables

Bon nombre d'effets indésirables des médicaments sont souvent sans gravité, mais des réactions très graves, pouvant parfois mettre la vie en danger sont possibles. Certains effets indésirables sont propres à une classe de médicaments déterminée, d'autres sont propres à une substance déterminée. Seuls les principaux effets indésirables sont mentionnés dans ce Répertoire; pour plus de détails, les notices scientifiques ou des ouvrages spécialisés doivent être consultés.

La détection d'effets indésirables de médicaments après commercialisation («surveillance post-marketing») est importante. La notification spontanée des effets indésirables est une manière de détecter des effets indésirables encore méconnus des médicaments. En Belgique, un tel système de notification est géré par le Centre National de Pharmacovigilance de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Les médecins, pharmaciens et dentistes peuvent y communiquer des suspicions d'effets indésirables de médicaments au moyen des fiches jaunes [voir *Folia d'octobre 2006*]. Les fiches jaunes sont distribuées avec ce Répertoire, et sont également envoyées 3 fois par an avec les *Folia Pharmacotherapeutica*; elles peuvent en outre être obtenues au Centre de Pharmacovigilance (voir *Adresses utiles*). Il existe aussi une version électronique de la fiche jaune disponible via www.afmps.be (cliquer successivement sur «Usage humain», «Vigilance», «Pharmacovigilance», «Formulaire» -dans la colonne de droite-, et enfin «formulaire jaune-version électronique») ou via www.cbip.be (cliquer sur l'icône jaune à hauteur du titre «Pharmacovigilance» dans la rubrique *Folia* à la page d'accueil); cette fiche jaune peut être complétée électroniquement et envoyée en pièce jointe par e-mail (adversedrugreactions@afmps.be) au Centre de Pharmacovigilance. Le Centre de Pharmacovigilance s'efforce toujours de donner suite à chaque rapport de cas, p. ex. en envoyant un aperçu des données de la littérature concernant l'effet indésirable suspecté ou prouvé. En outre, une rubrique «Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance» est publiée chaque mois dans les *Folia Pharmacotherapeutica*.

Pour attirer davantage l'attention sur les spécialités avec un nouveau principe actif, le symbole ▼ apparaît à partir de cette édition du Répertoire en regard de ces spécialités pendant les trois premières années suivant leur commercialisation. Ce symbole attire l'attention sur le fait que l'expérience avec ces nouveaux médicaments est encore faible dans la pratique journalière, et que le Centre de Pharmacovigilance suit ce médicament de près; c'est aussi dès lors une incitation à notifier toute suspicion d'effets indésirables avec ce médicament, même en cas de doute quant à la relation de causalité [voir aussi *Folia de décembre 2007*]. Une liste mise à jour chaque mois des médicaments concernés par le symbole ▼ peut être trouvée sur le site Web de l'AFMPS (www.afmps.be; cliquer successivement sur «Usage humain», «Vigilance», «Pharmacovigilance», «Collecte des données de pharmacovigilance (HTML)» dans la colonne de droite, et enfin dans le texte «Liste des médicaments concernés par le symbole ▼ (.PDF)»). Cette liste est également publiée chaque mois dans la rubrique «Bon à savoir» sur notre site Web.

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 de l'intervalle QT est bien établi: les antiarythmiques de classe I et III (voir 1.3.), le cisapride (voir 2.4.1.2.), la méthadone (voir 5.4.), certains antipsychotiques (voir 6.2.), l'érythromycine (surtout en cas d'administration intraveineuse rapide), la télithromycine et peut-être d'autres macrolides (voir 8.1.2.), la lévofloxacine et la moxifloxacine (voir 8.1.6.), l'amphotéricine B (voir 8.2.1.), la luméfantine (voir 8.3.2.), la pentamidine (voir 8.3.3.2.), la sibutramine

(voir 14.1.1.). Il y a quelques années, les antihistaminiques H_1 terféndadine et astémizole ont été retirés du marché en raison de problèmes d'allongement de l'intervalle 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 encore davantage le risque. L'association d'un médicament avec un risque d'allongement de l'intervalle QT à un médicament qui inhibe son métabolisme peut augmenter le risque. Les facteurs de risque généraux d'allongement de l'intervalle QT sont: l'âge, le sexe féminin, les affections cardiaques, la bradycardie, les troubles électrolytiques (surtout l'hypokaliémie et l'hypomagnésémie), l'allongement de l'intervalle QT congénital, la prise de diurétiques, le surdosage.

Traitement des réactions anaphylactiques

Les médicaments peuvent provoquer une réaction anaphylactique ou anaphylactoïde. C'est le cas p. ex. de l'acide acétylsalicylique, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et des sartans, des pénicillines, des céphalosporines, des produits de contraste, des anesthésiques locaux, des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Des réactions croisées sont possibles, p. ex. 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.

En cas de réaction anaphylactique grave (difficultés respiratoires ou hypotension), l'*épinéphrine* (adrénaline) est la base du traitement. L'administration intramusculaire est à préférer à l'administration sous-cutanée en raison d'une meilleure résorption en cas d'hypotension. Une injection intraveineuse ne peut être effectuée qu'en présence d'un collapsus, de préférence par une équipe spécialisée; pour ce faire, la solution d'épinéphrine doit d'abord être diluée (1/10.000) et l'injection doit se faire lentement, de préférence sous monitoring cardiaque. Les ampoules d'épinéphrine ne sont pas disponibles en spécialité, mais bien comme médicament préfabriqué (ampoules de 1 ml avec 1 mg ou 0,5 mg d'épinéphrine). Il existe aussi un auto-injecteur à base d'épinéphrine (EPIPEN, 0,15 mg/dose ou 0,3 mg/dose, voir 1.6. *Médicaments de l'hypotension*) pour administration intramusculaire, ce qui peut être utile p. 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 (en principe en intramusculaire) est

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

Un *antihistaminique H_1* est aussi généralement administré par voie parentérale ou orale, en présence d'urticaires, d'œdèmes et/ou de démangeaisons; l'effet sur l'hypotension et le bronchospasme est faible. Dans cette classe de médicaments, des ampoules de prométhazine à usage intramusculaire sont disponibles en Belgique (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, p.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. Lorsque la situation est moins grave et que les symptômes se limitent à la peau, l'administration d'épinéphrine n'est pas nécessaire et l'administration par voie orale (ou en injection intramusculaire) d'un corticostéroïde est souvent suffisante, éventuellement en association à un antihistaminique H₁ par voie orale ou parentérale.

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

Utilisation de médicaments pendant la grossesse

[Voir *Folia* de décembre 2001, avril 2002, décembre 2003, janvier 2005, mai 2006, août 2006 et décembre 2006.]

L'innocuité d'un médicament pendant la grossesse ne peut jamais être garantie de manière absolue, mais un effet nocif sur l'enfant à naître 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 enfants nés vivants dont la mère n'a pas pris de médicaments pendant la grossesse présentent des malformations. En outre, pour beaucoup de médicaments, surtout ceux qui ont été introduits récemment, l'expérience chez l'homme est inexistante ou insuffisante.

Le manque de données ne peut toutefois pas être une raison de prescrire facilement des médicaments à la femme enceinte. Si un médicament est réellement 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 p. ex. du paracétamol en cas de fièvre ou de douleur, et des pénicillines en cas d'infections par des germes qui y sont sensibles.

En cas d'administration pendant le **premier trimestre de la grossesse** (en fait à partir du huitième 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), p. ex. des antagonistes de la vitamine K, des antiépileptiques, des antitumoraux, des hormones sexuelles, des IECA et des sartans, le misoprostol, le mycophénolate mofétil et l'acide micophénolique, des rétinoïdes, la thalidomide et la vitamine A.

En cas d'administration pendant le **deuxième et le troisième trimestres 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 p.ex. des aminoglycosides, des antagonistes de la vitamine K, des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des antithyroïdiens, des β-bloquants, des IECA et des sartans, des salicylés et des tétracyclines. Lors de l'utilisation d'antidépresseurs en fin de grossesse, des problèmes chez le nouveau-né juste après la naissance ont été décrits avec des antidépresseurs de différentes classes.

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 p. ex. des analgésiques morphiniques, des anesthésiques par voie locale et systémique ainsi que des hypnotiques, des sédatifs et des anxiolytiques (p.ex. les benzodiazépines).

Dans ce Répertoire, il est mentionné pour quels médicaments un effet néfaste a été prouvé ou pour lesquels il existe de fortes suspicions d'un tel effet; l'absence d'une telle information ne signifie certainement pas que l'innocuité est prouvée.

Utilisation de médicaments pendant l'allaitement

[Voir *Folia de janvier 2001, décembre 2005 et décembre 2006.*]

Certains médicaments possédant une toxicité organique intrinsèque sont en principe contre-indiqués pendant l'allaitement: il s'agit p. ex. des aminoglycosides et des cytostatiques. La plupart des médicaments peuvent cependant 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. 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 antipsychotiques, le métoclopramide), d'autres l'inhibent (les agonistes dopaminergiques tels la bromocriptine, la cabergoline, le pergolide).

Intoxications médicamenteuses

On peut toujours demander des informations au Centre Antipoison (tél. 070/245.245, voir aussi *Adresses utiles*). Le Centre Antipoison dispose également d'une réserve de certains antidotes (plus d'informations via www.poissoncentre.be).

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

— Il convient en premier lieu de contrôler les *fonctions vitales* et de prendre si nécessaire les mesures classiques de réanimation. Une diminution de l'état de conscience due à une hypoglycémie, au monoxyde de carbone ou à des morphiniques doit être immédiatement recherchée et traitée de manière adéquate. Cela vaut aussi en cas de convulsions provoquées par des intoxications.

— 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. 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. Les renseignements obtenus à partir de l'examen clinique sont aussi importants. Il faut aussi être attentif au fait que l'absence de symptômes peut être faussement rassurante. En cas d'intoxication intentionnelle, une évaluation et une aide psychiatriques urgentes s'imposent.

— En dehors du glucose ou du glucagon administrés en cas de surdosage aux hypoglycémisants, et de la naloxone dans les intoxications aux morphiniques, 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. Cette liste est à établir sur base d'ouvrages classiques en toxicologie clinique et de préférence en concertation avec le Centre Antipoison.

— En ce qui concerne les *techniques permettant de contrecarrer la résorption gastro-intestinale*, il n'existe pas d'études randomisées contrôlées et les recommandations suivantes ont été établies sur base d'un consensus d'experts.

- 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'a pas de sens étant donné la faible adsorption de ces produits. L'efficacité du charbon activé est optimale lorsqu'il est administré dans l'heure qui suit l'intoxication; un intérêt éventuel en cas d'administration plus tardive ne peut toutefois pas être exclu. L'administration de charbon activé est contre-indiquée chez les patients présentant un risque de fausse route et une diminution de l'état de conscience, avec risque d'aspiration, ou en cas d'atteinte du tube digestif, p. ex. après ingestion de produits caustiques. 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.
- La *vidange gastrique* ne peut pas être effectuée de manière systématique. Des facteurs tels la gravité de l'intoxication, la probabilité que la vidange gastrique entraîne 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) doivent être pris en considération.
- Un *lavage intestinal* peut être proposé dans certaines intoxications, p. ex. en cas de présentation tardive d'une intoxication potentielle par des médicaments à libération prolongée.
- *Provoquer des vomissements au moyen de sirop d'Ipeca* n'a pratiquement plus de place.
- L'utilisation de *laxatifs* dans les intoxications n'est pas argumentée.

Médicaments de la trousse d'urgence

Il n'est pas facile de déterminer le contenu rationnel d'une trousse d'urgence. Le choix repose dès lors en grande partie sur l'expérience personnelle. 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 loin d'un tel hôpital. 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 seul produit parmi d'autres possibilités parfois nombreuses, ce qui n'exclut pas d'autres choix. Il va de soi qu'il est utile d'avoir à disposition des aiguilles et seringues, un cathéter périphérique ainsi qu'une chambre d'expansion; dans certains cas, une aiguille de perfusion et éventuellement une solution de perfusion peuvent aussi être utiles.

Domus Medica 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.domusmedica.be, cliquer sur «Publicaties» et sélectionner «Aanbeveling» comme catégorie et «urgentietrouse» comme mot-clé].

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

<i>AINS</i>	diclofénac amp. 75 mg/3 ml (i.m.)
<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.) (actuellement non disponible en Belgique)
<i>Antiangoreux</i>	acide acétylsalicylique compr. efferv. d'environ 300 mg
<i>Antiarythmique</i>	dinitrate d'isosorbide compr. sublingual 5 mg - vérapamil amp. 5 mg/2 ml (i.v. lente) - adénosine amp. 6 mg/2 ml (i.v. rapide)
<i>Anticholinergique</i>	atropine amp. 0,5 mg/ml (i.v.)
<i>Antiémetique</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>Antipsychotique</i>	halopéridol amp. 5 mg/1 ml (i.m.)
<i>Anxiolytique</i>	benzodiazépine orale (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) et compr. 32 mg - bétaméthasone amp. 0,5 mg/ml
<i>Diurétique</i>	furosémide amp. 20 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Médicament hyperglycémiant</i>	- glucagon amp. 1 mg/1 ml (i.m. - i.v. - s.c.) - glucose amp. 3 ou 5 g/10 ml (i.v.)
<i>Ocytocique</i>	ocytocine amp. 10 U/1 ml (i.m. ou i.v. lente)
<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*. Sur le site Web, le Répertoire est mis à jour tous les mois en ce qui concerne les données relatives aux spécialités disponibles (voir aussi plus loin dans la rubrique «Modalités de remboursement»). Une révision complète de la version électronique est effectuée annuellement aux environs du mois d'avril, en même temps que la réédition de la version imprimée. Une version électronique du Répertoire Commenté des Médicaments est aussi disponible en format dbf (dBase III), en format HTML IV et en version Windows Mobile pour PDA (voir rubrique «Télécharger» sur notre site Web).

Tableaux comparatifs des prix. Pour chaque spécialité, il est possible de consulter un tableau établi par principe actif ou association de principes actifs. Des informations sur les modalités de remboursement y sont également données (voir plus loin). Dans les tableaux comparatifs des prix, le code ATC, la DDD (*Defined Daily Dose*) et la DPP (nombre de DDD par conditionnement) sont mentionnés au niveau de chaque conditionnement.

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont disponibles sur le site Web, 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* publiées depuis janvier 2003, et leurs mises à jour annuelles, peuvent être consultées sur le site Web.

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 sur des médicaments ont été publiées p. ex. dans les médias. Vous pouvez en être informés par le «*Folia Express*» (voir ci-dessous). Les lecteurs qui ont des suggestions à propos de certains sujets d'actualité, peuvent les envoyer à l'adresse de correspondance (voir *Adresses utiles*).

Folia Express. Les médecins, pharmaciens et autres personnes travaillant dans le secteur des soins de santé peuvent se faire connaître (à l'adresse e-mail redaction@cbip.be) pour être informés par e-mail de la mise à jour mensuelle du Répertoire, de la parution d'un nouveau numéro des Folia sur le site Web, et chaque fois qu'un nouveau communiqué paraît dans la rubrique «*Bon à savoir*». Les personnes déjà inscrites sont invitées à nous signaler tout changement éventuel d'adresse e-mail.

Adresses utiles

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

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

Correspondance :

- Rédactionnelle (concernant le contenu des publications du C.B.I.P.)

C.B.I.P.

c/o Heymans Instituut

De Pintelaan, 185

9000 Gent

e-mail : redaction@cbip.be

- Administrative et technique

C.B.I.P.

c/o Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS)

Eurostation, bloc II, 8^{ème} étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

adresses e-mail:

specialites@cbip.be (à propos des spécialités reprises dans le Répertoire Commenté des Médicaments)

administration@cbip.be (pour les changements d'adresse postale pour les pharmaciens, les changements d'adresse e-mail, les demandes des Folia ou du Répertoire; pour les médecins et les dentistes, les changements d'adresse postale se font automatiquement par la Banque Carrefour de la Sécurité Sociale dès que le changement a été effectué à la commune)

informatique@cbip.be (à propos des aspects techniques du site Web et des versions électroniques du Répertoire)

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) - Département «Bon Usage du Médicament»

Eurostation, bloc II, 8^{ème} étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

tél. 02/524.83.57 ou 02/524.83.56

site Web: www.afmps.be

Association Pharmaceutique Belge (A.P.B.)

Rue Archimède, 11
1000 Bruxelles
tél. : 02/285.42.00
fax : 02/285.42.85
e-mail: info@mail.apb.be
site Web: www.apb.be

Centre Antipoisons

c/o Hôpital Central de la Base Reine Astrid
Rue Bruyn 1
1120 Bruxelles
tél. : 070/245.245 (permanence médicale) et 02/264.96.36 (administration)
fax : 02/264.96.46 (administration)
e-mail: info@poisoncentre.be
site Web: www.poisoncentre.be

Centre de Pharmacovigilance

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS)
Eurostation, bloc II, 8^{ème} étage
Place Victor Horta 40, bte 40
1060 Bruxelles
e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be
site Web: www.afmps.be, cliquer successivement sur «Usage humain» et «Vigilance»

Conseil Supérieur de la Santé (CSS)

Rue de l'Autonomie 4
1070 Bruxelles
site Web: www.health.fgov.be/CSS_HGR
tél.: 02/525.09.00
e-mail: diane.marjaux@health.fgov.be

Institut de Médecine Tropicale - Conseils aux voyageurs

Rue Kronenburg 43
2000 Anvers
tél.: 03/247.66.66 (numéro général) ou 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
e-mail: infodeskpharma@inami.fgov.be
site Web: www.inami.be

Institut Pasteur - Bruxelles (Institut Scientifique de Santé Publique ou ISP)

Rue Engeland, 642
1180 Bruxelles
tél.: 02/373.31.11 ou 02/373.31.76
fax: 02/373.32.82
e-mail: lschoofs@pasteur.be
site Web: www.pasteur.be

Pharma.be

Chaussée de la Hulpe 166
1170 Bruxelles
tél.: 02/661.91.27
fax: 02/661.91.99
e-mail: info@pharma.be
site Web: www.pharma.be

Manuels

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.
- BMJ Clinical Evidence Handbook. BMJ Publishing Group, (revu deux fois par an; pour plus d'information: www.clinicalevidence.com).
- Goldfrank's Toxicological Emergencies. Appleton & Lange, 8ème édition, 2006.
- Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill, 11ème édition, 2005.
- Martindale, The Complete Drug Reference. Pharmaceutical Press, 35ème édition, 2007.
- Pharmacologie. Des Concepts Fondamentaux aux Applications Thérapeutiques. Frison-Roche/Slatkine, 3ème édition, 1998.
- Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire. Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC) édition 2006 via www.health.fgov.be/antibiotics (cliquer successivement à gauche sur «Pratique ambulatoire» et à droite sur «Recommandations (HTML)»), et en version imprimée à demander à l'adresse e-mail bapcoc@health.fgov.be (une version révisée est prévue pour 2008).
- The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. Belgian/Luxembourg édition, 2006-2007.

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 (payant).
- Farmacotherapeutisch Kompas, édité par la «Commissie Farmaceutische Hulp» néerlandaise du «College voor Zorgverzekeringen» (publié annuellement); version électronique disponible via www.fk.cvzk.nl
- Formulaire MRS, édité par le Groupe de Travail Formulaire MRS (publié annuellement); version électronique disponible via www.formularium.be, cliquer sur «Le formulaire MRS». Le Formul@/info paraît aussi régulièrement; version électronique disponible via www.formularium.be (cliquer sur «Formul@/info»).
- Formulaire Thérapeutique Magistral édité sous la responsabilité de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Le Formulaire se limite actuellement aux préparations magistrales en dermatologie. Des informations complémentaires peuvent être obtenues au numéro de téléphone 02/524.82.55 (en français) ou 02/524.82.52 (en néerlandais).
- 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).

Effets indésirables et interactions

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

Stockley's Drug Interactions. The Pharmaceutical Press, 8ème édition, 2007. Aussi en pocket, cd-rom et sur internet, plus d'informations via www.pharmpress.com/stockley

Meyler's Side Effects of Drugs. Elsevier, 15ème édition, 2006.

The Top 100 Drug Interactions. A guide to Patient Management. Edition 2006 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, 7ème édition, 2005. Des mises à jour sont publiées quatre fois par an: «Drugs in Pregnancy and Lactation Update».

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

Revue se rapportant à la pharmacothérapie

Générales

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

Evidence-Based Medicine (pour information: www.evidence-basedmedicine.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).

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.drugsafety.adisonline.com).

Reactions (pour information: www.reactions.adisonline.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 (voir plus haut). Peut aussi être consulté via internet (après inscription via www.pharma.be).

Rapports du jury des Réunions de Consensus, organisées par le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments, via www.inami.fgov.be/drug/fr/statistics-scientific-information/consensus/index.htm

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). Les cd-roms contiennent 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'informations sur Micromedex en général: www.micromedex.com).

Sites Web

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

- Adresses d'instances de la Santé

www.afmmps.be

Site Web de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) en Belgique.

www.fda.gov

Site Web de la Food and Drug Administration (FDA), l'organe d'enregistrement aux Etats-Unis.

www.mhra.gov.uk

Site Web de la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, l'organe d'enregistrement au Royaume-Uni.

www.emea.europa.eu

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

www.who.int

Site Web de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

- Divers

www.health.fgov.be/antibiotics

Site Web du Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC).

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.iph.fgov.be

Site Web de l'Institut Pasteur-Bruxelles (Institut Scientifique de Santé Publique).

www.ncbi.nlm.nih.gov/Pubmed

Ce site offre une fonction de recherche qui permet de retrouver un article sur un sujet déterminé. Pour bon nombre d'articles, l'abstract peut être consulté.

www.nice.org.uk

Site Web du National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), une section du National Health Service (England/Wales). Son objectif est de rédiger des recommandations au sujet 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.dopinglijn.be

Revue sur la répression du dopage en Communauté flamande.

www.dopage.be

Revue sur la répression du dopage en Communauté française.

www.guidelines.gov

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.

www.domusmedica.be

Site Web de Domus Medica (anciennement «Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen» ou WVVH).

www.ssmg.be

Site Web de la Société Scientifique de Médecine Générale.

Quelques explications sur le Répertoire

La liste des **abréviations** et des **symboles** utilisés dans le Répertoire se trouve sur la face intérieure de la couverture arrière.

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 titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, qui est responsable de l'information. Lorsqu'il s'agit d'une firme étrangère, c'est le nom du représentant local ou du distributeur belge qui est mentionné. S'il n'y a pas de point de contact en Belgique, c'est la firme étrangère qui est mentionnée.

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

Les **voies d'administration** sont 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.
- Les termes *disp.* (dispersible) et *sol.* (soluble) sont utilisés pour les comprimés qui se désagrègent dans l'eau en formant respectivement une suspension ou une solution. Toutefois, dans le plupart des cas, ils peuvent aussi être avalés tel quel (avec de l'eau).
- Le terme *fondant* est utilisé pour les comprimés qui, sous l'action de la salive, fondent rapidement dans la bouche.

Chez les patients sous alimentation entérale et les patients avec des problèmes de déglutition, il peut être nécessaire d'écraser le médicament. Des informations plus détaillées sur la possibilité d'écraser des médicaments et sur les problèmes pouvant survenir à cette occasion peuvent être trouvés dans Formulaire MRS (voir *Formulaire de médicaments*), sur le site Web www.pletmedicatie.be (initiative de la *Vlaamse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers*), et dans le document www.afphb.be/doc/medicamentsparsonde08.pdf (initiative de l'Association Francophone des Pharmaciens Hospitaliers).

Le terme «**Autre(s) dénomination(s)**» est utilisé pour indiquer les spécialités du même groupe pharmacothérapeutique qui contiennent le même principe actif, même si les dosages et/ou les formes pharmaceutiques sont différents. Pour les associations estroprogestatives à usage contraceptif, la mention «*Autre(s) dénomination(s)*» ne figure que pour les spécialités qui contiennent les mêmes principes actifs en quantités identiques. Les différentes 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.

Les posologies mentionnées dans le Répertoire sont, sans autre spécification, celles pour l'adulte.

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; celle-ci est toujours confrontée aux données de la littérature ou de l'ouvrage de référence Martindale. 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 soumise à prescription. Certains médicaments peuvent être obtenus non seulement sur prescription médicale, mais aussi «*sur demande écrite du patient*». Il s'agit p. ex. de préparations contenant par conditionnement plus de 10,05 g de paracétamol (à l'exception des préparations qui contiennent du paracétamol en association à de la codéine: celles-ci sont toujours soumises à la prescription). Le sigle R/ figure auprès des médicaments auxquels s'applique cette règle, mais la possibilité d'une demande écrite est mentionnée. 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*].

Depuis le 1^{er} octobre 2005, le système de **prescription sous DCI** est entré en application (plus d'informations via www.inami.fgov.be/drug/fr/drugs/general-information/prescription/index.htm). Outre les données administratives habituelles, les données suivantes doivent figurer sur la prescription: nom du principe actif ou dénomination générale, voie d'administration, dosage, dose journalière et durée du traitement en semaines et/ou en jours.

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. Pour ces spécialités, la dose et le volume ou le nombre de comprimés doivent être écrits en toutes lettres.

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.

La mention «**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.

La mention «**médicament orphelin**» signifie qu'il s'agit d'un médicament destiné à être utilisé dans des affections graves rares (< 5 sur 10.000 personnes dans l'Union européenne); les médicaments orphelins ont une procédure d'enregistrement spécifique et une meilleure protection du brevet [voir *Folia d'octobre 2007*].

Depuis le 1^{er} janvier 2004, la liste WADA des substances interdites et des méthodes dans le cadre du **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, deux symboles sont utilisés en ce qui concerne les médicaments et le dopage [voir aussi *Folia de juin 2007*].

— Le symbole © signale 1°) les spécialités qui sont toujours interdites (c.-à-d. que ce soit dans le cadre ou non d'une compétition, et ce dans tous les sports), 2°) les spécialités qui ne sont interdites que dans le cadre d'une

compétition, et 3°) les spécialités qui ne sont interdites que dans certains sports.

- Le symbole Ⓢ signale 1°) les spécialités à base de codéine ou d'éthylmorphine (étant donné qu'elles peuvent entraîner un contrôle positif pour la morphine), 2°) les spécialités à base de corticostéroïdes à usage dermatologique (y compris par ionophorèse ou sonophorèse), à usage nasal, otique, buccal ou ophtalmique, au niveau des gencives ou à usage périanal, et 3°) les spécialités à base d'adrénaline en association à des anesthésiques. Ces médicaments avec le symbole Ⓢ sont autorisés, mais peuvent toutefois entraîner un contrôle de dopage positif.

Pour plus de détails, nous renvoyons aux sites Web de la Communauté française (www.dopage.be) et de la Communauté flamande (www.dopinglijn.be).

Le **prix** est exprimé en euro. Bien que le symbole € 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 de remboursement dans le cadre de l'INAMI est mentionnée en regard de chaque conditionnement remboursable; le remboursement d'une spécialité diffère parfois en fonction des indications.

Depuis quelques années, le système du «remboursement de référence» est d'application lorsque, pour une spécialité, il existe une «référence» remboursable moins coûteuse (souvent une «spécialité générique» ou une «copie»). Il en résulte que la contribution personnelle du patient (ticket modérateur) est plus élevée lorsqu'une spécialité plus coûteuse lui est prescrite et délivrée: le ticket modérateur pour le patient est augmenté de la différence éventuelle entre le prix public et la base de remboursement («supplément au ticket modérateur»). De plus amples informations à ce sujet peuvent être trouvées sur le site Web de l'INAMI (www.inami.be/drug/fr/drugs/general-information/refunding-reference/index.htm).

De plus, depuis le 1^{er} avril 2006, il est évalué pour chaque médecin dans quelle mesure il essaie, lors de la prescription de spécialités remboursables, de tenir compte de leur prix. A cette fin, à partir de cette date, la quantité de «médicaments bon marché» prescrite par le médecin, en pourcentage de son total de spécialités remboursables prescrites, sera contrôlée par périodes de 6 mois. L'arrêté royal du 17 septembre 2005 (M.B. du 27 septembre 2005) fixe le pourcentage de «médicaments bon marché» à atteindre, et ce pour les différents titres professionnels, p. ex. 27% pour les médecins généralistes [voir *Folia de décembre 2005*].

En ce qui concerne le ticket modérateur et le contrôle de la prescription de «médicaments bon marché», on peut dès lors distinguer deux catégories de médicaments.

- *Médicaments sans supplément au ticket modérateur.* Il s'agit des spécialités suivantes.
 - Les «médicaments bon marché»: génériques, copies et spécialités originales dont le prix a été suffisamment diminué. Ces «médicaments bon marché» sont indiqués dans le Répertoire et sur notre site Web par le symbole Ⓢ (en vert sur notre site Web).
 - Les spécialités qui ne font pas partie de la catégorie «médicaments bon marché», mais pour lesquels il n'y a pas de supplément au ticket modérateur, p. ex. parce qu'il n'existe pas d'alternative «bon marché» à base du même principe actif. Ces spécialités sont indiquées dans le Répertoire et sur notre site Web par le symbole Ⓢ (en bleu sur notre site Web).

– *Médicaments avec un supplément au ticket modérateur.*

Il s'agit des spécialités originales pour lesquelles il existe une alternative «bon marché» à base du même principe actif, et dont le prix n'a pas ou pas suffisamment été diminué. Il va de soi que ces spécialités n'appartiennent pas à la catégorie des médicaments «bon marché». Ces spécialités sont indiquées dans le Répertoire et sur notre site Web par le symbole **Q** (en orange sur notre site Web).

Depuis le 1^{er} octobre 2005, le système de «prescription sous DCI» (Dénomination Commune Internationale) est d'application. Tous les médicaments prescrits sous DCI relèvent de la liste des «médicaments bon marché», et interviennent donc dans le pourcentage des «médicaments bon marché».

Pour les **patients ambulants**, l'assurance maladie obligatoire prévoit l'intervention suivante.

Catégorie de remboursement	Ticket modérateur (pour les plafonds, voir plus loin)
a Tous les assurés	0%
b Assurés préférentiels (y compris OMNIO)	15%
Assurés ordinaires	25%
c Tous les assurés	50%
cs Tous les assurés	60%
cx Tous les assurés	80%

- En ce qui concerne le statut OMNIO, voir *Folia d'août 2007*.
- Le plafond du ticket modérateur est le montant maximal payé par le patient comme ticket modérateur pour un médicament remboursé en catégorie b ou c. Depuis le 1^{er} novembre 2005, ces plafonds ont été augmentés lorsque le «groupe thérapeutique» auquel appartient ce médicament comporte au moins un générique ou une copie. Par «groupe thérapeutique», on entend dans ce contexte une «classe ATC de niveau 4" [voir *Folia de décembre 2005*]. Le tableau ci-dessous reprend les plafonds du ticket modérateur qui sont actuellement en vigueur, tenant compte de l'indexation au 1^{er} janvier 2008.
- Pour les spécialités auxquelles s'applique le remboursement de référence, le montant que le patient doit payer est majoré de la différence éventuelle entre le prix public et la base de remboursement («supplément au ticket modérateur»).
- 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'unidose, ou en cas de multidoses, l'unité standard à savoir 1 g, 1 ml ou 1 dose ou 1 litre pour l'oxygène.

- La lettre qui indique la catégorie de remboursement dans le Répertoire peut être
 - suivie du signe †: remboursement selon le chapitre IV, c.-à-d. dans la plupart des cas uniquement après autorisation du médecin conseil de l'organisme assureur (contrôle *a priori*); pour certaines de ces spécialités, il suffit que le médecin traitant stipule une mention particulière sur la prescription, p. ex. «tiers payant applicable».
 - suivie du signe ‡: remboursement selon le chapitre II, c.-à-d. sans autorisation préalable du médecin conseil, mais avec un contrôle *a posteriori*;
 - En ce qui concerne le contrôle *a priori* et *a posteriori*, voir le site Web de l'INAMI (www.inami.be, rubrique «Médicaments et autres fournitures pharmaceutiques»). Pour les médicaments remboursés selon le chapitre II ou IV, il est possible sur notre site Web (www.cbip.be) d'accéder aux conditions de remboursement telles que fixées par l'INAMI (cliquer sur le symbole † ou ‡). Si l'INAMI dispose d'un formulaire spécifique de demande de remboursement, celui-ci peut être téléchargé.
 - suivie de la lettre J: cette lettre indique l'intervention spéciale de l'INAMI pour les contraceptifs chez les femmes de moins de 21 ans (voir «Bon à savoir» du 26 avril 2004);
 - remplacée par la lettre h: la spécialité n'est remboursée qu'en milieu hospitalier.
- Les plafonds du ticket modérateur, tenant compte de l'indexation au 1^{er} janvier 2008, sont les suivants.

	Assuré ordinaire	Assuré préférentiel (y compris OMNIO)
<i>Catégorie de remboursement b</i>		
Classe ATC de niveau 4 sans générique ou copie		
- Les «grands conditionnements»	13,50 €	8,90 €
- Les autres conditionnements	10,80 €	7,20 €
Classe ATC de niveau 4 avec générique ou copie		
- Les «grands conditionnements»	24,20 €	16,10 €
- Les autres conditionnements	16,10 €	10,80 €
<i>Catégorie de remboursement c</i>		
Classe ATC de niveau 4 sans générique ou copie (tous les conditionnements)	13,50 €	8,90 €
Classe ATC de niveau 4 avec générique ou copie (tous les conditionnements)	24,20 €	16,10 €

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

Depuis le 1^{er} juillet 2006, un **système de remboursement forfaitaire des spécialités pharmaceutiques à l'hôpital** est entré en vigueur (pour plus d'informations, voir www.inami.fgov.be/care/fr/hospitals/specific-information/forfaitarisation/index.htm).

Passer d'une spécialité à une autre

Les changements récents des modalités de remboursement entraînent, plus souvent qu'auparavant, le remplacement d'une spécialité donnée par une autre. Les spécialités originales, les génériques et les copies à base du même principe actif et qui ont le même dosage et la même forme galénique sont souvent interchangeables sans problèmes. Passer d'une spécialité à une autre peut toutefois entraîner une certaine confusion en raison p. ex. du changement de dénomination, de couleur ou de goût, certainement chez les patients en traitement chronique. Par ailleurs, dans certaines situations, il est préférable de ne pas passer d'une spécialité à une autre, ou de le faire très prudemment, p. ex. lorsqu'il s'agit d'un médicament dont la marge thérapeutique-toxique est étroite. Certains excipients (p. ex. certains colorants ou agents conservateurs, aspartame, gluten) peuvent aussi poser des problèmes. Les excipients sont toujours mentionnés dans la notice, et il peut être utile p. ex. d'y contrôler la présence de colorants ou de conservateurs lors de la prescription à des patients avec des antécédents d'allergie, la présence d'aspartame chez des patients atteints de phénylcétonurie, ou la présence de gluten chez les patients atteints d'une maladie cœliaque. [Voir aussi *Folia de février 2006*]

1. Système cardio-vasculaire

- 1.1. Médicaments de l'insuffisance cardiaque
- 1.2. Antiangoreux
- 1.3. Antiarythmiques
- 1.4. Antihypertenseurs
- 1.5. Diurétiques
- 1.6. Médicaments de l'hypotension
- 1.7. Médicaments des troubles vasculaires
- 1.8. Substances veinotropes et capillarotropes
- 1.9. Médicaments antithrombotiques
- 1.10. Antihémorragiques
- 1.11. 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 l'enzyme 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 digitaliques
- des inhibiteurs des phosphodiésterases
- des sympathicomimétiques.

Positionnement

- *Voir Folia de juin 2004.*
- Les symptômes liés à la rétention hydrosodée sont soulagés par des diurétiques. Il convient d'utiliser la plus faible dose qui soit efficace. A cette fin, il peut être utile de peser régulièrement le patient.
- Dans l'insuffisance cardiaque chronique, on utilise des médicaments qui augmentent la qualité de vie et l'espérance de vie des patients atteints d'insuffisance cardiaque. Il s'agit surtout d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) en association à un β -bloquant, pour lequel on essaie d'atteindre progressivement les doses recommandées pour autant qu'elles soient supportées. Chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque grave (NYHA 3-4), le diurétique antagoniste de l'aldostérone spironolactone peut aussi être associé. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (sartans) ne sont indiqués que lorsque les IECA ne sont pas supportés (p. ex. en raison d'une toux). Chez les patients traités par un IECA ou un sartan, en association à la spironolactone, il convient de suivre de près la fonction rénale et la kaliémie.
- La place actuelle des dérivés nitrés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique n'est pas claire.
- Les glycosides digitaliques n'ont pas d'effet prouvé sur la mortalité.
- Des substances inotropes positives telles les inhibiteurs des phosphodiésterases et des sympathicomimétiques sont parfois utilisées (en intraveineux) à court terme en cas d'insuffisance cardiaque résistante au traitement.

1.1.1. GLYCOSIDES DIGITALIQUES

Positionnement

— La digoxine n'a plus qu'une place limitée dans la prise en charge des patients atteints d'insuffisance cardiaque, mais elle est parfois utilisée dans la fibrillation auriculaire pour ralentir la réponse ventriculaire (voir 1.3.).

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

Indications

— Fibrillation auriculaire: pour ralentir un rythme ventriculaire rapide ou en cas d'insuffisance cardiaque symptomatique (voir 1.3.).

— Insuffisance cardiaque grave, en cas de réponse insuffisante aux autres médicaments.

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 auriculo-ventriculaire).

— Manifestations neurologiques (p. ex. fatigue, troubles visuels).

— Risque accru d'effets indésirables en cas d'hypokaliémie.

Précautions particulières

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

— La marge thérapeutique-toxique est étroite. La détermination des concentrations plasmatiques de la digoxine (classiquement 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 gauche, une mortalité accrue a été observée avec des concentrations de digoxine supérieures à 1,2 ng/ml.

— 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 digitaliques par des antacides, adsorbants (p. ex. colestipol, colestyramine, kaolin); prendre la digoxine de préférence au moins une heure avant, ou quatre heures après ces substances.

— Augmentation de la sensibilité aux glycosides digitaliques par des médicaments diminuant la kaliémie (p. ex. diurétiques augmentant la perte de potassium, glucocorticoïdes).

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

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

Administration

— La digoxine est en principe administrée par voie orale.

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

— La décision d'administrer ou non une dose de charge dépend de la rapidité avec laquelle on désire digitaliser le patient. Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, l'administration d'une telle dose n'est certainement plus pratiquée en raison du risque de toxicité et étant donné qu'en urgence d'autres médicaments (p. ex. des diurétiques) sont indiqués.

Digoxine*Posol.*

- Dose d'entretien avec une fonction rénale normale: en moyenne 0,25 mg par jour.
- Dose de charge (exceptionnelle): 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 la dose doit en tout cas être diminuée.**
- En cas d'administration intraveineuse de digoxine, la dose doit être diminuée d'un quart par rapport à celle administrée par voie orale, étant donné que la résorption après administration orale est incomplète.

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 €

Métildigoxine*LANITOP (Eurocept)*

métildigoxine compr. (séc.)			
50 x 0,1 mg	R/ b	○	2,48 €
<i>Posol.</i> —			

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 (Belpharma)*

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

Milrinone*COROTROPE (Sanofi-Aventis)*

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.**
- 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!	○	35,37 €
<i>Posol.</i> —			

ADDENDA: ANTICORPS ANTIDIGOXINE

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

DIGIFAB (Beacon)

anticorps antidigoxine Fab flacon perf.			
12 x 40 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.

Positionnement

– Voir Fiche de transparence «Prise en charge de l'angor stable», avec mises à jour.

– Dans la prise en charge d'une crise aiguë d'angine de poitrine, les dérivés nitrés par voie sublinguale ainsi que le repos constituent le premier traitement.

– Pour le traitement d'entretien, on fait appel en premier lieu aux β -bloquants (certainement après un infarctus du myocarde), mais les dérivés nitrés, les antagonistes du calcium et la molsidomine sont aussi utilisés.

– Dans «l'ischémie silencieuse», on utilise ces mêmes médicaments.

– Les antiangoreux n'influencent pas nécessairement le pronostic (morbidity, mortalité) des affections coronariennes stables, hormis les β -bloquants qui, en association à l'acide acétylsalicylique et aux statines, ont leur place dans la prévention secondaire après un infarctus du myocarde.

– 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 thiéno-pyridines (voir 1.9.1.2.) sont également utilisés.

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).

Effets indésirables

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

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 en cas de concentrations élevées ininterrompues, comme c'est le cas lors de l'usage de préparations orales à libération prolongée ou de préparations transdermiques. Des périodes d'abstinence en dérivés nitrés sont dès lors généralement introduites, p. ex. en ne donnant pas de dose le soir ou en retirant l'emplâtre pendant plusieurs heures par 24 heures.

– Les emplâtres à base de nitroglycérine ne peuvent pas être coupés, à moins que cela ne soit explicitement mentionné dans la notice.

Interactions

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

Administration

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

— *Orale.* La nitroglycérine (sous forme d'une préparation à libération prolongée) et le dinitrate d'isosorbide sont administrés par voie orale en usage chronique dans un but prophylactique.

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

— *Perfusion intraveineuse.* Administré en perfusion intraveineuse, le dinitrate d'isosorbide peut entraîner une amélioration hémodynamique en cas d'insuffisance cardiaque grave; il est aussi employé 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

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

CEDOCARD (Altana)

dinitrate d'isosorbide		
compr. (subling. et oral, séc.)		
60 x 5 mg	R/ b ○	2,82 €
180 x 5 mg	R/ b ○	6,79 €
compr. (oral, séc.)		
100 x 10 mg	R/ b ○	5,17 €
100 x 20 mg	R/ b ○	8,28 €
100 x 40 mg	R/ b ○	13,24 €

Nitroglycérine (trinitrine)

Posol.
- *sublinguale:* 0,3 à 0,6 mg
- *per os:* plusieurs fois p.j. 2,5 mg ou plus

NITROLINGUAL (Tramedico)

nitroglycérine		
spray (subling.)		
250 doses 0,4 mg/dose	R/ b ○	8,18 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

NYSCONITRINE (Therabel)

nitroglycérine		
caps. (oral, lib. prolongée)		
100 x 2,5 mg	R/ b ○	8,44 €
100 x 6,5 mg	R/ b ○	10,32 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

WILLLONG (Will-Pharma)

nitroglycérine		
caps. (oral, 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.

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/24 h)	R/ b ○	21,09 €
10: 30 x 37,4 mg/18 cm ²		
(libérant 10 mg/24 h)	R/ b ○	29,70 €

DIAFUSOR (Schering-Plough)

nitroglycérine		
système transdermique		
5: 30 x 40 mg/10 cm ²		
(libérant 5 mg/24 h)	R/ b ○	19,37 €
7,5: 30 x 60 mg/15 cm ²		
(libérant 7,5 mg/24 h)	R/ b ○	24,61 €
10: 30 x 80 mg/20 cm ²		
(libérant 10 mg/24 h)	R/ b ○	28,11 €
15: 30 x 120 mg/30 cm ²		
(libérant 15 mg/24 h)	R/ b ○	36,50 €

MINITRAN (Meda Pharma)

nitroglycérine		
système transdermique		
5: 30 x 18 mg/6,7 cm ²		
(libérant 5 mg/24 h)	R/ b ○	21,09 €
10: 30 x 36 mg/13,3 cm ²		
(libérant 10 mg/24 h)	R/ b ○	29,70 €
15: 30 x 54 mg/20 cm ²		
(libérant 15 mg/24 h)	R/ b ○	38,84 €

NITRODERM (Novartis Pharma)

nitroglycérine		
système transdermique		
TTS 5: 30 x 25 mg/10 cm ²		
(libérant 5 mg/24 h)	R/ b ○	18,00 €
TTS 10: 30 x 50 mg/20 cm ²		
(libérant 10 mg/24 h)	R/ b ○	19,59 €
TTS 15: 30 x 75 mg/30 cm ²		
(libérant 15 mg/24 h)	R/ b ○	21,20 €

TRINIPATCH (Fournier)

nitroglycérine		
système transdermique		
5: 30 x 22,4 mg/7 cm ²		
(libérant 5 mg/24 h)	R/ b ○	21,52 €
10: 30 x 44,8 mg/14 cm ²		
(libérant 10 mg/24 h)	R/ b ○	30,09 €
15: 30 x 89,6 mg/21 cm ²		
(libérant 15 mg/24 h)	R/ b ○	38,84 €

1.2.2. MOLSIDOMINE**Positionnement**

— La molsidomine a probablement les mêmes propriétés que les dérivés nitrés.

Indications

- *Oral*: traitement chronique de l'angine de poitrine.
- *Perfusion intraveineuse*: insuffisance cardiaque gauche (p. ex. dans l'infarctus aigu du myocarde).

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

- Ceux des dérivés nitrés (voir 1.2.1.).
- La grossesse est une contre-indication (voir rubrique «Grossesse»).
- L'apparition d'une tolérance ne peut être exclue.

Grossesse

— La molsidomine est en principe contre-indiquée pendant la grossesse en raison d'effets carcinogènes observés chez l'animal.

CORUNO (Therabel)

molsidomine		
compr. (lib. prolongée)		
28 x 16 mg	R/ b ○	36,16 €
42 x 16 mg	R/ b ○	45,84 €
<i>Posol.</i> 16 mg p.j. en 1 prise		

CORVATON (Therabel)

molsidomine		
compr. (séc.)		
50 x 2 mg	R/ b ○	10,16 €
100 x 2 mg	R/ b ○	19,09 €
amp. perf.		
1 x 20 mg/10 ml		U.H.
<i>Posol. per os</i> : 6 à 12 mg p.j. en 3 prises		

1.2.3. IVABRADINE**Positionnement**

— L'ivabradine exerce un effet bradycardisant en agissant directement sur le nœud sinusal. Ce n'est pas un médicament de premier choix dans le traitement d'entretien de l'angine de poitrine.

Indications

— Traitement d'entretien de l'angine de poitrine en cas d'intolérance ou de contre-indication aux β-bloquants.

Effets indésirables

- Bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire du premier degré.
- Troubles au niveau de la rétine (phosphènes).

Interactions

— L'ivabradine est métabolisée par le CYP3A4, avec possibilité d'interactions avec des inhibiteurs et des inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

PROCORALAN (Servier) ▼

ivabradine		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/	47,30 €
56 x 5 mg	R/	69,56 €
28 x 7,5 mg	R/	47,30 €
56 x 7,5 mg	R/	69,56 €

Posol. 10 à 15 mg p.j. en 2 prises

1.3. Antiarythmiques

Positionnement

- 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 soit symptomatique. Avec divers antiarythmiques, une augmentation de la mortalité chez les patients coronariens a en effet été observée dans des études à long terme.
- L'utilisation des antiarythmiques dans les arythmies supraventriculaires se limite le plus souvent au traitement de la fibrillation auriculaire et à la suppression médicamenteuse rapide des arythmies supraventriculaires paroxystiques aiguës (souvent par administration intraveineuse d'adénosine ou de vérapamil). Les extrasystoles auriculaires isolées ne nécessitent généralement pas de traitement. La tachycardie paroxystique par réentrée peut être traitée par ablation. Pour le traitement de la fibrillation auriculaire, voir aussi *Folia de janvier 2004, de septembre 2007, et la Fiche de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire», avec mises à jour*. Les glycosides digitaliques (discutés en 1.1.1.) sont parfois utilisés pour ralentir un rythme ventriculaire rapide («rate control») mais à cette fin, les β -bloquants sont toutefois à préférer.
- En cas d'arythmies ventriculaires pouvant mettre la vie en danger telle la tachycardie ventriculaire, les antiarythmiques n'ont qu'un rôle adjuvant. Les extrasystoles ventriculaires asymptomatiques ne nécessitent généralement pas de traitement, à moins qu'elles ne surviennent très fréquemment et portent atteinte à la fonction cardiaque.
- La quinidine (classe IA selon Vaughan Williams) n'est plus guère utilisée, entre autres en raison de ses effets indésirables prononcés (réactions d'hypersensibilité, torsades de pointes, cinchonisme). Il n'existe actuellement plus de spécialité à base de quinidine en Belgique.

Contre-indications

- Insuffisance cardiaque pour beaucoup d'antiarythmiques.
- Troubles de la conduction auriculo-ventriculaire pour beaucoup d'antiarythmiques.

Effets indésirables

- Effet arythmogène grave avec risque de torsades de pointes, surtout avec les antiarythmiques de classe IA et III (moins avec l'amiodarone); 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 (rarement pour l'amiodarone).

Précautions particulières

- La posologie et le choix de l'antiarythmique dépendent entre autres de la nature de l'arythmie, de la fonction cardiaque et parfois de la fonction hépatique ou rénale.
- L'hypokaliémie et d'autres troubles ioniques peuvent renforcer l'effet arythmogène ou diminuer l'efficacité du traitement.
- Etant donné la marge thérapeutique-toxique étroite, un suivi rigoureux, p. ex. électrocardiographique, est nécessaire. Pour certains antiarythmiques, la détermination des taux plasmatiques peut être utile dans de rares cas (voir «Monitoring des concentrations plasmatiques» dans l'Introduction).

Interactions

- Risque accru d'effets indésirables en cas d'association d'antiarythmiques.
- Risque accru 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

La classe IA ne comporte que le disopyramide.

Indications

– Prévention et traitement des troubles du rythme (entre autres dans la fibrillation auriculaire: «rhythm control», c.-à-d. remise en rythme sinusal).

Contre-indications

- Voir aussi 1.3.
- Affections prostatiques, glaucome (en raison d'un effet anticholinergique).
- Insuffisance rénale.

Effets indésirables

- Voir aussi 1.3.
- Rarement des torsades de pointes.
- Elargissement du complexe QRS.
- Hypotension et syncope.
- Effets anticholinergiques (sécheresse de la bouche, rétention urinaire, troubles visuels, constipation, vomissements, accélération de la conduction auriculo-ventriculaire...).
- Rarement, hypoglycémie.

Interactions

- Voir aussi 1.3.
- Le disopyramide est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).
- Augmentation possible de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

RHYTHMODAN (Sanofi-Aventis)

disopyramide			
caps.			
120 x 100 mg	R/ b ○	15,43 €	
compr. L.A. (lib. prolongée, séc.)			
40 x 250 mg	R/ b ○	15,75 €	
Posol. 250 à 400 mg p.j. ou plus en 2 à 4 prises			

1.3.1.2. Classe IB

Indications

- Lidocaïne: en perfusion sous monitoring dans certaines arythmies ventriculaires.
- Mexilétine: en général seulement dans des arythmies réfractaires.
- Phénytoïne (voir 6.6.3.): parfois utilisée comme antiarythmique de second choix.

Effets indésirables

- Voir aussi 1.3.
- Ceux des anesthésiques locaux: tremblements, excitation, convulsions.

Interactions

- Voir aussi 1.3.
- La mexilétine est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions avec des inhibiteurs et des inducteurs du CYP2D6 (voir tableau dans l'Introduction).
- La lidocaïne est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions avec des inhibiteurs et des inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).
- La phénytoïne est un substrat du CYP2C9 et du CYP2C19, avec possibilité d'interactions avec des inhibiteurs et des inducteurs du CYP2C9 et du CYP2C19 (voir tableau dans l'Introduction). La phénytoïne est un inducteur des CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 et CYP3A4.

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**

— Fibrillation auriculaire («rhythm control», c.-à-d. remise en rythme sinusal, en l'absence d'une cardiopathie sous-jacente ou d'une hypertrophie ventriculaire gauche) et flutter auriculaire, souvent en association à un médicament déprimant la conduction auriculo-ventriculaire (vérapamil, β -bloquant).

— Arythmies ventriculaires: rares.

Contre-indications

— Voir 1.3.

Effets indésirables

— Effets indésirables des antiarythmiques en général (voir 1.3.).

— Effets indésirables des anesthésiques locaux: tremblements, excitation, convulsions.

— Propafénone: troubles extrapyramidaux, confusion.

— Cibenzoline: vertiges, hypoglycémie.

— Flécaïnide: vertiges, troubles visuels.

Précautions particulières

— Ne pas utiliser pour les arythmies ventriculaires asymptomatiques ou peu symptomatiques après un infarctus du myocarde (certainement pas la flécaïnide, en raison de la mortalité accrue rapportée dans l'étude CAST).

— élévation possible du seuil de dépolarisation des pacemakers: une nouvelle programmation peut être nécessaire.

— Cibenzoline: diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

Interactions

— Les interactions générales des antiarythmiques (voir 1.3.).

— Flécaïnide: diminution de la résorption par la nourriture. Le flécaïnide est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP2D6 (voir tableau dans l'Introduction).

— Propafénone: augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K, et augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine. Le propafénone est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interac-

tions avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP2D6 (voir tableau dans l'Introduction).

Flécaïnide

Posol. 100 à 200 mg p.j. en 2 prises

APOCARD (Meda Pharma)

flécaïnide acétate caps. Retard (lib. prolongée)		
60 x 100 mg	R/ b \odot	35,00 €
60 x 150 mg	R/ b \odot	48,07 €
60 x 200 mg	R/ b \odot	60,83 €

DOCFLECAI (Docpharma)

flécaïnide acétate compr. (séc.)		
40 x 100 mg	R/ b \oplus	21,03 €
100 x 100 mg	R/ b \oplus	33,54 €

FLECAINIDE EG (Eurogenerics)

flécaïnide acétate compr. (séc.)		
100 x 100 mg	R/ b \oplus	33,44 €

FLECAINIDE SANDOZ (Sandoz)

flécaïnide acétate compr. (séc.)		
60 x 100 mg	R/ b \oplus	26,87 €
100 x 100 mg	R/ b \oplus	33,44 €

MERCK-FLECAINIDE (Merck)

flécaïnide acétate compr. (séc.)		
50 x 100 mg	R/ b \oplus	24,38 €
100 x 100 mg	R/ b \oplus	37,02 €

TAMBOCOR (Meda Pharma)

flécaïnide acétate compr. (séc.)		
40 x 100 mg	R/ b \odot	28,21 €
100 x 100 mg	R/ b \odot	52,31 €
amp. i.v. 5 x 150 mg/15 ml	R/ b \odot	34,94 €

Autres antiarythmiques de la classe IC**CIPRALAN (Continental Pharma)**

cibenzoline compr. (séc.)		
40 x 130 mg	R/ b \odot	21,37 €
100 x 130 mg	R/ b \odot	35,81 €
Posol. 260 à 390 mg p.j. en 2 ou 3 prises		

RYTMONORM (Abbott)

propafénone chlorhydrate compr.		
50 x 150 mg	R/ b \odot	14,69 €
100 x 150 mg	R/ b \odot	26,20 €
50 x 225 mg	R/ b \odot	20,70 €
compr. (séc.)		
50 x 300 mg	R/ b \odot	26,20 €
100 x 300 mg	R/ b \odot	37,20 €
amp. i.v. 5 x 70 mg/20 ml	R/ b \odot	10,23 €
Posol. per os: 450 à 600 mg p.j. en 3 prises		

1.3.2. CLASSE II

Les β -bloquants, à l'exception du sotalol, 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 («rhythm control», c.-à-d. remise en rythme sinusal, surtout en cas de cardiopathie sous-jacente).
- Arythmies ventriculaires.

Contre-indications

- Voir 1.3.

Effets indésirables

- Voir aussi 1.3.
- Troubles thyroïdiens.
- Dépôts cornéens.
- Bradycardie.
- Toxicité hépatique.
- Altérations pulmonaires interstitielles.
- Névrites.
- Photosensibilité et pigmentation.
- Faible risque de torsades de pointes.
- Irritation de la veine périphérique en cas d'administration intraveineuse.

Grossesse

– L'amiodarone est en principe contre-indiquée pendant la grossesse, et le traitement doit être interrompu plusieurs mois avant la conception: chez le nouveau-né, une hypothyroïdie congénitale et une bradycardie grave ont été rapportées.

Précautions particulières

- Suivi de la fonction thyroïdienne tous les 6 mois.
- Contrôle ophtalmologique annuel.
- Protection de la peau contre les rayons UV.

– En ce qui concerne les effets indésirables et les interactions, il est important de savoir qu'après l'arrêt du traitement, l'amiodarone n'est éliminée que très lentement (plusieurs mois) de l'organisme.

Interactions

- Voir aussi 1.3.
- Augmentation des concentrations plasmatiques de digoxine.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- L'amiodarone est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions avec des inhibiteurs et des inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).
- L'amiodarone est un inhibiteur du CYP2C9, CYP2D6 et CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

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 EG (Eurogenerics)

amiodarone chlorhydrate compr. (séc.) 60 x 200 mg	R/ b \oplus	12,03 €
---	---------------	---------

AMIODARONE SANDOZ (Sandoz)

amiodarone chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 200 mg	R/ b \oplus	5,01 €
60 x 200 mg	R/ b \oplus	12,03 €

CORDARONE (Sanofi-Aventis)

amiodarone chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 200 mg	R/ b \ominus	7,17 €
60 x 200 mg	R/ b \ominus	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 \oplus	12,03 €
---	---------------	---------

1.3.3.2. Sotalol

Le sotalol, outre ses propriétés β -bloquantes, exerce d'autres effets sur la conduction cardiaque, notamment un retard de la repolarisation et un allongement de la période réfractaire effective.

Indications

- Fibrillation auriculaire («rhythm control», c.-à-d. remise en rythme

sinusal, surtout en cas d'affection coronarienne sous-jacente sans insuffisance cardiaque).

— Arythmies ventriculaires.

Effets indésirables

— Voir aussi 1.3.

— Ceux des β -bloquants (voir 1.4.1.).

— Risque important 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 traitement et toute modification de la posologie se feront dès lors sous contrôle rigoureux de l'ECG (intervalle QT, fréquence cardiaque).

Grossesse

— **Comme avec les autres β -bloquants, un retard de croissance intra-utérin, une bradycardie et une hypoglycémie peuvent survenir chez le nouveau-né.**

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, sauf en présence d'une indication liée à une arythmie.**

— Adaptation de la dose en cas d'insuffisance rénale.

Posol. per os: 160 à 320 mg p.j. en 2 prises

MERCK-SOTALOL (Merck) ©

sotalol chlorhydrate compr. (séc.) 56 x 160 mg	R/ b ☉	8,53 €
--	--------	--------

SOTALOX (Bristol-Myers Squibb) ©

sotalol chlorhydrate compr. (séc.) 56 x 160 mg	R/ b ☉	12,17 €
amp. i.v. 5 x 40 mg/4 ml	R/ b ☉	16,08 €

SOTALOL SANDOZ (Sandoz) ©

sotalol chlorhydrate compr. (séc.) 60 x 80 mg	R/ b ☉	4,11 €
56 x 160 mg	R/ b ☉	8,53 €

1.3.4. CLASSE IV

Le vérapamil est un antagoniste du calcium qui 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 (quelques secondes).

Indications

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

— Diagnostic différentiel de certains troubles du rythme.

Contre-indications

— Asthme bronchique.

— Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré, sans pacemaker.

Effets indésirables

— Bouffées de chaleur.

— Douleurs thoraciques.

— Dyspnée, bronchospasme.

— Bradycardie avec risque d'arythmie ventriculaire, éventuellement fibrillation ventriculaire.

— Les effets indésirables sont en principe de courte durée.

Interactions

— Le dipyridamole renforce l'effet de l'adénosine: une diminution de la dose s'impose.

Précautions particulières

— En raison du risque de fibrillation ventriculaire, l'utilisation d'adénosine en dehors de l'hôpital doit être exceptionnelle: uniquement lorsque le diagnostic est certain, et que l'adénosine a été utilisée précédemment avec succès dans le traitement du trouble du rythme.

ADENOCOR (Sanofi-Aventis)

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 14.15.*) (p. ex. après un 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 (sartans)
- des vasodilatateurs
- des α -bloquants
- des antihypertenseurs centraux.

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

Positionnement

- *Voir aussi Folia d'avril 2004 et d'août 2007.*
- L'hypertension artérielle est un des principaux facteurs de risque de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires, cérébro-vasculaires et rénales. La prise en charge de l'hypertension est basée sur la prise en charge du risque cardio-vasculaire global du patient. Le risque cardio-vasculaire du patient est déterminé sur base des critères européens SCORE ou des critères américains de Framingham. En cas de risque cardio-vasculaire élevé, l'hypertension artérielle sera traitée de manière plus agressive, et le traitement antihypertenseur doit être accompagné d'interventions contre les autres facteurs de risque tels l'hyperlipidémie, le diabète, la surcharge pondérale, le tabagisme etc. Il faut 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 présence d'une hypertension légère à modérée, des mesures répétées de la tension artérielle seront nécessaires avant d'instaurer un traitement. Lors de mesures conventionnelles de la tension artérielle, des valeurs de 140/90 mmHg et plus indiquent une hypertension. En cas de doute, une automesure ou une mesure ambulatoire peut être utile. Pour l'automesure, les valeurs limites sont de 135/85 mmHg et lors de mesures ambulatoires 130/80, 135/85 et 120/70 mmHg respectivement pour la tension artérielle moyenne sur 24 heures, la tension artérielle diurne et la tension artérielle nocturne.
 - Une hypertension secondaire doit être exclue, surtout en cas d'hypertension d'apparition brutale ou en cas d'hypertension résistante au traitement médicamenteux instauré.
 - Lorsqu'on arrive à la conclusion qu'il existe effectivement une hypertension, on recommandera (comme seule mesure ou en association à un traitement médicamenteux) des adaptations du style de vie 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 limitée de sel.
 - 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 avec une augmentation limitée du risque cardio-vasculaire, un traitement médicamenteux ne sera instauré que si la tension artérielle après plusieurs mois d'adaptation du style de vie et après des contrôles répétés reste supérieure aux valeurs normales. Chez les patients avec un risque cardio-vasculaire global fortement accru ou en cas de valeurs tensionnelles très élevées, on débutera immédiatement un traitement médicamenteux avec une adaptation du style de vie.

— 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 que pour une même diminution de la tension artérielle, les antihypertenseurs des différentes classes entraînent une réduction comparable de la morbidité et/ou la mortalité cardio-vasculaires. Sur base de quelques études, il a toutefois été suggéré que pour une même diminution de la tension artérielle, certains antihypertenseurs offriraient une meilleure protection, mais il est généralement admis que la diminution de la tension artérielle est plus importante que les propriétés du ou des médicament(s) avec le(s)quel(s) celle-ci est obtenue.

— Il paraît logique, vu la plus large expérience et le faible coût, de débiter le traitement par un diurétique thiazidique à faibles doses. Cela vaut d'autant plus en cas d'hypertension systolique chez un patient plus âgé, des patients atteints d'une insuffisance cardiaque et des patients d'origine africaine. Certaines caractéristiques individuelles incitent à instaurer le traitement en faisant appel à des médicaments d'une autre classe. C'est ainsi qu'en l'absence de contre-indication, on donnera un β -bloquant chez les patients ayant déjà fait un infarctus du myocarde. En ce qui concerne les β -bloquants, l'effet protecteur, surtout de l'aténolol, a été mis en doute, principalement en ce qui concerne la prévention des accidents vasculaires cérébraux. Des arguments en faveur du choix d'un antagoniste du calcium sont entre autres une hypertension systolique chez un patient âgé, en cas d'angine de poitrine ou chez les patients de race noire. On pensera plutôt à un IECA en cas d'existence concomitante d'une insuffisance cardiaque, d'un infarctus du myocarde avec dysfonction ventriculaire gauche, et en cas de micro- ou de macroalbuminurie et dans le diabète en général. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II peuvent être utilisés lorsque des patients développent une toux tenace sous IECA.

— Chez bon nombre de patients, il sera finalement nécessaire d'associer plusieurs antihypertenseurs pour obtenir une diminution acceptable de la tension artérielle.

— Plusieurs études ont montré l'intérêt de traiter aussi les patients de plus de 60 ans, également en cas d'hypertension systolique isolée. Au-delà de 80 ans, les preuves sont moins nombreuses, mais il est généralement conseillé de poursuivre le traitement antihypertenseur lorsque celui-ci est bien supporté. Il convient toutefois d'être attentif ici au risque de diminution trop rapide de la tension artérielle, avec hypoperfusion des organes vitaux, certainement p. ex. en cas de sténose carotidienne.

— Les chiffres tensionnels que l'on souhaite généralement obtenir avec un traitement antihypertenseur sont de 140 mmHg pour la systolique et de 90 mmHg pour la diastolique; même moins chez les diabétiques et les patients avec une atteinte rénale et une protéinurie: 130 mmHg pour la systolique et 80 mmHg pour la diastolique.

— Des données supplémentaires sont souhaitables en ce qui concerne les conséquences à long terme des effets métaboliques provoqués par certains antihypertenseurs, p. ex. sur les lipides ou le métabolisme glucidique. Des publications récentes suggèrent que l'effet hyperglycémiant des diurétiques thiazidiques n'entraîne pas une augmentation de la mortalité.

— En cas d'hypertension sévère, il convient 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), surtout par voie sublinguale, peut entraîner une baisse de tension trop brutale. En cas de crise hypertensive associée à une atteinte organique ou à des symptômes neurologiques, on administrera des antihypertenseurs par voie parentérale, de préférence en milieu hospitalier.

Effets indésirables

- Un effet indésirable commun à tous les antihypertenseurs (mais surtout avec les α -bloquants) est bien entendu une hypotension artérielle exagérée, surtout orthostatique, accompagnée éventuellement d'une tachycardie réflexe.
- Il convient de tenir compte, surtout chez les personnes âgées, du risque d'hypoperfusion cérébrale, rénale et coronaire, et d'éviter une diminution trop prononcée et trop rapide de la tension artérielle.

Précautions particulières

- En cas d'administration de l'antihypertenseur en une seule prise journalière, il convient de s'assurer qu'une diminution suffisante de la tension artérielle est obtenue pendant 24 heures. Cela peut se faire en mesurant la tension artérielle juste avant la prise suivante du médicament.

Interactions

- Une hypotension artérielle exagérée, surtout orthostatique, peut survenir avec n'importe quel antihypertenseur, mais peut encore être aggravée par l'association de plusieurs antihypertenseurs ou par l'association à des dérivés nitrés.
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), mais aussi les contraceptifs oraux, 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, du caractère hydrophile et du pouvoir vasodilatateur (p. ex. en bloquant les récepteurs α).

- Sont β_1 - ou 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. Bien que les β -bloquants avec une activité sympathicomimétique intrinsèque entraînent moins d'effets indésirables, ce ne sont pas des premiers choix vu qu'ils peuvent être moins efficaces pour réduire la morbidité et la mortalité [voir *Folia d'août 2007*].
- Sont hydrophiles: l'aténolol, le cartéolol, le céliprolol, l'esmolol, le nadolol, le sotalol.
- Sont vasodilatateurs: le carvedilol, le céliprolol, le labétalol, le nébivolol.
- L'esmolol a une très courte durée d'action.

Indications

- *Hypertension*: à dose équivalente, tous les β -bloquants ont probable-

ment le même effet antihypertenseur. Leur effet protecteur, surtout de l'aténolol, a récemment été mis en doute, principalement en ce qui concerne la prévention des accidents vasculaires cérébraux.

- *Angine de poitrine*: les β -bloquants constituent souvent le traitement de base. Ici aussi, l'effet que l'on peut obtenir est vraisemblablement comparable pour tous les β -bloquants. [Voir *Fiche de transparence «Prise en charge de l'angor stable», avec mises à jour*].

— *Prévention secondaire après un infarctus du myocarde*: mentionné dans la notice pour le métoprolol, le propranolol et le timolol.

- *Troubles du rythme*: certains β -bloquants existent sous forme intraveineuse pour le traitement d'urgence de certaines tachycardies supraventriculaires; un tel traitement i.v. 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 a cependant des propriétés pro-arythmogènes** et n'est indiqué que dans certaines arythmies (voir 1.3.3.2.).

— *Ralentissement de la fréquence cardiaque* dans la tachycardie sinusale et dans la fibrillation auriculaire rapide («rate control», c.-à-d. contrôle de la fréquence cardiaque).

– *Insuffisance cardiaque chronique stable*: prouvé pour le bisoprolol, le carvedilol, le succinate de métoprolol et le nébivolol; à faibles doses, à augmenter 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 et le métoprolol).

– *Varices œsophagiennes*: prévention des hémorragies.

– *Glaucome*: traitement local (voir 12.2.5.).

Contre-indications

– Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième et du troisième degré.

– Asthme et bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) (surtout, mais pas exclusivement, les β -bloquants non cardiosélectifs).

– Bradycardie sinusale.

Effets indésirables

– Bradycardie sinusale (moins marquée avec les β -bloquants possédant une activité sympathicomimétique intrinsèque).

– Bloc auriculo-ventriculaire.

– 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, troubles de l'érection.

– élévation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol avec certains β -bloquants (la signification clinique n'est pas claire).

– Augmentation de la résistance à l'insuline.

– Effets centraux (troubles du sommeil, cauchemars, dépression,...), surtout avec les β -bloquants lipophiles.

– Aggravation de l'évolution d'une réaction anaphylactique, avec empêchement de l'effet de l'épinéphrine.

– Exacerbations du psoriasis.

Grossesse

– **Les β -bloquants peuvent provoquer un retard de croissance intra-utérin, avec des «small for gestational age babies», et augmentent peut-être le risque de bradycardie et d'hypoglycémie chez le nouveau-né.**

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, vu que l'on craint, lors d'une interruption brutale, la survenue d'angor sévère, d'un infarctus du myocarde et les complications qui en résultent, p. ex. une fibrillation ventriculaire. Ces effets sont plus marqués avec les β -bloquants à courte durée d'action qu'avec ceux à longue durée d'action.

– Pour les β -bloquants à caractère hydrophile, une réduction de la posologie se justifie en cas d'insuffisance rénale.

Interactions

– Les interactions générales des antihypertenseurs (voir 1.4.).

– Certains β -bloquants lipophiles sont des substrats du CYP2D6, avec possibilité d'interactions avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP2D6 (voir *tableau dans l'Introduction*).

– Aggravation des effets indésirables des β -bloquants (bradycardie, risque de bloc auriculo-ventriculaire 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 dépression cardiaque et de choc.**

– Les β -bloquants peuvent aggraver les épisodes d'hypoglycémie chez les patients sous antidiabétiques, et en masquer les symptômes (peut-être moins avec les β -bloquants cardiosélectifs).

– Inhibition de l'effet des β_2 -mimétiques dans l'asthme et la BPCO: certainement par les β -bloquants non sélectifs.

— Inhibition de la réponse à l'épinéphrine dans le traitement d'une réaction anaphylactique.

Posologie

— Pour les différentes spécialités à base d'un même β -bloquant, la notice ne mentionne pas toujours toutes les indications citées ci-dessous. Les doses mentionnées sont celles qui sont couramment utilisées, mais généralement, on commence par une dose plus faible qui, en fonction de la réponse et des éventuels effets indésirables, est progressivement augmentée. Il est évident que la prudence s'impose encore 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. Comme pour les autres anti-hypertenseurs, la préférence doit être donnée ici aux β -bloquants avec une longue durée d'action. Ces β -bloquants à longue durée d'action entraînent aussi moins ou pas de manifestations de sevrage pouvant être graves en cas de mauvaise observance du traitement. 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	⊕	10,25 €
100 x 400 mg	R/ b	⊕	26,63 €

SECTRAL (Sanofi-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.
hypertension et angor
50 à 100 mg p.j. en 1 ou 2 prises

ATENOLOL EG (Eurogenerics) Ⓣ

aténolol compr.			
28 x 25 mg	R/ b	⊕	2,78 €
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	⊕	19,03 €

ATENOLOL KELA (Kela)

aténolol compr.			
30 x 50 mg	R/ b	⊕	6,07 €
60 x 50 mg	R/ b	⊕	7,34 €
30 x 100 mg	R/ b	⊕	10,96 €
60 x 100 mg	R/ b	⊕	14,13 €

ATENOLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓣ

aténolol compr. (séc.)			
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	⊕	10,57 €
56 x 100 mg	R/ b	⊕	19,03 €

ATENOLOL TEVA (Teva) Ⓣ

aténolol compr. (séc.)			
30 x 25 mg	R/ b	⊕	2,98 €
60 x 25 mg	R/ b	⊕	5,96 €
30 x 50 mg	R/ b	⊕	7,08 €
60 x 50 mg	R/ b	⊕	11,33 €
90 x 50 mg	R/ b	⊕	14,97 €
30 x 100 mg	R/ b	⊕	12,75 €
60 x 100 mg	R/ b	⊕	20,39 €
90 x 100 mg	R/ b	⊕	26,34 €

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	⊕	10,08 €
56 x 100 mg	R/ b	⊕	19,03 €

TENORMIN (Aktuapharma) Ⓣ

aténolol compr.			
56 x 100 mg	R/ b	Ⓣ	21,31 €
(importation parallèle)			

TENORMIN (AstraZeneca) (C)

aténolol compr.			
56 x 100 mg	R/ b (C)	21,75 €	
compr. Mitis			
56 x 50 mg	R/ b (C)	12,08 €	
compr. Minor (séc.)			
56 x 25 mg	R/ b (C)	6,36 €	

TENORMIN (Pharmapartner) (C)

aténolol compr.			
56 x 100 mg	R/ b (C)	21,31 €	
(importation parallèle)			

Bétaxolol

Posol.
hypertension et angor
20 mg p.j. en 1 prise

KERLONE (Sanofi-Aventis) (C)

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

Bisoprolol

Posol.
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

BISOPROLOL EG (Eurogenerics) (C)

bisoprolol fumarate compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/ b (C)	6,06 €	
56 x 5 mg	R/ b (C)	7,90 €	
28 x 10 mg	R/ b (C)	10,65 €	
56 x 10 mg	R/ b (C)	14,26 €	

BISOPROLOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) (C)

bisoprolol fumarate compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/ b (C)	5,74 €	
56 x 5 mg	R/ b (C)	9,04 €	
100 x 5 mg	R/ b (C)	14,10 €	
56 x 10 mg	R/ b (C)	16,60 €	
100 x 10 mg	R/ b (C)	25,10 €	

BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) (C)

bisoprolol fumarate compr.			
28 x 5 mg	R/ b (C)	5,93 €	
56 x 5 mg	R/ b (C)	7,90 €	
98 x 5 mg	R/ b (C)	14,70 €	
28 x 10 mg	R/ b (C)	10,69 €	
56 x 10 mg	R/ b (C)	14,26 €	
98 x 10 mg	R/ b (C)	26,05 €	

BISOPROLOL TEVA (Teva) (C)

bisoprolol fumarate compr.			
30 x 5 mg	R/ b (C)	5,92 €	
100 x 5 mg	R/ b (C)	14,72 €	
30 x 10 mg	R/ b (C)	11,08 €	
100 x 10 mg	R/ b (C)	26,10 €	

BISOPROTOP (Topgen) (C)

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

DOCBISOPRO (Docpharma) (C)

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

EMCONCOR (Merck) (C)

bisoprolol fumarate compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/ b (C)	11,51 €	
56 x 10 mg	R/ b (C)	18,42 €	
compr. Mitis (séc.)			
28 x 5 mg	R/ b (C)	6,38 €	
56 x 5 mg	R/ b (C)	10,21 €	
compr. Minor (séc.)			
28 x 2,5 mg	R/ b (C)	5,68 €	

ISOTEN (Wyeth) (C)

bisoprolol fumarate compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/ b (C)	10,23 €	
56 x 10 mg	R/ b (C)	16,28 €	
compr. Mitis (séc.)			
28 x 5 mg	R/ b (C)	5,66 €	
56 x 5 mg	R/ b (C)	9,05 €	
compr. Minor (séc.)			
28 x 2,5 mg	R/ b (C)	4,06 €	

MERCK-BISOPROLOL (Merck) (C)

bisoprolol fumarate compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/ b (C)	5,51 €	
56 x 5 mg	R/ b (C)	8,43 €	
28 x 10 mg	R/ b (C)	9,68 €	
56 x 10 mg	R/ b (C)	15,15 €	

Carvédilol

Posol.
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 2 prises

CARVEDILOL EG (Eurogenerics) (C)

carvédilol compr. (séc.)			
56 x 6,25 mg	R/ b (C)	6,66 €	
56 x 25 mg	R/ b (C)	20,14 €	

CARVEDILOL-RATIOPHARM (Ratiopharm) (C)

carvédilol compr. (séc.)			
14 x 6,25 mg	R/ b (C)	2,12 €	
60 x 6,25 mg	R/ b (C)	8,29 €	
60 x 25 mg	R/ b (C)	24,44 €	

CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

carvédilol			
compr. (séc.)			
14 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	1,73 €	
60 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	7,14 €	
14 x 12,5 mg	R/ b Ⓢ	3,44 €	
14 x 25 mg	R/ b Ⓢ	5,46 €	
60 x 25 mg	R/ b Ⓢ	21,58 €	
60 x 50 mg	R/ b Ⓢ	44,66 €	

CARVEDILOL TEVA (Teva) Ⓢ

carvédilol			
compr. (séc.)			
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	8,48 €	
100 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	12,11 €	
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	26,02 €	
100 x 25 mg	R/ b Ⓢ	32,48 €	

DIMITONE (Roche) Ⓢ

carvédilol			
compr. (séc.)			
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	26,02 €	

DOC CARVEDILOL (Docpharma) Ⓢ

carvédilol			
compr. (séc.)			
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	8,79 €	
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	26,02 €	

KREDEX (Roche) Ⓢ

carvédilol			
compr. (séc.)			
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	8,59 €	
14 x 12,5 mg	R/ b Ⓢ	4,30 €	
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	26,02 €	

MERCK-CARVEDILOL (Merck) Ⓢ

carvédilol			
compr.			
56 x 6,25 mg	R/ b Ⓢ	8,40 €	
compr. (séc.)			
56 x 25 mg	R/ b Ⓢ	24,02 €	

Céliprolol

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

MERCK-CELIPROLOL (Merck) Ⓢ

céliprolol chlorhydrate			
compr. (séc.)			
56 x 200 mg	R/ b Ⓢ	12,67 €	
28 x 400 mg	R/ b Ⓢ	12,67 €	

SELECTOL (Pfizer) Ⓢ

céliprolol chlorhydrate			
compr.			
28 x 200 mg	R/ b Ⓢ	11,33 €	
56 x 200 mg	R/ b Ⓢ	18,09 €	
28 x 400 mg	R/ b Ⓢ	18,09 €	

Esmolol

BREVIBLOC (Baxter) Ⓢ

esmolol chlorhydrate			
amp. perf.			
5 x 100 mg/10 ml		U.H.	

Labétalol

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

TRANDATE (GSK) Ⓢ

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.	

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 succinate: 25 mg p.j. en
1 prise, ensuite augmenter lente-
ment jusqu'à 200 mg p.j. en 1 prise
prév. sec. inf. myoc.
métoprolol tartrate: 200 mg p.j. en 2
prises
métoprolol succinate: 190 mg p.j.
en 1 prise

LOPRESOR (Sankyo) Ⓢ

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

METOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ

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

SELOKEN (AstraZeneca) Ⓢ

métoprolol tartrate			
compr. (séc.)			
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. (lib. prolongée, séc.)			
28 x 23,75 mg	R/ b Ⓢ	6,68 €	
28 x 95 mg	R/ b Ⓢ	9,56 €	
28 x 190 mg	R/ b Ⓢ	13,33 €	

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 Ⓢ	7,77 €	

Néбиволол

Posol.
hypertension
5 mg p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
1,25 mg p.j. en 1 prise, ensuite
augmenter lentement jusqu'à 10 mg
p.j. en 1 ou 2 prises

NOBITEN (Menarini) ©

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

Pindолол

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

VISKEN (Novartis Pharma) ©

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

Propranolol

Posol.
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 Mitis (lib. prolongée)
42 x 80 mg R/ b ○ 8,79 €
caps. Retard (lib. prolongée)
56 x 160 mg R/ b ○ 14,68 €

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
caps. Retard (lib. prolongée)
56 x 160 mg R/ b ⊕ 12,46 €

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 clas-

ses exercent toutefois des effets assez différents.

Les *dihydropyridines* ont surtout un effet vasodilatateur et moins d'effet direct sur le cœur (mais bien une tachycardie réflexe, surtout en cas d'hypotension brutale). 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 pas indiquée (voir rubrique «Effets indésirables»).

Le *vérápamil* inhibe aussi bien la fréquence, la contractilité et la conduction cardiaques que la contraction des muscles lisses vasculaires.

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

Indications

- Hypertension.
- Angor stable et vasospastique.
- Tachycardie supraventriculaire: vérápamil par voie intraveineuse.
- Syndrome de Raynaud: certaines dihydropyridines, p. ex. la nifédipine.
- Prévention des séquelles ischémiques en cas d'hémorragies subarachnoïdiennes: nimodipine.
- Effet tocolytique: avec la nifédipine (indication non mentionnée dans les notices).
- Ralentissement de la fréquence cardiaque en cas de tachycardie sinusale ou de fibrillation auriculaire rapide («rate control», c.-à-d. ralentissement de la fréquence ventriculaire) lorsque les β -bloquants sont inadéquats ou contre-indiqués: vérápamil et diltiazem.
- Pour les différentes spécialités à base d'un même antagoniste du calcium, la notice ne mentionne pas toujours toutes les indications citées ci-dessous.

Contre-indications

- Angor instable, phase aiguë de l'infarctus du myocarde.

- Bloc auriculo-ventriculaire du 2^{ème} et 3^{ème} degré (pour vérapamil et diltiazem).
- Insuffisance cardiaque (surtout le vérapamil et le diltiazem).
- **Le vérapamil en intraveineux est contre-indiqué chez les patients sous β -bloquants, dans la tachycardie réciproque du syndrome de Wolff-Parkinson-White et en cas de tachycardie ventriculaire, vu le risque de dépression cardiaque et de choc.**

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 le vérapamil).
- Hyperplasie gingivale.
- Constipation (surtout le vérapamil).
- Cas d'obstruction intestinale avec Adalat Oros®.

Précautions particulières

- Les préparations à courte durée d'action, comme la nifédipine à libération normale (non prolongée), doivent être évitées en raison du risque de diminution trop brutale de la tension artérielle.

Interactions

- Aggravation des effets indésirables des β -bloquants (bradycardie, risque de bloc auriculo-ventriculaire 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 dépression cardiaque et de choc.**

- Augmentation des concentrations plasmatiques de digoxine en cas de prise concomitante de vérapamil et peut-être de certains autres antagonistes du calcium.
- Inhibition du CYP3A4 par le vérapamil et le diltiazem, avec augmentation des concentrations plasmatiques des substrats du CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*).
- 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 du CYP3A4, p. ex. du jus de pamplemousse; diminution de leur biodisponibilité en cas de prise simultanée d'inducteurs du CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*).

Posologie

- Les doses mentionnées ici sont celles qui sont couramment utilisées.

1.4.2.1. Vérapamil

Posol.

- 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 en 1 ou 2 prises pour la libération prolongée)

- voie parentérale:

arythmie supraventriculaire
5 mg en i.v. lente à répéter éventuellement après 10 min.

ISOPTINE (Abbott)

vérapamil chlorhydrate

compr.

50 x 40 mg R/ b ○ 2,85 €

50 x 80 mg R/ b ○ 4,86 €

50 x 120 mg R/ b ○ 6,17 €

amp. i.v.

5 x 5 mg/2 ml R/ b ○ 2,42 €

LODIXAL (Abbott)

vérapamil chlorhydrate

compr. (lib. prolongée, séc.)

30 x 240 mg R/ b ○ 7,32 €

1.4.2.2. Dihydropyridines**Amlodipine**

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

AMLODIPINE EG (Eurogenerics)

amlodipine			
compr.			
28 x 5 mg	R/ b	⊕	12,06 €
56 x 5 mg	R/ b	⊕	15,58 €
98 x 5 mg	R/ b	⊕	27,26 €
compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/ b	⊕	20,70 €
100 x 10 mg	R/ b	⊕	35,06 €

AMLODIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

amlodipine			
compr. (séc.)			
60 x 5 mg	R/ b	⊕	19,42 €
60 x 10 mg	R/ b	⊕	27,00 €
100 x 10 mg	R/ b	⊕	40,75 €

AMLODIPINE SANDOZ (Sandoz)

amlodipine			
compr.			
30 x 5 mg	R/ b	⊕	10,74 €
56 x 5 mg	R/ b	⊕	15,58 €
100 x 5 mg	R/ b	⊕	27,82 €
compr. Besilaat (séc.)			
60 x 5 mg	R/ b	⊕	20,03 €
compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/ b	⊕	19,58 €
100 x 10 mg	R/ b	⊕	35,06 €

AMLODIPINE TOPGEN (Topgen)

amlodipine			
compr.			
28 x 5 mg	R/ b	⊕	11,69 €
56 x 5 mg	R/ b	⊕	18,70 €
98 x 5 mg	R/ b	⊕	28,83 €
30 x 10 mg	R/ b	⊕	20,04 €
100 x 10 mg	R/ b	⊕	41,18 €

AMLOGAL (SMB)

amlodipine			
compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/ b	⊕	20,13 €
98 x 10 mg	R/ b	⊕	37,50 €

AMLOR (Pfizer)

amlodipine			
caps.			
28 x 5 mg	R/ b	⊕	12,58 €
56 x 5 mg	R/ b	⊕	20,14 €
30 x 10 mg	R/ b	⊕	21,57 €
100 x 10 mg	R/ b	⊕	45,28 €

DOC AMLODIPINE (Docpharma)

amlodipine			
compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/ b	⊕	12,58 €
56 x 5 mg	R/ b	⊕	20,00 €
30 x 10 mg	R/ b	⊕	21,00 €
100 x 10 mg	R/ b	⊕	43,50 €

MERCK-AMLODIPINE (Merck)

amlodipine			
compr.			
30 x 5 mg	R/ b	⊕	11,48 €
100 x 5 mg	R/ b	⊕	31,76 €
compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/ b	⊕	19,57 €
100 x 10 mg	R/ b	⊕	43,28 €

Barnidipine

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

VASEXTEN (Fournier)

barnidipine chlorhydrate			
caps. (lib. prolongée)			
28 x 10 mg	R/ b	⊕	23,78 €
56 x 10 mg	R/ b	⊕	33,01 €
28 x 20 mg	R/ b	⊕	33,19 €
56 x 20 mg	R/ b	⊕	47,64 €

Féلودipine

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

FELODIPINE EG (Eurogenerics)

féلودipine			
compr. Retard (lib. prolongée)			
28 x 5 mg	R/ b	⊕	9,26 €
28 x 10 mg	R/ b	⊕	14,84 €

FELODIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

féلودipine			
compr. (lib. prolongée)			
28 x 5 mg	R/ b	⊕	8,87 €
28 x 10 mg	R/ b	⊕	14,23 €

FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)

féلودipine			
compr. (lib. prolongée)			
30 x 5 mg	R/ b	⊕	7,56 €
100 x 5 mg	R/ b	⊕	23,26 €
30 x 10 mg	R/ b	⊕	13,34 €
100 x 10 mg	R/ b	⊕	32,81 €

MERCK-FELODIPINE (Merck)

féلودipine			
compr. Retard (lib. prolongée)			
30 x 5 mg	R/ b	⊕	9,91 €
30 x 10 mg	R/ b	⊕	15,90 €

PLENDIL (AstraZeneca)

féلودipine			
compr. Retard (lib. prolongée)			
28 x 5 mg	R/ b	⊕	10,65 €
28 x 10 mg	R/ b	⊕	17,08 €

RENEDIL (Sanofi-Aventis)

féلودipine			
compr. (lib. prolongée)			
28 x 5 mg	R/ b	⊕	13,23 €
28 x 10 mg	R/ b	⊕	21,21 €

Isradipine

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

LOMIR (Sankyo)

isradipine
caps. Retard (lib. prolongée)
30 x 5 mg R/ b ○ 21,02 €
compr. (séc.)
56 x 2,5 mg R/ b ○ 18,88 €

Lacidipine

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

MOTENS (Boehringer Ingelheim)

lacidipine
compr. (séc.)
28 x 4 mg R/ b ○ 19,63 €

Lercanidipine

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

ZANIDIP (Zambon)

lercanidipine chlorhydrate
compr. (séc.)
28 x 10 mg R/ b ○ 20,75 €
56 x 10 mg R/ b ○ 32,31 €
28 x 20 mg R/ b ○ 31,21 €
56 x 20 mg R/ b ○ 44,36 €

Nicardipine

Posol. per os:
hypertension
90 mg p.j. en 2 prises

RYDENE (Astellas)

nicardipine chlorhydrate
caps. Retard (lib. prolongée)
60 x 45 mg R/ b ○ 26,35 €
amp. perf.
10 x 5 mg/5 ml U.H.

Nifédipine

Posol.
hypertension et angor
15 à 60 mg p.j. en 3 prises (en 1 ou 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 ○ 13,44 €
56 x 60 mg R/ b ○ 35,11 €
compr. Retard (lib. prolongée)
30 x 20 mg R/ b ○ 11,34 €

DOC NIFEDIPINE (Docpharma)

nifédipine
compr. (lib. prolongée)
28 x 30 mg R/ b ○ 13,44 €
56 x 30 mg R/ b ○ 21,50 €
56 x 60 mg R/ b ○ 32,16 €

HYPAN (Nycomed)

nifédipine
compr. (lib. prolongée)
28 x 40 mg R/ b ○ 15,52 €
56 x 40 mg R/ b ○ 26,76 €

NIFEDIPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

nifédipine
caps.
100 x 10 mg R/ b ○ 10,75 €

Nimodipine

NIMOTOP (Bayer)

nimodipine
compr.
50 x 30 mg R/ b! ○ 26,71 €
flacon perf.
1 x 50 ml 0,2 mg/ml U.H.
(prévention des hémorragies subarachnoïdiennes)

Nisoldipine

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

SULAR (Bayer)

nisoldipine
compr. (lib. prolongée)
28 x 10 mg R/ b ○ 19,18 €
56 x 10 mg R/ b ○ 28,60 €
28 x 20 mg R/ b ○ 28,60 €
56 x 20 mg R/ b ○ 39,65 €

SYSCOR (Bayer)

nisoldipine
compr. (lib. prolongée)
28 x 10 mg R/ b ○ 19,18 €
28 x 20 mg R/ b ○ 28,60 €

Nitrendipine

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

BAYPRESS (Bayer)

nitrendipine
compr. (séc.)
14 x 20 mg R/ b ○ 11,68 €
compr. Mitis (séc.)
28 x 10 mg R/ b ○ 11,68 €

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 ☉	10,75 €
--	--------	---------

DILTIAZEM TEVA (Teva)

diltiazem chlorhydrate compr. (séc.) 100 x 60 mg	R/ b ☉	10,75 €
200 x 60 mg	R/ b ☉	20,03 €

PROGOR (SMB)

diltiazem chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
28 x 120 mg	R/ b ☉	7,55 €
28 x 180 mg	R/ b ☉	10,65 €
56 x 180 mg	R/ b ☉	14,00 €
28 x 240 mg	R/ b ☉	12,91 €
28 x 300 mg	R/ b ☉	14,11 €
56 x 300 mg	R/ b ☉	23,12 €
28 x 360 mg	R/ b ☉	15,86 €

TILDIEM (Sanofi-Aventis)

diltiazem chlorhydrate compr.		
28 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 la transformation de l'angiotensine I en angiotensine II active.

Indications

— Voir *Folia de novembre 2004*.
 — *Hypertension*: les IECA sont surtout indiqués en cas de pathologies associées telles l'insuffisance cardiaque, l'infarctus aigu du myocarde et les néphropathies avec micro- ou macroalbuminurie (diabétique ou non) [voir *Folia d'avril 2004*].
 — *Insuffisance cardiaque*: les IECA ont, en association à des diurétiques, un effet favorable sur la morbidité et la mortalité, et sont prescrits dans cette

indication en association à des β -bloquants et parfois aussi à des antagonistes de l'aldostérone (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 ré-évalué, et en présence de signes de dysfonction du ventricule gauche ou d'insuffisance cardiaque, le traitement par IECA sera poursuivi.

— *Néphropathie* surtout en présence d'une protéinurie chez les diabétiques et pour certains IECA également dans la néphropathie non diabétique: en prévention ou pour ralentir la progression de l'atteinte rénale [voir *Folia de février 2003 et de novembre 2004*].

— Avec certains IECA, un effet protecteur a été établi chez des patients sans infarctus aigu du myocarde ou hypertension, mais avec des facteurs de risque cardio-vasculaires [voir *Folia de novembre 2004*].

— Pour les différentes spécialités à base d'un même principe actif, la notice ne mentionne pas toujours toutes les indications citées ci-après.

Contre-indications

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

Effets indésirables

— Réaction hypotensive après administration de la première dose d'un IECA, surtout chez les patients chez qui le système rénine-angiotensine-aldostérone a été préalablement stimulé (déplétion volémique due à la prise de diurétiques, insuffisance cardiaque, sténose de l'artère rénale), ce qui se produit plus fréquemment dans le traitement de l'insuffisance cardiaque que dans le traitement de l'hypertension.

— Aggravation de l'insuffisance rénale (et parfois insuffisance rénale aiguë), 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 ou avec une déplétion volémique prononcée.

— Hyperkaliémie (*voir aussi rubrique «Interactions»*), rarement hyponatrémie.

— Toux (ne survenant parfois qu'après plusieurs semaines de traitement), œdème angioneurotique, dysgueusie, éruption cutanée.

— Hépatite cholestatique et troubles hématologiques (p. ex. neutropénie): rares.

— Diminution de l'hémoglobinémie, éventuellement associée à de l'anémie, surtout en cas d'insuffisance rénale chronique.

Grossesse

— **Les IECA sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse (risque d'insuffisance rénale, d'anurie, d'hypotension, d'oligohydramnios, d'hypoplasie pulmonaire chez le fœtus et d'un certain nombre de malformations) [voir Folia d'août 2006].**

Précautions particulières

— Attention à l'hypotension lors de la première dose (*voir rubrique «Effets indésirables»*): on recommande souvent d'interrompre tout traitement hypovolémiant pendant deux à trois jours au moment de l'instauration d'un traitement par un IECA, ou de débiter le traitement par une faible dose (p. ex. 1/4) et de l'augmenter progressivement.

— Surtout en présence d'une insuffisance cardiaque ou rénale et chez les personnes âgées, débiter avec de faibles doses et augmenter celles-ci progressivement.

— 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

— Les interactions générales des antihypertenseurs (*voir 1.4.*).

— Hyperkaliémie en cas d'association avec des suppléments potassiques (p. ex. sels diététiques), des diurétiques d'épargne potassique, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ou des AINS; ce risque est surtout élevé en présence d'une insuffisance rénale.

— Augmentation de la lithémie.

— Augmentation possible du risque d'hypoglycémie chez des patients sous antidiabétiques.

— Risque accru de détérioration de la fonction rénale en cas d'association à un AINS ou un diurétique, surtout en cas de sténose des artères rénales.

Posologie

— La posologie mentionnée ci-dessous est celle qui est couramment utilisée au départ, et jusqu'où elle peut ensuite être augmentée.

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

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

— Surtout chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque et les personnes âgées, il faut être particulièrement attentif au risque 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

<p><i>Posol.</i> hypertension 10 mg, éventuellement jusqu'à 20 mg p.j. en 1 ou 2 prises</p>

CIBACEN (Novartis Pharma)

bénazépril
compr. (séc.)
28 x 10 mg

R/ b! o 20,08 €

Captopril

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

CAPOTEN (Bristol-Myers Squibb)

captopril	
compr. (séc.)	
60 x 25 mg	R/ b! Ⓞ 24,82 €
60 x 50 mg	R/ b! Ⓞ 33,97 €
30 x 100 mg	R/ b! Ⓞ 35,13 €

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 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 KELA (Kela)

captopril	
compr.	
60 x 25 mg	R/ b Ⓞ 13,13 €
60 x 50 mg	R/ b Ⓞ 16,09 €
60 x 100 mg	R/ b Ⓞ 19,21 €

CAPTOPRIL SANDOZ (Sandoz)

captopril	
compr. (séc.)	
60 x 25 mg	R/ b Ⓞ 12,48 €
90 x 25 mg	R/ b Ⓞ 18,24 €
30 x 50 mg	R/ b Ⓞ 12,69 €
60 x 50 mg	R/ b Ⓞ 14,27 €
90 x 50 mg	R/ b Ⓞ 25,70 €
30 x 100 mg	R/ b Ⓞ 14,44 €
60 x 100 mg	R/ b Ⓞ 17,72 €
90 x 100 mg	R/ b Ⓞ 39,52 €

CAPTOPRIL TEVA (Teva)

captopril	
compr. (séc.)	
30 x 25 mg	R/ b Ⓞ 8,61 €
90 x 25 mg	R/ b Ⓞ 17,57 €
30 x 50 mg	R/ b Ⓞ 12,42 €
90 x 50 mg	R/ b Ⓞ 22,92 €

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 €

MERCK-CAPTOPRIL (Merck)

captopril	
compr. (séc.)	
45 x 25 mg	R/ b Ⓞ 12,77 €
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 Ⓞ 30,82 €

Cilazapril

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

INHIBACE (Roche)

cilazapril	
compr. (séc.)	
28 x 0,5 mg	R/ b Ⓞ 3,42 €
28 x 1 mg	R/ b Ⓞ 6,79 €
28 x 2,5 mg	R/ b Ⓞ 10,76 €
28 x 5 mg	R/ b Ⓞ 19,10 €

Enalapril

Posol.
hypertension
5 mg, éventuellement jusqu'à 20 mg
p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
2,5 mg, éventuellement jusqu'à
20 mg p.j. en 1 ou 2 prises

ENALAPRIL EG (Eurogenerics)

énalapril maléate	
compr. (séc.)	
28 x 5 mg	R/ b Ⓞ 2,98 €
28 x 20 mg	R/ b Ⓞ 9,02 €
56 x 20 mg	R/ b Ⓞ 11,66 €
98 x 20 mg	R/ b Ⓞ 20,14 €

ENALAPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

énalapril maléate	
compr. (séc.)	
56 x 20 mg	R/ b Ⓞ 13,57 €
98 x 20 mg	R/ b Ⓞ 23,41 €

ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)

énalapril maléate	
compr. (séc.)	
28 x 5 mg	R/ b Ⓞ 2,72 €
56 x 20 mg	R/ b Ⓞ 14,68 €
98 x 20 mg	R/ b Ⓞ 25,61 €
50 x 30 mg	R/ b Ⓞ 20,18 €
50 x 40 mg	R/ b Ⓞ 26,33 €

MERCK-ENALAPRIL (Merck)

énalapril maléate		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ☉	3,11 €
56 x 20 mg	R/ b ☉	13,08 €

RENITEC (MSD)

énalapril maléate		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b! ☉	3,12 €
28 x 20 mg	R/ b ☉	9,42 €
56 x 20 mg	R/ b ☉	15,08 €
98 x 20 mg	R/ b ☉	26,01 €

Fosinopril

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

FOSINIL (Bristol-Myers Squibb)

fosinopril sodique		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b! ☉	26,76 €

Lisinopril

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

DOC LISINOPRIL (Docpharma)

lisinopril		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ☉	4,14 €
56 x 20 mg	R/ b ☉	24,22 €

LISINOPRIL EG (Eurogenerics)

lisinopril		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ☉	3,94 €
56 x 5 mg	R/ b ☉	5,70 €
28 x 20 mg	R/ b ☉	12,70 €
56 x 20 mg	R/ b ☉	20,18 €
98 x 20 mg	R/ b ☉	34,27 €

LISINOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm)

lisinopril		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ☉	3,98 €
28 x 20 mg	R/ b ☉	12,70 €
56 x 20 mg	R/ b ☉	22,04 €
98 x 20 mg	R/ b ☉	30,92 €

LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)

lisinopril		
compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b ☉	3,95 €
56 x 5 mg	R/ b ☉	6,42 €
30 x 20 mg	R/ b ☉	12,19 €
56 x 20 mg	R/ b ☉	20,18 €
100 x 20 mg	R/ b ☉	26,10 €

LISINOPRIL TEVA (Teva)

lisinopril		
compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b ☉	1,33 €
30 x 20 mg	R/ b ☉	12,99 €
100 x 20 mg	R/ b ☉	26,10 €

MERCK-LISINOPRIL (Merck)

lisinopril		
compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b ☉	4,30 €
50 x 20 mg	R/ b ☉	21,28 €
100 x 20 mg	R/ b ☉	31,63 €

NOVATEC (MSD)

lisinopril		
compr. (séc.)		
56 x 20 mg	R/ b ☉	6,02 €

ZESTRIL (AstraZeneca)

lisinopril		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b ☉	4,14 €
28 x 20 mg	R/ b ☉	13,24 €
56 x 20 mg	R/ b ☉	26,07 €

Péridopril

Posol.
hypertension
4 mg, éventuellement jusqu'à 8 mg
p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
2 mg, éventuellement jusqu'à 4 mg
p.j. en 1 prise
prév. sec. après infarctus du myo-
cardre ou revascularisation
4 mg, éventuellement jusqu'à 8 mg
p.j. en 1 prise

COVERSYL (Servier)

péridopril tert-butylamine		
compr. (séc.)		
30 x 4 mg	R/ b ☉	20,38 €
compr.		
60 x 8 mg	R/ b ☉	54,26 €

Quinapril

Posol.
hypertension
10 mg, éventuellement jusqu'à
40 mg p.j. en 1 ou 2 prises
insuffisance cardiaque
5 mg, éventuellement jusqu'à 40 mg
p.j. en 1 ou 2 prises

ACCUPRIL (Pfizer)

quinapril		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b	3,84 €
28 x 20 mg	R/ b	12,29 €
compr.		
56 x 40 mg	R/ b	36,97 €

MERCK-QUINAPRIL (Merck)

quinapril		
compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/ b	4,10 €
compr.		
30 x 20 mg	R/ b	11,17 €
60 x 20 mg	R/ b	22,77 €
compr. (séc.)		
60 x 40 mg	R/ b	37,61 €

QUINAPRIL EG (Eurogenerics)

quinapril		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/ b	3,70 €
56 x 5 mg	R/ b	5,94 €
28 x 20 mg	R/ b	11,78 €
56 x 20 mg	R/ b	19,02 €
compr.		
56 x 40 mg	R/ b	28,62 €
98 x 40 mg	R/ b	50,06 €

QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz)

quinapril		
compr.		
30 x 20 mg	R/ b	12,50 €
60 x 20 mg	R/ b	21,14 €
100 x 20 mg	R/ b	29,48 €
compr. (séc.)		
60 x 40 mg	R/ b	38,76 €
100 x 40 mg	R/ b	58,98 €

QUINAPRIL TEVA (Teva)

quinapril		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b	12,29 €
56 x 20 mg	R/ b	23,08 €
56 x 40 mg	R/ b	36,97 €
100 x 40 mg	R/ b	56,58 €

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 prisesprév. sec. chez des patients avec des
facteurs de risque cardio-vasculaires2,5 mg, éventuellement jusqu'à
10 mg p.j. en 1 prise**RAMACE (AstraZeneca)**

ramipril		
compr. (séc.)		
28 x 2,5 mg	R/ b!	16,01 €

RAMIPRIL EG (Eurogenerics)

ramipril		
compr.		
28 x 2,5 mg	R/ b	7,54 €
28 x 5 mg	R/ b	13,38 €
56 x 5 mg	R/ b	17,13 €
28 x 10 mg	R/ b	24,06 €
56 x 10 mg	R/ b	26,50 €

RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)

ramipril		
compr. (séc.)		
28 x 2,5 mg	R/ b	7,29 €
56 x 2,5 mg	R/ b	11,05 €
98 x 2,5 mg	R/ b	18,55 €
28 x 5 mg	R/ b	12,94 €
56 x 5 mg	R/ b	17,10 €
98 x 5 mg	R/ b	30,81 €
28 x 10 mg	R/ b	23,30 €
56 x 10 mg	R/ b	26,45 €
98 x 10 mg	R/ b	48,12 €

TRITACE (Sanofi-Aventis)

ramipril		
compr. (séc.)		
28 x 2,5 mg	R/ b	7,85 €
28 x 5 mg	R/ b	13,93 €
56 x 5 mg	R/ b	22,30 €
28 x 10 mg	R/ b	25,08 €
56 x 10 mg	R/ b	34,25 €

1.4.4. SARTANS

Les sartans sont des antagonistes au niveau des récepteurs AT₁ de l'angiotensine. Leurs effets hémodynamiques sont comparables à ceux des IECA. Il existe de plus en plus de preuves que leur efficacité dans la plupart des indications est identique à celle des IECA.

Indications

- Voir *Folia de novembre 2004*.
- *Hypertension, insuffisance cardiaque, après un infarctus du myocarde en présence de signes d'insuffisance cardiaque et/ou de dysfonction importante du ventricule gauche*: lorsque les IECA sont indiqués mais ne sont pas supportés.
- *Néphropathie chez les patients diabétiques de type 2 hypertendus (irbésartan, losartan)*.
- Les sartans peuvent, en association aux IECA, éventuellement être utiles dans *l'insuffisance cardiaque grave*.
- Pour les différentes spécialités à base d'un même principe actif, la notice ne mentionne pas toujours toutes les indications citées ci-dessus.

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, comme les IECA, sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse (risque d'insuffisance rénale, d'anurie, d'hypotension, d'oligohydramnios, d'hypoplasie pulmonaire chez le fœtus et d'un certain nombre de malformations) [voir *Folia d'août 2006*].

Posologie

— Les doses mentionnées sont celles qui sont couramment utilisées.

Candésartan

Posol.
hypertension
8 mg, éventuellement jusqu'à 16 mg p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
4 mg, éventuellement jusqu'à 32 mg p.j. en 1 prise

ATACAND (AstraZeneca)

candésartan cilexétel compr. (séc.)	
28 x 8 mg	R/ b! ○ 29,10 €
56 x 8 mg	R/ b! ○ 40,46 €
98 x 8 mg	R/ b! ○ 64,30 €
28 x 16 mg	R/ b! ○ 33,64 €
56 x 16 mg	R/ b! ○ 48,36 €
98 x 16 mg	R/ b! ○ 77,53 €
98 x 32 mg	R/ b! ○ 95,59 €

Eprosartan

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

TEVETEN (Solvay)

éprosartan compr.	
28 x 600 mg	R/ b! ○ 30,08 €
98 x 600 mg	R/ b! ○ 67,09 €

Irbésartan

Posol.
hypertension, et néphropathie en cas d'hypertension et de diabète de type 2
150 mg, éventuellement jusqu'à 300 mg p.j. en 1 prise

APROVEL (Sanofi-Aventis)

irbésartan compr.	
28 x 75 mg	R/ ○ 29,87 €
28 x 150 mg	R/ b! ○ 29,88 €
28 x 300 mg	R/ b! ○ 42,18 €
98 x 300 mg	R/ b! ○ 100,84 €

Losartan

Posol.
hypertension, et protection rénale chez des patients diabétiques de type 2 avec protéinurie
50 mg, éventuellement jusqu'à 100 mg p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
12,5 mg, éventuellement jusqu'à 50 mg p.j. en 1 prise

COZAAR (MSD)

losartan potassique compr.	
98 x 100 mg	R/ b! ○ 120,30 €
compr. (séc.)	
28 x 50 mg	R/ b! ○ 30,49 €
56 x 50 mg	R/ b! ○ 47,03 €
98 x 50 mg	R/ b! ○ 75,17 €

LOORTAN (Therabel)

losartan potassique compr.	
98 x 100 mg	R/ b! ○ 118,09 €
compr. (séc.)	
28 x 50 mg	R/ b! ○ 30,08 €
56 x 50 mg	R/ b! ○ 46,28 €
98 x 50 mg	R/ b! ○ 73,86 €

Olmésartan

Posol.
hypertension
10 mg, éventuellement jusqu'à 20 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! ○ 77,17 €

OLMETEC (Sankyo)

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! ○ 77,17 €

Telmisartan

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

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! ○	94,28 €

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! ○	94,28 €

Valsartan

Posol.
hypertension
80 mg, éventuellement jusqu'à
160 mg, p.j. en 1 prise
après infarctus du myocarde
40 mg p.j. éventuellement jusqu'à
320 mg p.j. en 2 prises
insuffisance cardiaque
80 mg, éventuellement jusqu'à
320 mg p.j. en 2 prises

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! ○	94,28 €

1.4.5. VASODILATEURS**Indications**

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

Effets indésirables

— Tachycardie réflexe.
— Rétention hydrosodée et œdème.

EBRANTIL (Altana)

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

1.4.6. ALPHA-BLOQUANTS**Positionnement**

— La place des α -bloquants dans le traitement de l'hypertension est limitée, entre autres en raison du moins bon pronostic observé dans l'étude ALLHAT [voir *Folia d'avril 2003*].

— Seuls les α -bloquants prazosine et phentolamine sont discutés ici. D'autres α -bloquants sont utilisés surtout ou exclusivement dans l'hypertrophie bénigne de la prostate et sont discutés en 3.2.1.

1.4.6.1. Prazosine**Indications**

— Hypertension.
— Phénomène de Raynaud.

Contre-indications

— Insuffisance cardiaque congestive.

Effets indésirables

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

Précautions particulières

— Attention à l'hypotension orthostatique exagérée, surtout au début du traitement (première dose), certainement chez les personnes âgées (augmenter progressivement la dose).

MINIPRESS (Pfizer)

prazosine chlorhydrate compr. (séc.)		
100 x 1 mg	R/ b ○	11,34 €
100 x 2 mg	R/ b ○	18,99 €
100 x 5 mg	R/ b ○	33,86 €

Posol. 1,5 mg, éventuellement jusqu'à 20 mg p.j. en 3 prises

1.4.6.2. Phentolamine**Indications**

— Diagnostic et traitement du phéochromocytome.

REGITINE (Novartis Pharma)

phentolamine mésilate amp. i.v.		
5 x 10 mg/1 ml		4,84 €

1.4.7. ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX

Positionnement

— La place des antihypertenseurs centraux dans la prise en charge de l'hypertension artérielle est limitée étant donné le manque de données en ce qui concerne leur influence sur la morbidité et la mortalité.

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 (voir 6.7.2.), et dans celui des bouffées de chaleur de la ménopause (à faibles 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 passagère en cas d'injection intraveineuse rapide de clonidine.
— Méthylidopa: effets indésirables importants tels dépression, sédation, troubles hépatiques et rarement anémie hémolytique avec test de Coombs positif.

Interactions

— L'effet de ces antihypertenseurs est contrecarré par la plupart des antidépresseurs des premier et deuxième groupes (voir 6.3.1.).

Moxonidine

Posol. 0,2 mg, éventuellement jusqu'à 0,4 mg, p.j. en 1 ou 2 prises

MERCK-MOXONIDINE (Merck)

moxonidine		
compr.		
30 x 0,2 mg	R/ b ☹	10,66 €
50 x 0,2 mg	R/ b ☹	17,77 €
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 ☹	17,06 €
50 x 0,4 mg	R/ b ☹	24,26 €

MOXON (Solvay)

moxonidine		
compr.		
28 x 0,2 mg	R/ b ☹	14,21 €
28 x 0,4 mg	R/ b ☹	22,74 €

MOXONIDINE EG (Eurogenerics)

moxonidine		
compr.		
28 x 0,2 mg	R/ b ☹	9,95 €
56 x 0,2 mg	R/ b ☹	16,24 €
28 x 0,4 mg	R/ b ☹	15,92 €
56 x 0,4 mg	R/ b ☹	22,81 €

MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)

moxonidine		
compr.		
30 x 0,2 mg	R/ b ☹	10,03 €
60 x 0,2 mg	R/ b ☹	16,89 €
100 x 0,2 mg	R/ b ☹	21,77 €
30 x 0,3 mg	R/ b ☹	14,69 €
30 x 0,4 mg	R/ b ☹	16,04 €
60 x 0,4 mg	R/ b ☹	21,32 €
100 x 0,4 mg	R/ b ☹	29,47 €

MOXONIDINE TEVA (Teva)

moxonidine		
compr.		
28 x 0,2 mg	R/ b ☹	9,94 €
56 x 0,2 mg	R/ b ☹	16,20 €
28 x 0,4 mg	R/ b ☹	15,78 €
56 x 0,4 mg	R/ b ☹	21,86 €

Autres antihypertenseurs centraux

ALDOMET (MSD)

méthylidopa		
compr.		
100 x 250 mg	b ☉	4,16 €
compr. (séc.)		
100 x 500 mg	b ☉	6,68 €
<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> 0,15 mg, éventuellement jusqu'à 0,60 mg p.j. en 2 ou 3 prises		

ESTULIC (Novartis Pharma)

guanfacine		
compr. (séc.)		
30 x 2 mg	R/ b ☉	4,97 €
100 x 2 mg	R/ b ☉	13,22 €
<i>Posol.</i> 1 mg, éventuellement jusqu'à 2 mg p.j. en 1 prise		

1.4.8. ASSOCIATIONS

De telles associations fixes 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 lorsqu'en monothérapie, l'apparition d'effets indésirables empêche l'augmentation de la dose, ou en cas d'hypertension sévère.

Effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Ceux de chaque substance.

Posologie

— Certaines des associations contiennent des doses plus faibles que lorsque les principes actifs sont utilisés en monothérapie (pour diminuer le risque d'effets indésirables); d'autres contiennent des doses habituelles 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 ☉	11,44 €
aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 56	R/ b ☉	20,39 €

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 ☉	11,97 €
90	R/ b ☉	18,15 €

aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 60	R/ b ☉	21,12 €
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 ☉	6,14 €
56	R/ b ☉	7,90 €
bisoprolol fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 28	R/ b ☉	9,42 €
56	R/ b ☉	14,26 €

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 compr. 28	R/ b ☉	11,54 €
56	R/ b ☉	18,45 €
bisoprolol fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. Mitis 28	R/ b ☉	6,40 €
56	R/ b ☉	10,22 €

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

EMCORETIC (Pharmapartner) ©

bisoprolol fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 56	R/ b ☉	18,45 €
---	--------	---------

Posol. 1 compr. 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 ☉	9,14 €
bisoprolol fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. 28	R/ b ☉	9,14 €
bisoprolol fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. 28	R/ b ☉	9,14 €

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

LOGROTON DIVITABS (Sankyo) ©

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

Posol. 1 compr. p.j.

MAXSOTEN (Wyeth) ©

bisoprolol fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 56	R/ b ☉	26,32 €
---	--------	---------

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 ☉	11,07 €
aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 56	R/ b ☉	20,39 €

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 ☞ 8,55 €

bisoprolol fumarate 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. (séc.) 56 R/ b ☞ 16,02 €

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

SECTRAZIDE (Sanofi-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 (Pfizer) ©

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

Posol. 1 à 2 compr. p.j.

TENORETIC (Aktuapharma) ©

aténolol 100 mg
chlortalidone 25 mg
compr. 56 R/ b ☉ 22,83 €

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

TENORETIC (AstraZeneca) ©

aténolol 100 mg
chlortalidone 25 mg
compr. 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 ☉ 22,83 €

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 (Pfizer) ©

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

Posol. 1 compr. p.j.

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

métoprolol succinate 47,5 mg
félodipine 5 mg
compr. (lib. prolongée) 28 R/ b ☉ 11,57 €

métoprolol succinate 95 mg
félodipine 10 mg
compr. (lib. prolongée) 28 R/ b ☉ 18,50 €

Posol. 1 compr. p.j.

TENIF (AstraZeneca) ©

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

Posol. 1 caps. p.j.
(2 caps p.j. en 2 prises dans l'angine de poitrine)

IECA + diurétique**ACCURETIC (Pfizer) ©**

quinapril 10 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/ b † ☞ 10,49 €

quinapril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/ b ☞ 13,42 €

Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Co-Quinapril

BI PRETERAX (Servier) ©

périndopril tert-butylamine 4 mg
indapamide 1,25 mg
compr. 30 R/ b ☉ 27,92 €

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

CO-ENALAPRIL EG (Eurogenerics) ©

énalapril maléate 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/ b ☞ 9,50 €

56 R/ b ☞ 12,22 €

98 R/ b ☞ 20,70 €

Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Co-Renitec

CO-ENALAPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm) ©

énalapril maléate 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 56 R/ b ☞ 14,22 €

98 R/ b ☞ 24,10 €

Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Co-Renitec

CO-ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz) ©

énalapril maléate 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 56 R/ b ☞ 15,40 €

98 R/ b ☞ 24,82 €

Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Co-Renitec

CO-INHIBACE (Roche) ©

cilazapril 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ b ☉ 27,34 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-LISINOPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b Ⓢ	13,30 €
56	R/ b Ⓢ	20,78 €

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

CO-LISINOPRIL-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

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

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

CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

lisinopril 10 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/ b Ⓢ	7,05 €
---	--------	--------

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/ b Ⓢ	13,75 €
56	R/ b Ⓢ	20,78 €
98	R/ b Ⓢ	30,78 €

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

CO-LISINOPRIL TEVA (Teva) Ⓢ

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/ b Ⓢ	11,27 €
100	R/ b Ⓢ	28,22 €

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

CO-QUINAPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ

quinapril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b Ⓢ	12,86 €
56	R/ b Ⓢ	20,74 €

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

CO-QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

quinapril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/ b Ⓢ	12,46 €
56	R/ b Ⓢ	21,17 €
100	R/ b Ⓢ	28,71 €

quinapril 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 30	R/ b Ⓢ	12,46 €
56	R/ b Ⓢ	21,17 €
100	R/ b Ⓢ	28,71 €

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

CO-RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 50	R/ b Ⓢ	24,06 €
100	R/ b Ⓢ	32,38 €

Posol. 1/2 à 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Tritazide

CO-RENITEC (MSD) Ⓢ

énalapril maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/ b Ⓢ	15,80 €
98	R/ b Ⓢ	26,78 €

Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Co-Enalapril

COVERSYL PLUS (Eutherapie) Ⓢ

périndopril tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/ b Ⓢ	27,92 €
---	--------	---------

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

MERCK-CO-LISINOPRIL (Merck) Ⓢ

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 30	R/ b Ⓢ	14,44 €
100	R/ b Ⓢ	31,59 €

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

PRETERAX (Servier) Ⓢ

périndopril tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg compr. 30	R/ b Ⓢ	26,34 €
--	--------	---------

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

TRITAZIDE (Sanofi-Aventis) Ⓢ

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 28	R/ b Ⓢ	14,69 €
--	--------	---------

Posol. 1/2 à 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Co-Ramipril

ZESTORETIC (AstraZeneca) Ⓢ

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b Ⓢ	13,91 €
56	R/ b Ⓢ	26,86 €

Posol. 1 compr. p.j.
Autre(s) dénomination(s): Co-Lisinopril

Sartan + diurétique**ATACAND PLUS (AstraZeneca) Ⓢ**

candésartan cilexétil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/ b! Ⓢ	33,89 €
56	R/ b! Ⓢ	50,00 €
98	R/ b! Ⓢ	78,25 €

Posol. 1 compr. p.j.

BELSAR PLUS (Menarini) Ⓢ

olmésartan médoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	29,10 €
98	R/ b! Ⓢ	64,24 €

olmésartan médoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	29,10 €
98	R/ b! Ⓢ	64,24 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-APROVEL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

irbésartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	30,85 €
---	---------	---------

irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	42,18 €
98	R/ b! Ⓢ	100,84 €

irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/ b! Ⓢ	42,18 €
98	R/ b! Ⓢ	100,84 €

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! Ⓣ 97,13 €

valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/ b! Ⓣ 40,41 €
98 R/ b! Ⓣ 97,13 €

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! Ⓣ 75,17 €

losartan potassique 100 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. Forte 98 R/ b! Ⓣ 120,30 €

Posol. 1 compr. p.j.
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! Ⓣ 95,87 €

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

LOORTAN PLUS (Therabel) Ⓣ

losartan potassique 50 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ b! Ⓣ 31,05 €
56 R/ b! Ⓣ 46,28 €
98 R/ b! Ⓣ 73,86 €

losartan potassique 100 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. Forte 98 R/ b! Ⓣ 118,09 €

Posol. 1 compr. p.j.
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! Ⓣ 95,87 €

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

OLMETEC PLUS (Sankyo) Ⓣ

olmésartan médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ b! Ⓣ 29,10 €
98 R/ b! Ⓣ 64,24 €

olmésartan médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/ b! Ⓣ 29,10 €
98 R/ b! Ⓣ 64,24 €

Posol. 1 compr. p.j.

TEVETEN PLUS (Solvay) Ⓣ

éprosartan 600 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/ b! Ⓣ 30,58 €
98 R/ b! Ⓣ 68,70 €

Posol. 1 compr. p.j.

Antagoniste du calcium + IECA**TAZKO (Sanofi-Aventis)**

félodipine 5 mg
ramipril 5 mg
compr. (lib. prolongée) 28 R/ b Ⓣ 23,19 €
98 R/ b Ⓣ 49,85 €

Posol. 1 compr. p.j.

Antagoniste du calcium + sartan**EXFORGE (Novartis Pharma)**

amlodipine 5 mg
valsartan 80 mg
compr. 28 R/ b! Ⓣ 33,97 €
98 R/ b! Ⓣ 78,49 €

amlodipine 5 mg
valsartan 160 mg
compr. 28 R/ b! Ⓣ 43,43 €
98 R/ b! Ⓣ 104,35 €

amlodipine 10 mg
valsartan 160 mg
compr. 28 R/ b! Ⓣ 47,01 €
98 R/ b! Ⓣ 114,39 €

Posol. 1 compr. p.j.

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 médicaments utilisés dans l'hypertension sont décrites en 1.4.8.

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.*).
- Intoxications, glaucome et hypertension intracrânienne: p.ex. diurétiques osmotiques tels le mannitol et le glycérol.

Grossesse

- Les diurétiques ne sont que rarement utilisés pendant la grossesse, sauf chez les femmes avec une hypertension préexistante déjà traitée par un thiazide à faibles doses [*voir Folia de janvier 2005*].

Interactions

- Inhibition de l'effet diurétique et antihypertenseur des thiazides et des diurétiques de l'anse par les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Posologie

- 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.
- La dose journalière est généralement administrée en une seule prise; l'unique dose journalière ne sera de préférence pas prise 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, de structure différente (p. ex. la chlortalidone), sont reprises dans ce groupe étant donné que leurs effets sont comparables.

Les thiazides et les substances apparentées provoquent une élimination accrue et dépendante de la dose de sodium et d'eau. L'effet diurétique maximal qui peut être obtenu 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.

Indications

- Hypertension.
- Rétention hydrosodée.

— Traitement préventif de lithiases oxalocalciques.

Effets indésirables

— 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.

— Hyponatrémie.

— Déficit en magnésium.

— Hyperuricémie (parfois avec crises de goutte).

— Troubles du métabolisme glucidique, en particulier augmentation de la résistance à l'insuline, et augmentation consécutive de la glycémie; la signification clinique à long terme en est incertaine.

— 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.

— Sensation de faiblesse, paresthésies.

— Troubles sexuels (p. ex. troubles de l'érection).

— Photosensibilisation et purpura thrombopénique: rare.

Grossesse

— Voir 1.5.

Précautions particulières

— 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.

— Les thiazides et apparentés perdent leur efficacité en cas d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 ml/min).

Interactions

— Voir aussi 1.5.

— Augmentation de la lithémie.

— Augmentation du risque d'hypercalcémie en cas d'utilisation concomitante de calcium et de diurétiques thiazidiques.

— Augmentation de la toxicité des digitaliques par l'hypokaliémie.

— Aggravation plus marquée de l'insuffisance rénale en cas d'utilisation concomitante d'IECA ou de sartans.

Chlorthalidone

Posol.

hypertension: 25 mg p.j. en 1 prise

œdème: 25 à 50 mg p.j. en 1 prise

CHLORTHALIDONE EG (Eurogenerics) Ⓢ

chlorthalidone

compr. (séc.)

75 x 100 mg

R/ b Ⓢ

8,70 €

HYGROTON (Novartis Pharma) Ⓢ

chlorthalidone

compr. (séc.)

30 x 50 mg

100 x 50 mg

R/ b Ⓢ

2,80 €

R/ b Ⓢ

7,46 €

Indapamide

Posol. hypertension: 2,5 mg p.j. en 1 prise

DOCINDAPA (Docpharma) Ⓢ

indapamide hémihydrate

compr.

60 x 2,5 mg

R/ b Ⓢ

9,63 €

FLUDEX (Servier) Ⓢ

indapamide

compr.

20 x 2,5 mg

60 x 2,5 mg

R/ b Ⓢ

5,72 €

R/ b Ⓢ

13,76 €

INDAPAMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ

indapamide

compr.

20 x 2,5 mg

60 x 2,5 mg

R/ b Ⓢ

4,02 €

R/ b Ⓢ

9,63 €

INDAPAMIDE KELA (Kela)

indapamide hémihydrate

compr.

20 x 2,5 mg

60 x 2,5 mg

R/ b Ⓢ

3,91 €

R/ b Ⓢ

8,46 €

MERCK-INDAPAMIDE (Merck) Ⓢ

indapamide hémihydrate

compr.

60 x 2,5 mg

R/ b Ⓢ

9,63 €

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, à doses élevées, conservent encore leur action diurétique en cas d'insuffisance rénale même sévère.

Indications

- Hypertension.
- Rétention hydrosodée.
- Oedème 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 fonction rénale fortement diminuée.
- Augmentation de la diurèse dans certaines intoxications.

Effets indésirables

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

Grossesse

- Voir 1.5.

Précautions particulières

- Suivre la natrémie et la kaliémie (attention surtout en cas d'utilisation de doses élevées, chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque ou d'une cirrhose hépatique et chez les personnes âgées).
- Le furosémide est photosensible (ne pas l'exposer trop longtemps à la lumière du jour).

Interactions

- Voir aussi 1.5.
- Augmentation de la lithémie.
- Augmentation de la toxicité des digitaliques par l'hypokaliémie.
- Renforcement de la néphrotoxicité de certaines céphalosporines, et de la néphro- et l'ototoxicité des aminosides.
- Aggravation plus marquée de l'insuffisance rénale en cas d'utilisation concomitante d'IECA ou d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

Furosémide**Posol.**

- per os: hypertension et œdème: 20 à 60 mg p.j. en 1 prise (doses plus élevées en cas d'insuffisance rénale)
- i.v.: dans l'œdème aigu du poumon 20 à 40 mg (éventuellement répéter après 20 minutes)

DOCFUROSE (Docpharma) Ⓣ

furosémide compr. (séc.) 50 x 40 mg	R/ b Ⓣ	5,74 €
---	--------	--------

FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) Ⓣ

furosémide compr. (séc.) 50 x 40 mg	R/ b Ⓣ	5,74 €
---	--------	--------

FUROSEMID-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓣ

furosémide compr. (séc.) 50 x 40 mg	R/ b Ⓣ	5,74 €
---	--------	--------

FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓣ

furosémide compr. (séc.) 50 x 40 mg	R/ b Ⓣ	5,74 €
100 x 40 mg	R/ b Ⓣ	9,18 €

FUROSEMIDE TEVA (Teva) Ⓣ

furosémide compr. (séc.) 50 x 40 mg	R/ b Ⓣ	5,74 €
---	--------	--------

FUROTOP (Topgen) Ⓣ

furosémide compr. (séc.) 50 x 40 mg	R/ b Ⓣ	5,74 €
---	--------	--------

LASIX (Sanofi-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 €
20 x 500 mg	R/ h	44,13 €
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: œdème: 1 mg ou plus p.j. en 1 prise
- i.v.: dans l'œdème aigu du poumon 0,5 à 1 mg (éventuellement à répéter après 20 minutes)

TORASEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓣ

torasémide compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/ b Ⓣ	7,73 €
30 x 10 mg	R/ b Ⓣ	14,74 €
30 x 20 mg	R/ b Ⓣ	27,03 €

Posol.

- hypertension: 2,5 mg p.j. en 1 prise
- œdème: 10 mg p.j. en 1 prise
- Autre(s) dénomination(s): Torrem

TORREM (Roche) Ⓢ

torasémide compr.		
56 x 2,5 mg	R/ b Ⓢ	7,77 €
compr. (séc.)		
20 x 10 mg	R/ b Ⓢ	10,40 €

Posol.

hypertension: 2,5 mg p.j. en 1 prise
 œdème: 10 mg p.j. en 1 prise
 Autre(s) dénomination(s): Torasemide

1.5.2. DIURETIQUES D'EPARGNE POTASSIQUE

Certains diurétiques d'épargne potassique interviennent par antagonisme de l'aldostérone (spironolactone, canrénoate de potassium), d'autres par inhibition du canal sodique épithélial (amiloride, triamtère). Leur pouvoir diurétique est faible; ils sont dès lors rarement utilisés pour leur effet diurétique en monothérapie, sauf en cas d'ascite.

Indications

- Hypertension et insuffisance cardiaque, en association à un thiazide ou à un diurétique de l'anse pour contrecarrer la perte de potassium.
- Hyperaldostéronisme primaire.
- Cirrhose avec ascite et œdème.
- Insuffisance cardiaque grave (classes NYHA III et IV) avec dysfonction ventriculaire gauche: spironolactone à faible dose (*voir 1.1.et Folia de mars 2000*).

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 (triamtère).
- Avec la spironolactone, risque d'ulcères gastro-intestinaux et d'hémorragies.

Grossesse

- *Voir 1.5.*

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. (25 à 50 mg p.j. dans le traitement de l'insuffisance cardiaque) en 1 ou plusieurs prises

ALDACTONE (Continental Pharma) Ⓢ

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 €

DOCSPIRONO (Docpharma) Ⓢ

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

SPIRONOLACTONE EG (Eurogenerics) Ⓢ

spironolactone compr.		
50 x 25 mg	R/ b Ⓢ	7,74 €
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ	15,28 €
50 x 100 mg	R/ b Ⓢ	19,99 €

SPIRONOLACTONE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

spironolactone compr.		
50 x 25 mg	R/ b Ⓢ	7,74 €
50 x 100 mg	R/ b Ⓢ	22,90 €

SPIROTOP (Topgen) Ⓢ

spironolactone compr.		
50 x 25 mg	R/ b Ⓢ	7,74 €
compr. (séc.)		
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 Ⓢ	9,73 €
50 x 50 mg	R/ b Ⓢ	16,00 €
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ	19,25 €
50 x 100 mg	R/ b Ⓢ	28,08 €

Posol. 50 à 100 mg p.j. en 1 prise
Autre(s) dénomination(s): Soldactone

DYTAC (SMB) Ⓢ

triamtérène		
caps.		
28 x 50 mg	R/ b Ⓢ	6,39 €

Posol. 100 mg p.j. en 1 ou 2 prises

SOLDACTONE (Continental Pharma) Ⓢ

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

Positionnement

— L'acétazolamide n'est plus guère utilisé dans le traitement de l'œdème.

Indications

- Mal d'altitude [voir *Folia de mai 2004 et de mai 2007*].
- Glaucome (surtout en cas de crise aiguë) et certains cas d'hypertension intracrânienne bénigne.
- Certains cas d'épilepsie.

Effets indésirables

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

Interactions

— L'utilisation concomitante de salicylés à doses élevées peut provoquer une acidose grave et une toxicité centrale.

DIAMOX (PSI) Ⓢ

acétazolamide		
compr. (séc.)		
25 x 250 mg	R/ b Ⓢ	5,85 €
flacon i.v.		
1 x 500 mg poudre	R/ b Ⓢ	5,66 €

Posol. per os: glaucome: 250 mg à 1 g p.j. en 1 à 4 prises

1.5.4. ASSOCIATIONS DE DIURETIQUES

Positionnement

— Ces associations sont utilisées pour éviter l'hypokaliémie lors de l'utilisation de diurétiques augmentant la perte de potassium. Le danger d'une hypokaliémie sous l'effet des thiazides ou des diurétiques de l'anse est souvent 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.

Contre-indications, 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) Ⓢ

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. en 1 prise

CO-AMILORIDE TEVA (Teva) Ⓢ

amiloride chlorhydrate 5 mg		
hydrochlorothiazide 50 mg		
compr. (séc.) 60	R/ b Ⓢ	2,49 €
120	R/ b Ⓢ	4,98 €

Posol. 1 compr. p.j. en 1 prise
Autre(s) dénomination(s): Moduretic

DOCSPIROCHLOR (Docpharma) Ⓢ

hydrochlorothiazide 25 mg		
spironolactone 25 mg		
compr. (séc.) 56	R/ b Ⓢ	9,10 €

Posol. 2 à 4 compr. p.j. en 1 prise

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. en 1 prise

DYTENZIDE (Astellas) ©

hydrochlorothiazide 25 mg			
triamtérène 50 mg			
compr. (séc.) 28	R/ b ○		6,43 €
112	R/ b ○		20,58 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j. en 1 prise

FRUSAMIL (Sanofi-Aventis) ©

amiloride chlorhydrate 5 mg			
furosémide 40 mg			
compr. (séc.) 28	R/ b ○		6,79 €
56	R/ b ○		10,87 €

Posol. 1 compr. p.j. en 1 prise

MODURETIC (MSD) ©

amiloride chlorhydrate 5 mg			
hydrochlorothiazide 50 mg			
compr. (séc.) 28	R/ b ○		1,45 €
56	R/ b ○		2,32 €
112	R/ b ○		4,65 €

Posol. 1 compr. p.j. en 1 prise

Autre(s) dénomination(s): Co-Amiloride

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			3,99 €
(13,4 mEq/amp.)			

STEROPOTASSIUM (Sterop)

chlorure de potassium			
amp. (oral)			
10 x 1 g/20 ml			5,72 €
(13,4 mEq/amp.)			

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

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

1.6. Médicaments de l'hypotension

1.6.1. MÉDICAMENTS DE L'HYPOTENSION AIGUE

Positionnement

— 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 n'est pas justifiable.

DOBUTAMINE EG (Eurogenerics)

dobutamine
amp. perf.
10 x 250 mg/20 ml U.H.
Autre(s) dénomination(s): Dobutrexmerck

DOBUTREXMERCK (Merck) Ⓢ

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

DYNATRA (Almirall Prodesfarma) Ⓢ

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

1.6.2. MÉDICAMENTS DE L'HYPOTENSION CHRONIQUE

Positionnement

— L'hypotension chronique ne doit être traitée qu'en présence de symptômes.

— Chez les jeunes, l'hypotension chronique ne constitue généralement pas une indication de traitement, et il n'est pas du tout évident que la prise de médicaments apporte un changement stable au niveau des chiffres tensionnels ou de la symptomatologie éventuelle.

— En cas d'hypotension orthostatique grave qui peut survenir chez des patients âgés, les diabétiques et dans certains troubles neurologiques, il existe peu de preuves quant à l'efficacité des médicaments mentionnés ci-dessous. Dans ces cas, on fait également appel à des minéralocorti-

coïdes (p. ex. la fludrocortisone en magistrale, voir 7.1.). Un supplément de sel et des bas de contention peuvent être utiles.

Effets indésirables

— Stimulation exagérée des récepteurs α - et β -adrénergiques, avec tachycardie et hypertension.

EFFORTIL (Boehringer Ingelheim) Ⓢ

étiléfrine chlorhydrate
compr. (séc.)
50 x 5 mg 4,85 €
gttes
50 g 7,5 mg/g 8,17 €
(1 g = 15 gttes)
Posol. —

REGULTON (Abbott) Ⓢ

amézinium métilsulfate
compr. (séc.)
20 x 10 mg R/ 5,90 €
Posol. —

ADDENDA: EPINEPHRINE

Positionnement

— 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). Des ampoules préfabriquées et une seringue auto-injectable à usage intramusculaire sont disponibles.

Effets indésirables

— Stimulation exagérée des récepteurs α - et β -adrénergiques, avec tachycardie et hypertension, surtout en cas d'administration intraveineuse et de doses élevées.

Interactions

— La réponse à l'épinéphrine peut être diminuée en cas d'utilisation concomitante de β -bloquants.

Posol. : voir «Traitement des réactions anaphylactiques» dans l'Introduction

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

Les affections vasculaires artérielles périphériques (claudication, lésions trophiques) constituent une entité clinique suffisamment bien définie. Ce qui est souvent appelé «insuffisance vasculaire cérébrale» est beaucoup moins bien défini. 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.

Positionnement

— La démonstration d'un effet pharmacologique (p. ex. une augmentation du flux sanguin ou une élévation de la température cutanée) n'est pas 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, p. ex. amélioration de lésions trophiques ou augmentation cliniquement significative du périmètre de marche. Les recherches poursuivies dans le but de démontrer l'efficacité des médicaments concernés sont peu convaincantes.

— Il faut être conscient de l'apport global très limité d'une telle thérapie médicamenteuse, 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 1.9.1.).

— Des mesures non médicamenteuses, telles l'arrêt du tabagisme et la marche, sont importantes.

Effets indésirables

— Buflomédil: vertiges, convulsions et problèmes cardiaques à doses élevées. Rapport bénéfices-risques défavorable à doses élevées [Voir *Folia de février 2007*].

— Cinnarizine: sédation et troubles extrapyramidaux.

— Naftidrofuryl: œsophagite.

— Piracétam: hémorragies.

— Pentoxifylline: bouffées de chaleur, troubles gastro-intestinaux, saignements et réactions d'hypersensibilité.

Précautions particulières

— Buflomédil: diminution de la dose en cas d'insuffisance rénale.

— Pentoxifylline: diminution de la dose en cas d'insuffisance rénale.

Posologie

— Etant donné l'efficacité incertaine de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

Buflomédil

LOFTYL (Abbott)

buflomédil chlorhydrate
compr.

50 x 150 mg R/ 13,49 €

amp. i.m. - i.v. - perf.
10 x 50 mg + 5 ml solv. R/ 5,55 €

Cinnarizine

CINNARIZINE EG (Eurogenerics)

cinnarizine

caps.

100 x 75 mg

13,51 €

STUGERON (Janssen-Cilag)		DOCPIRACE (Docpharma)	
cinnarizine compr. (séc.) 200 x 25 mg	14,30 €	piracétam compr. 112 x 1,2 g	R/ 24,42 €
gttes 100 ml 75 mg/ml (1 ml = 25 gttes)	19,30 €	gran. (sach.) 56 x 1,2 g	R/ 18,77 €
		28 x 2,4 g	R/ 18,77 €
Co-dergocrine		GERATAM (UCB)	
HYDERGINE (Novartis Pharma)		piracétam compr. (séc.) 40 x 1,2 g	R/ 18,12 €
co-dergocrine mésilate compr. 100 x 1,5 mg	15,87 €	100 x 1,2 g	R/ 21,78 €
compr. (séc.) 28 x 4,5 mg	13,07 €	NOODIS (UCB)	
compr. FAS 30 x 4,5 mg	14,29 €	piracétam sol. (oral) 125 ml 1,65 g/5 ml	R/ 20,14 €
60 x 4,5 mg	22,87 €	NOOTROPIL (UCB)	
gttes 50 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	7,93 €	piracétam compr. (séc.) 90 x 800 mg	R/ 28,58 €
IBEXONE (Nycomed)		60 x 1,2 g	R/ 26,50 €
co-dergocrine mésilate compr. 30 x 4,5 mg	10,76 €	100 x 1,2 g	R/ 35,92 €
STOFILAN (Nycomed)		gran. (sach.) 60 x 1,2 g	R/ 26,50 €
co-dergocrine mésilate compr. Forte 30 x 4,5 mg	13,45 €	100 x 1,2 g	R/ 35,92 €
		30 x 2,4 g	R/ 26,50 €
Naftidrofuryl oxalate		sol. (oral) 200 ml 200 mg/ml	R/ 20,01 €
PRAXILENE (Aktuapharma)		amp. i.m. - i.v. 12 x 1 g/5 ml	R/ 10,71 €
naftidrofuryl oxalate compr. 90 x 200 mg	R/ 30,59 €	4 x 3 g/15 ml	R/ 10,71 €
(importation parallèle)		flacon perf. 12 g/60 ml	R/ 10,71 €
PRAXILENE (Merck)		PIRACEMED (Ranbaxy)	
naftidrofuryl oxalate caps. 50 x 100 mg	R/ 14,85 €	piracétam compr. (séc.) 112 x 1,2 g	R/ 22,19 €
compr. 60 x 200 mg	R/ 25,46 €	PIRACETAM EG (Eurogenerics)	
90 x 200 mg	R/ 30,59 €	piracétam compr. (séc.) 60 x 800 mg	R/ 13,21 €
Pentoxyfylline		56 x 1,2 g	R/ 17,63 €
TORENTAL (Sanofi-Aventis)		112 x 1,2 g	R/ 24,24 €
pentoxyfylline compr. (lib. prolongée) 60 x 400 mg	R/ 19,30 €	poudre (sach.) 56 x 1,2 g	R/ 18,75 €
		112 x 1,2 g	R/ 25,15 €
Piracétam		28 x 2,4 g	R/ 18,75 €
BRAINTOP (Nycomed)		PIRACETAM-UCB (UCB)	
piracétam compr. (séc.) 60 x 800 mg	R/ 14,75 €	piracétam compr. (séc.) 100 x 1,2 g	R/ 21,60 €
		PIRACETOP (Topgen)	
		piracétam compr. (séc.) 112 x 1,2 g	R/ 24,19 €

1.8. Substances veinotropes et capillarotropes

Positionnement

— Les préparations mentionnées ici contiennent des substances dont on espère qu'elles influencent le tonus veineux et/ou la microcirculation. Ces effets ont surtout été observés chez l'animal.

— Pour certaines préparations, des études contrôlées suggèrent qu'elles apportent une diminution 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 porter des bas de contention adaptés, bouger régulièrement et éviter les positions assises prolongées, constituent toujours le traitement de base en cas de problèmes veineux.

Posologie

— Etant donné l'efficacité incertaine de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

<i>DAFLON (Aktuapharma)</i>		<i>VEN DETREX (Thebrel)</i>	
diosmine 450 mg		diosmine	
flavonoïdes exprimés en hespéridine 50 mg		caps. Bid	
compr. 30	13,29 €	60 x 300 mg	17,82 €
60	21,27 €		
(importation parallèle)		<i>VENOPLANT (VSM)</i>	
<i>DAFLON (Pharmapartner)</i>		marron d'Inde extrait sec	
diosmine 450 mg		compr. (lib. prolongée)	17,30 €
flavonoïdes exprimés en hespéridine 50 mg		60 x 263 mg	
compr. 30	13,29 €	(correspondant à 50 mg d'aescine)	
60	21,27 €	Autre(s) dénomination(s): Veinofytol	
(importation parallèle)		<i>VENORUTON (Aktuapharma)</i>	
<i>DAFLON (Servier)</i>		O-(β-hydroxyéthyl) rutosides	
diosmine 450 mg		compr. Forte	22,02 €
flavonoïdes exprimés en hespéridine 50 mg		60 x 500 mg	
compr. 30	13,29 €	(importation parallèle)	
60	21,27 €	<i>VENORUTON (Impexco)</i>	
<i>DOCRUTOSI (Docpharma)</i>		O-(β-hydroxyéthyl) rutosides	
troxérutine		compr. Forte	22,79 €
caps.		60 x 500 mg	
100 x 300 mg	14,85 €	(importation parallèle)	
Autre(s) dénomination(s): Veinamitol		<i>VENORUTON (Novartis CH)</i>	
<i>MEDIAVEN (Will-Pharma)</i>		O-(β-hydroxyéthyl) rutosides	
naftazone		caps.	22,27 €
compr. (séc.)		100 x 300 mg	
100 x 10 mg	23,74 €	compr. Forte	14,23 €
compr. Forte		30 x 500 mg	
30 x 30 mg	19,94 €	60 x 500 mg	22,79 €
<i>REPARIL (Madaus)</i>		poudre (sach.)	
aescine		14 x 1 g	13,26 €
compr. entér.		30 x 1 g	22,79 €
100 x 20 mg	12,53 €	Addenda: produit sclérosant	
<i>VEINAMITOL (Negma)</i>		Le polidocanol est employé pour	
troxérutine		scléroser des varices et des hémor-	
poudre (sach.)		roïdes.	
14 x 1 g	9,05 €	<i>AETHOXYSKLEROL (Codali)</i>	
30 x 1 g	15,52 €	polidocanol	
Autre(s) dénomination(s): Docrutosi		amp. in situ	
<i>VEINOFYTOL (Tilman)</i>		0,5% 5 x 10 mg/2 ml	R/ 7,23 €
marron d'Inde extrait sec		1% 5 x 20 mg/2 ml	R/ 8,46 €
caps.		2% 5 x 40 mg/2 ml	R/ 9,71 €
40 x 300 mg	9,80 €	3% 5 x 60 mg/2 ml	R/ 10,56 €
(correspondant à 50 mg d'aescine)			
Autre(s) dénomination(s): Venoplant			

1.9. Médicaments antithrombotiques

Ce chapitre reprend successivement:

- les antiagrégants
- les anticoagulants
- les thrombolytiques.

Positionnement

- Voir *Folia de février 2004, de septembre 2005, d'août 2006 et de janvier 2008.*
- En ce qui concerne la fibrillation auriculaire, voir *Folia de janvier 2004 et de mars 2007, et les Fiches de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire» et «Prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux», avec mises à jour.*

Effets indésirables et interactions

– Avec tous les médicaments antithrombotiques, il existe un risque d'hémorragies. L'association de plusieurs antithrombotiques entre eux ou à d'autres médicaments pouvant entraîner des hémorragies, tels des AINS, ISRS ou Ginkgo biloba, augmente encore ce risque.

1.9.1. ANTIAGREGANTS

Positionnement

– Les antiagrégants sont surtout utilisés en prévention; l'acide acétylsalicylique est ici le premier choix.

1.9.1.1. Acide acétylsalicylique

Indications

- Infarctus aigu du myocarde et angor instable.
- Accident vasculaire cérébral ischémique aigu (confirmé par imagerie cérébrale).
- Prévention primaire chez des patients de plus de 50 ans ayant un risque élevé d'affections thrombo-emboliques artérielles (tabagisme, hypertension, diabète, hypercholestérolémie, antécédents familiaux d'infarctus du myocarde, certains patients souffrant de fibrillation auriculaire). Il n'y a 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 accident ischémique transitoire ou un accident vasculaire cérébral ischémique.
- Patients souffrant d'artériopathie périphérique, patients ayant bénéficié d'une angioplastie ou d'une chirurgie de revascularisation (coronnaire ou périphérique).
- Certains patients avec une valvulopathie.
- Certains patients avec une fibrillation auriculaire.
- L'acide acétylsalicylique est aussi utilisé, bien que de moins en moins, comme analgésique et antipyrétique (voir 5.1.2.1.).

Contre-indications, effets indésirables et interactions

- Voir 5.1.2.1.

Posologie

- Infarctus aigu du myocarde et angor instable: première dose de 300 mg aussi vite que possible après l'apparition des premiers symptômes, suivie de 160 mg par jour pendant un mois, puis passer à la prévention secondaire (75 à 100 mg p.j.). La première dose sera administrée de préférence sous forme d'une préparation soluble.
- Phase aiguë de l'accident vasculaire cérébral ischémique: première dose de 160 à 300 mg suivie de 75 à 100 mg par jour.

— Prévention: 75 à 100 mg par jour.

Précautions particulières

— L'acide acétylsalicylique doit en principe être interrompu environ cinq jours avant une intervention chirurgicale planifiée, mais lors de cette décision, il convient de peser les risques liés à l'arrêt et ceux liés à la poursuite du traitement.

Les préparations à base d'acide acétylsalicylique, y compris celles indiquées uniquement comme antiagrégant, sont reprises en 5.1.2.1.

1.9.1.2. Thiényopyridines

Positionnement

— Le clopidogrel n'a qu'une indication limitée en prévention, principalement pour les situations où l'acide acétylsalicylique est contre-indiqué ou mal supporté. Il a toutefois une place dans certains syndromes coronariens aigus, souvent en association à l'acide acétylsalicylique [voir *Folia de janvier 2008*].

— La ticlopidine n'a qu'une place limitée, entre autres en raison de ses effets indésirables hématologiques.

Indications

— Clopidogrel

- Prévention des affections thromboemboliques artérielles chez les patients atteints de troubles vasculaires coronariens, cérébraux ou périphériques, pour lesquels l'acide acétylsalicylique est contre-indiqué ou n'est pas supporté, ou lorsqu'une récurrence survient sous acide acétylsalicylique.

- Certains syndromes coronariens aigus (en association à l'acide acétylsalicylique), p.ex. l'angor instable.
- Après angioplastie ou mise en place d'un stent (indications non mentionnées dans la notice)

— Ticlopidine

- Indications limitées, p. ex. angioplastie coronaire et périphérique, et certains types d'hémodialyse.

Effets indésirables

— Hémorragie.

— **Toxicité hématologique, surtout avec la ticlopidine, moins avec le clopidogrel:** dépression médullaire (surtout neutropénie), purpura thrombotique thrombocytopénique (syndrome de Moschowitz).

Précautions particulières

— Un contrôle régulier de la formule sanguine est nécessaire (certainement pour la ticlopidine).

— La ticlopidine et le clopidogrel doivent en principe être arrêtés au moins 5 jours avant une intervention chirurgicale planifiée, mais chez les porteurs d'un stent coronaire, une concertation avec le cardiologue est nécessaire.

Clopidogrel

PLAVIX (Sanofi-Aventis)

clopidogrel compr.			
28 x 75 mg	R/ b! ⊕		53,10 €
Posol. prévention: 75 mg p.j. en 1 prise			

Ticlopidine

TICLID (Sanofi-Aventis)

ticlopidine chlorhydrate compr.			
30 x 250 mg	R/ a! b! c! ⊕		20,73 €
60 x 250 mg	R/ a! b! c! ⊕		31,18 €

TICLOPIDINE EG (Eurogenerics)

ticlopidine chlorhydrate compr.			
30 x 250 mg	R/ b! ⊕		18,24 €
60 x 250 mg	R/ b! ⊕		24,14 €
90 x 250 mg	R/ b! ⊕		33,50 €

TICLOPIDIN-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ticlopidine chlorhydrate compr.			
60 x 250 mg	R/ a! b! c! ⊕		28,34 €

TICLOPIDINE TEVA (Teva)

ticlopidine chlorhydrate compr.			
60 x 250 mg	R/ a! b! c! ⊕		27,61 €
90 x 250 mg	R/ a! b! c! ⊕		31,97 €

TICLOPIDINE TOPGEN (Topgen)

ticlopidine chlorhydrate compr.			
28 x 250 mg	R/ a! b! c! ⊕		16,55 €
56 x 250 mg	R/ a! b! c! ⊕		24,30 €

1.9.1.3. Dipyridamole**Positionnement**

— Les preuves quant à l'efficacité du dipyridamole en monothérapie dans la prévention cardio-vasculaire sont faibles.

— Dans la prévention secondaire cérébro-vasculaire, l'association dipyridamole + acide acétylsalicylique a été, dans deux études (ESPS2, ESPRIT), un peu plus efficace que l'acide acétylsalicylique seul [voir *Folia d'août 2006*].

— Il est utilisé comme test diagnostique dans les affections coronariennes (i.v.).

— L'angine de poitrine n'est pas une indication.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Céphalées.
- Hypotension.

Interactions

— Le dipyridamole renforce l'effet de l'adénosine: une diminution de la dose de celle-ci s'impose.

Dipyridamole

<i>Posol.</i> —

CORONAIR (Socoborn)

dipyridamole caps. 100 x 75 mg	b! ☉	6,97 €
--------------------------------------	------	--------

DIPYRIDAMOLE EG (Eurogenerics)

dipyridamole compr. 100 x 75 mg	b! ☉	5,92 €
compr. (séc.) 60 x 150 mg	b! ☉	8,33 €

DOCDIPYRI (Docpharma)

dipyridamole compr. 100 x 75 mg	b! ☉	5,92 €
---------------------------------------	------	--------

PERSANTINE (Boehringer Ingelheim)

dipyridamole compr. 100 x 75 mg	b! ☉	8,19 €
caps. Retard GE (lib. prolongée) 60 x 150 mg	b! ☉	10,11 €
caps. Retard (lib. prolongée) 60 x 200 mg	b! ☉	13,48 €
amp. perf. 25 x 50 mg/10 ml		U.H.

Associations**AGGRENOX (Boehringer Ingelheim)**

acide acétylsalicylique 25 mg dipyridamole 200 mg caps. (lib. prolongée) 60	b! ☉	17,72 €
---	------	---------

Posol. 2 caps. p.j. en 2 prises
(prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux)

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 qui interviennent dans l'agrégation plaquettaire.

Indications

— 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

- Hémorragie.
- Thrombopénie.
- Rares réactions d'hypersensibilité.

Abciximab**REOPRO (Eli Lilly)**

abciximab flacon i.v. 1 x 10 mg/5 ml		U.H.
--	--	------

Eptifibatide**INTEGRILIN (GSK) ▼**

eptifibatide flacon i.v. 1 x 10 ml 2 mg/ml		U.H.
flacon perf. 1 x 100 ml 0,75 mg/ml		U.H.

Tirofiban**AGGRASTAT (MSD)**

tirofiban flacon perf. 50 ml 0,25 mg/ml		U.H.
sac perf. 250 ml 0,05 mg/ml		U.H.

1.9.2. ANTICOAGULANTS

Positionnement

— Voir 1.9.
 — 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 formes de valvulopathies et prothèses valvulaires, accidents ischémiques aigus, patients avec un risque élevé 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 et prévention secondaire de l'embolie pulmonaire et de la thrombose veineuse profonde.
 — Prévention primaire de la thrombo-embolie veineuse lors d'une intervention avec un risque thrombogène modéré à élevé (p. ex. chirurgie orthopédique lourde, chirurgie abdominale ou pelvienne majeure).
 — Cardiopathie ischémique: infarctus, angor instable.

Contre-indications

— Risque accru d'hémorragie.
 — Antécédents de thrombopénie due à l'héparine (HIT).

Effets indésirables

— Hémorragie (voir 1.9.); 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, aussi dans les semaines suivant l'arrêt du traitement.
 — Hyperkaliémie (effet antialdostérone).
 — Réactions allergiques.
 — Ostéoporose en cas d'utilisation prolongée de doses élevées.

Interactions

— Voir 1.9.

Précautions particulières

— En cas d'utilisation à des fins thérapeutiques, suivre le temps de thromboplastine partielle activé («Activated Partial Thromboplastin Time», APTT ou temps de céphaline activé, TCA).
 — 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.

- Perfusion de 30.000 UI par 24 heures, précédée d'un bolus intraveineux de 5.000 ou 10.000 UI.
- Injections intraveineuses intermittentes, p. ex. de 5.000 UI toutes les 4 heures (avec augmentation du risque d'hémorragie lors des pics d'anticoagulabilité).
- Injections sous-cutanées (p. ex. de 10.000 UI toutes les 8 heures).

— Prévention de la thrombo-embolie veineuse: 5.000 UI en sous-cutané toutes les 8 à 12 heures.

Posol. voir introduction

CALPARINE (Sanofi-Aventis)

héparine calcique
 amp. ser. s.c.
 10 x 5.000 UI/0,2 ml R/ b o 14,94 €

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

Positionnement

— Ces héparines ont une longue demi-vie et une biodisponibilité élevée.
 — Elles sont en principe administrées par voie sous-cutanée et ne nécessitent généralement pas de monitoring.
 — Il n'existe aucune étude permettant de comparer l'efficacité des différentes molécules; les indications dans la notice reposent sur des études réalisées avec chacune des molécules.

Indications

— Traitement et prévention secondaire de l'embolie pulmonaire et de la thrombose veineuse profonde. La durée de traitement est généralement de 10 jours, après quoi le traitement est poursuivi par des anticoagulants oraux.

— 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), ou en cas d'immobilisation prolongée chez des patients avec un risque thromboembolique élevé.

— Angor instable et infarctus du myocarde sans onde Q.

— Accident vasculaire cérébral ischémique aigu (confirmé par imagerie), 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.

Contre-indications

- Risque accru d'hémorragie.
- Antécédents de thrombopénie due à l'héparine (HIT).
- Insuffisance rénale sévère.

Effets indésirables

— Hémorragie (voir 1.9.); la protamine, à raison de 10 mg en intraveineuse 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 antialdostérone).

- Réactions allergiques.
- Ostéoporose en cas de traitement prolongé.

Interactions

— Voir 1.9.

Précautions particulières

— Diminution 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

— Les concentrations des héparines de bas poids moléculaire dans les diverses spécialités sont exprimées ci-dessous en unités ou en milligrammes, selon ce qui est mentionné dans les notices respectives. Le cas échéant, le facteur de conversion en unités d'activité anti-facteur Xa (UI anti-Xa) est mentionné.

— La posologie mentionnée pour chaque produit est celle pour le traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire, et pour la prévention des thromboembolies veineuses chez les patients avec un faible risque thromboembolique. En cas de risque thromboembolique prononcé, les doses seront plus élevées. Pour la prévention lors d'interventions chirurgicales, la première dose doit être administrée deux heures avant l'intervention.

CLEXANE (Sanofi-Aventis)

énoxaparine		
amp. ser. i.v. - s.c.		
10 x 20 mg/0,2 ml	R/ b ○	27,45 €
10 x 40 mg/0,4 ml	R/ b ○	42,07 €
10 x 60 mg/0,6 ml	R/ b ○	48,36 €
10 x 80 mg/0,8 ml	R/ b ○	54,62 €
10 x 100 mg/1 ml	R/ b ○	60,92 €
10 x 120 mg/0,8 ml	R/ b ○	83,04 €
10 x 150 mg/1 ml	R/ b ○	86,72 €
(10 mg = 1.000 UI anti-Xa)		

Posol. s.c.

- traitement: 1,5 mg/kg/j. en 1 injection, ou 1 mg/kg toutes les 12 heures

- prévention: 20 mg p.j. en 1 injection

FRAGMIN (Pfizer)

daltéparine		
amp. ser. s.c.		
10 x 2.500 UI anti-Xa/0,2 ml	R/ b ○	28,59 €
10 x 5.000 UI anti-Xa/0,2 ml	R/ b ○	43,44 €
10 x 7.500 UI anti-Xa/0,75 ml	R/ b ○	57,78 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/1 ml	R/ b ○	77,30 €
5 x 12.500 UI anti-Xa/0,5 ml	R/ b ○	50,94 €
5 x 15.000 UI anti-Xa/0,6 ml	R/ b ○	57,78 €
5 x 18.000 UI anti-Xa/0,72 ml	R/ b ○	67,27 €
flacon i.v. - perf.		
10 x 10.000 UI anti-Xa/4 ml	R/ b ○	77,30 €

Posol. s.c.

- traitement: 200 UI anti-Xa/kg/j. en 1 ou 2 injections

- prévention: 2.500 UI anti-Xa p.j. en 1 injection

FRAXIPARINE (GSK)

nadroparine calcique amp. ser. s.c.	
10 x 2.850 UI anti-Xa PE/0,3 ml	R/ b Ⓞ 28,58 €
10 x 3.800 UI anti-Xa PE/0,4 ml	R/ b Ⓞ 34,34 €
10 x 5.700 UI anti-Xa PE/0,6 ml	R/ b Ⓞ 43,44 €
10 x 7.600 UI anti-Xa PE/0,8 ml	R/ b Ⓞ 54,61 €
10 x 9.500 UI anti-Xa PE/1 ml	R/ b Ⓞ 65,86 €
(38 UI anti-Xa PE = 41 UI anti-Xa)	

Posol. s.c.

- traitement: 90 UI anti-Xa PE/kg/j. en 2 injections

- prévention: 2.850 UI anti-Xa PE p.j. en 1 injection

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 Ⓞ 90,15 €
10 x 15.200 UI anti-Xa PE/0,8 ml	R/ b Ⓞ 116,98 €
10 x 19.000 UI anti-Xa PE/1 ml	R/ b Ⓞ 143,79 €
(38 UI anti-Xa PE = 41 UI anti-Xa)	

Posol. s.c.

traitement: 171 UI anti-Xa PE/kg/j. en 1 injection

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 Ⓞ 29,02 €
10 x 3.500 UI anti-Xa/0,35 ml	R/ b Ⓞ 35,22 €
10 x 4.500 UI anti-Xa/0,45 ml	R/ b Ⓞ 40,69 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/0,5 ml	R/ b Ⓞ 78,88 €
10 x 14.000 UI anti-Xa/0,7 ml	R/ b Ⓞ 106,55 €
10 x 18.000 UI anti-Xa/0,9 ml	R/ b Ⓞ 134,23 €
flacon s.c.	
10 x 2 ml 10.000 UI anti-Xa/ml	R/ b Ⓞ 121,55 €

Posol. s.c.

- traitement: 175 UI anti-Xa/kg/j. en 1 injection

- prévention: 50 UI anti-Xa/kg/j. en 1 injection

1.9.2.1.3. Héparinoïdes de bas poids moléculaire**Indications**

— Prévention et traitement de la thrombose veineuse profonde, à la place de l'héparine, en cas (d'antécédents) de thrombopénie due à l'héparine (HIT).

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Rarement thrombopénie.
- Augmentation des enzymes hépatiques.
- Eruptions cutanées.

Précautions particulières

— Diminution de la dose en cas d'insuffisance rénale.

ORGARAN (Organon)

danaparoiide sodique
amp. i.v. - perf. - s.c.
20 x 750 UI anti-Xa/0,6 ml

U.H.

1.9.2.2. Inhibiteurs spécifiques de la thrombine

La *bivalirudine* et la *lépirudine* inhibent directement la thrombine.

Indications

- Bivalirudine: anticoagulation en cas d'intervention coronaire percutanée.
- Lépirudine: anticoagulation en cas de thrombo-embolie et de thrombopénie induite par l'héparine.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Réactions anaphylactiques graves.

Précautions particulières

— Il n'existe pas d'antidote, ce qui est un inconvénient, p. ex. en cas d'hémorragie grave.

ANGIOX (Nycomed) ▼

bivalirudine
flacon i.v. - perf.
10 x 250 mg

U.H.

REFLUDAN (Pharma Logistics)

lépirudine
flacon i.v. - perf.
1 x 50 mg poudre

U.H.

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 orthopé-

dique majeure (p. ex. fracture de la hanche, prothèse de hanche ou de genou).

— Prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire chez les patients à risque élevé en cas de chirurgie abdominale et d'immobilisation.

— Angor instable et infarctus du myocarde sans onde Q.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Thrombopénie (rare).
- Anémie.
- élévation des enzymes hépatiques (rare).

Précautions particulières

- A éviter en cas d'insuffisance rénale.
- Il n'existe pas d'antidote, ce qui est un inconvénient, p. ex. en cas d'hémorragie grave.

ARIXTRA (GSK)

fondaparinux sodique

amp. ser. s.c.

10 x 2,5 mg/0,5 ml

U.H.

Posol.

prévention: 2,5 mg p.j. en 1 injection

1.9.2.4. Epoprosténol

L'*époprosténol* est une prostaglandine naturelle.

Indications

- En cas de dialyse rénale, à la place de l'héparine, en cas de risque hémorragique élevé.
- Hypertension pulmonaire.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Bouffées de chaleur, céphalées.
- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Hypotension et bradycardie.
- Douleur au niveau de la mâchoire.

FLOLAN (GSK)

époprosténol

flacon perf.

1 x 0,5 mg + 50 ml solv. R/

143,13 €

1 x 1,5 mg + 2 x 50 ml solv.

R/

333,14 €

1.9.2.5. Antagonistes de la vitamine K

Les antagonistes de la vitamine K (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 antagonistes de la vitamine K. Le résultat est exprimé en «International Normalized Ratio» (INR): la valeur cible dans la plupart des indications est un INR entre 2 et 3; en présence de certaines prothèses valvulaires mécaniques jusqu'à 4.

Positionnement

— Les antagonistes de la vitamine K sont un premier choix lorsqu'une anticoagulation orale prolongée est souhaitée [voir *Folia de septembre 2005*].

— Les antagonistes de la vitamine K disponibles en Belgique sont l'acénocoumarol (demi-vie de 8 h), la warfarine (demi-vie de 20 à 60 h) et la phenprocoumone (demi-vie de 140 à 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.

Indications

— Traitement et prévention des affections thrombo-emboliques, comme p. ex. dans la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire.

— Prothèses valvulaires cardiaques.

— 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», avec mises à jour, et Folia de janvier 2004, de mars 2007 et de janvier 2008*].

Contre-indications

— Grossesse (voir rubrique «Grossesse»).

Effets indésirables

- Hémorragie (*voir 1.9.*); selon 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 antagonistes de la vitamine K sont en principe à éviter: il existe un effet tératogène pendant le premier trimestre et un risque accru d'hémorragies chez le nouveau-né en cas d'administration à la fin de la grossesse; l'héparine est ici 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.
- Certains patients sont, pour des raisons génétiques, très sensibles à la warfarine.
- En cas d'intervention chirurgicale à risque élevé d'hémorragie, les antagonistes de la vitamine K seront administrés à moindre dose en cas de faible risque thrombo-embolique (INR de 1,5 à 2); chez les patients avec un risque thrombo-embolique élevé, ils seront remplacés temporairement par l'héparine [*voir Folia de février 2004*].
- Tenir compte des nombreuses interactions.

Interactions

— Les principales interactions sont mentionnées dans le tableau ci-dessous. Des médicaments et certaines denrées alimentaires peuvent influencer l'effet des antagonistes de la vitamine K par des mécanismes pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques (ces derniers principalement par action sur le métabolisme).

— Les interactions pharmacodynamiques s'appliquent aux trois antagonistes de la vitamine K disponibles.

— Les antagonistes de la vitamine K sont métabolisés dans le foie. La warfarine est commercialisée sous forme d'un mélange racémique; la S-warfarine, l'isomère actif, est métabolisée par le CYP2C9 (*voir tableau dans l'Introduction*).

— 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 utilisés concomitamment, il est 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.

— 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.

— 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.

Posol. voir introduction

MARCOUMAR (Roche)

phenprocoumone
compr. (séc.)
25 x 3 mg R/ b ○ 2,32 €

MAREVAN (Therabel)

warfarine sodique
compr. (séc.)
25 x 5 mg R/ b ○ 2,86 €

SINTROM (Novartis Pharma)

acénocoumarol
compr.
100 x 1 mg R/ b ○ 3,09 €
compr. (séc.)
20 x 4 mg R/ b ○ 2,34 €

INFLUENCE DES MÉDICAMENTS SUR L'EFFET DES ANTAGONISTES DE LA VITAMINE K*

augmentation certaine (↑) ou possible (↑?) de l'effet
diminution certaine (↓) ou possible (↓?) 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, AINS (y compris les AINS COX-2 sélectifs)
- ↑↑: phénylbutazone
- ↑?: dextropropoxyphène, paracétamol (utilisé pendant une période prolongée à doses élevées), tramadol

Antiagrégants

- ↑: acide acétylsalicylique et autres antiagrégants

Anti-Alzheimer

- ↑: Ginkgo biloba

Antiarythmiques

- ↑: amiodarone, propafénone
- ↑?: disopyramide, quinidine

Antibactériens

- ↑: céfamandole, céfazoline, ceftriaxone, chloramphénicol, co-trimoxazole, érythromycine, sulfamidés, tétracycline
- ↑?: azithromycine, aztréonam, clarithromycine, pénicillines, quinolones, roxithromycine, tétracyclines, triméthoprime, vancomycine
- ↓: rifampicine, moins avec la rifabutine

Antidépresseurs

- ↑: fluvoxamine
- ↑?: autres inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
- ↓: millepertuis

Antiépileptiques

- ↓: barbituriques, carbamazépine, primidone
- ↓?: oxcarbazépine
- ↑ ou ↓: phénytoïne

Antimycosiques

- ↑: fluconazole, miconazole, voriconazole
- ↑?: itraconazole, kétoconazole

Antiparasitaires

- ↑: métronidazole
- ↑?: proguanil

Antitumoraux

- ↑: capécitabine, imatinib
 - ↑?: carboplatine, doxorubicine, étoposide, 5-fluorouracil, ifosfamide/mesna, méthotrexate, vincristine, vindésine
 - ↓: aminoglutéthimide
 - ↓?: mercaptopurine
 - ↑? ou ↓?: cyclophosphamide
- ### Antiviraux
- ↓: névirapine, ribavirine
 - ↓?: ritonavir
 - ↑?: autres inhibiteurs des protéases

Hormones

- ↑: bicalutamide, danazol, dexaméthasone (doses élevées), flutamide, hormones thyroïdiennes, méthylprednisolone (doses élevées), stéroïdes anabolisants, tamoxifène, torémifène
- ↓?: anti-thyroïdiens, raloxifène, estrogènes et progestatifs (contraceptifs oraux)

Hypolipémiants

- ↑: fibrates
- ↑?: statines (surtout la fluvastatine), acides gras essentiels
- ↓: colestipol, colestyramine

Immunomodulateurs et immunosuppresseurs

- ↑?: interférons
- ↓?: azathioprine

Médicaments contre la goutte

- ↑?: allopurinol

Médicaments utilisés dans l'asthme et la BPCO

- ↑: zafirlukast

Médicaments de la sphère gastrique et duodénale

- ↑: cimétidine
- ↓?: sucralfate

Vaccins

- ↑?: vaccins tableau contre l'influenza

Vitamines

- ↑?: vitamine E
- ↓: vitamine K
- ↓?: vitamine C

Divers

- ↑: disulfirame, léflunomide
- ↓: aprépitant

* Ce tableau s'applique surtout à la warfarine (voir rubrique «Interactions»).

1.9.2.6. Protéine C et drotrécogine alfa

La *drotrécogine alfa* est une variante de la *protéine C* activée humaine, obtenue par la technologie recombinante.

Indications

- *Protéine C*: inhibition de la coagulation dans des troubles graves de l'hémostase liés à un déficit congénital en celle-ci.
- *Drotrécogine alfa*: traitement du sepsis grave.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Avec la protéine C, comme avec tous les dérivés du sang, risque de transmission d'infections.

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)

drotrécogine alfa
flacon perf.
1 x 5 mg poudre U.H.
1 x 20 mg poudre U.H.

1.9.2.7. Antithrombine

L'*antithrombine* est un dérivé du plasma humain.

Indications

- Prévention et traitement des accidents thrombotiques chez les patients avec une déficience en antithrombine.

Effets indésirables

- Thrombopénie.
- Réactions d'hypersensibilité.

Précautions particulières

- Comme avec tous les dérivés du sang, il existe un risque de transmission d'infections.

CONCENTRE D'ANTITHROMBINE III BAXTER (Baxter) ▼

antithrombine
flacon i.v. - perf.
1 x 500 UI + 10 ml solv. U.H.
1 x 1.000 UI + 20 ml solv. U.H.
(avec aiguilles et set de perfusion)

1.9.3. THROMBOLYTIQUES

Les thrombolytiques permettent de 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: sous certaines conditions.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Pour la streptokinase: 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 + 20 ml solv. U.H.
50 mg + 50 ml solv. U.H.

ACTOSOLV (Eumedica)

urokinase
flacon perf.
100.000 UI poudre U.H.
600.000 UI poudre U.H.

METALYSE (Boehringer Ingelheim)

ténecteplase (activateur tissulaire modifié du plasminogène, TNK-tPA)
flacon i.v.
1 x 8.000 U + 8 ml ser. solv. U.H.
1 x 10.000 U + 10 ml ser. solv. U.H.

RAPILYSIN (Roche)

réteplase
flacon i.v.
2 x 10 U + 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.

1.10. Antihémorragiques

Des produits appartenant à différentes classes sont discutés :

- facteurs de coagulation
- protamine
- vitamine K
- antifibrinolytiques
- hémostatiques non spécifiques
- préparations à usage local.

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 des 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 7.5.5.

1.10.1. FACTEURS DE COAGULATION

Les facteurs de coagulation sont indiqués en cas d'hémorragies liées à une 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 des dérivés du sang, un risque de transmission d'infections ne peut être exclu.

Posologie

— Pour la posologie de ces produits, nous renvoyons à la littérature spécialisée.

Facteur VIII ou antihémophile A

ADVATE (Baxter)

facteur VIII recombinant (octocog alfa)	
flacon perf.	
250 UI + 5 ml solv.	R/ a! Ⓞ 258,73 €
500 UI + 5 ml solv.	R/ a! Ⓞ 501,71 €
1.000 UI + 5 ml solv.	R/ a! Ⓞ 987,62 €
1.500 UI + 5 ml solv.	R/ a! Ⓞ 1481,47 €

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/ a! Ⓞ 0,87 €
facteur VIII (nanofiltré) 1.000 UI	
facteur von Willebrand - RCof 200 UI	
flacon i.v. - perf. poudre + 10 ml solv.	
	R/ a! Ⓞ 0,87 €
(prix mentionné = prix par UI)	

HAEMATE P (ZLB Behring)

facteur VIII 500 UI	
facteur von Willebrand - RCof 1.100 UI	
flacon i.v. - perf. poudre + 20 ml solv.	
	R/ a! Ⓞ 273,46 €
facteur VIII 1.000 UI	
facteur von Willebrand - RCof 2.200 UI	
flacon i.v. - perf. poudre + 30 ml solv.	
	R/ a! Ⓞ 537,19 €

HELIXATE NEXGEN (ZLB Behring)

facteur VIII recombinant (octocog alfa)	
flacon perf.	
250 UI + 2,5 ml solv.	R/ a! Ⓞ 253,73 €
500 UI + 2,5 ml solv.	R/ a! Ⓞ 491,89 €
1.000 UI + 2,5 ml solv.	R/ a! Ⓞ 968,07 €

KOGENATE (Bayer)

facteur VIII recombinant (octocog alfa)	
flacon Bio-Set perf.	
250 UI + 2,5 ml ser. solv.	R/ a! Ⓞ 258,72 €
500 UI + 2,5 ml ser. solv.	R/ a! Ⓞ 501,73 €
1.000 UI + 2,5 ml ser. solv.	R/ a! Ⓞ 987,63 €
flacon perf.	
250 UI + 2,5 ml solv.	R/ a! Ⓞ 258,72 €
500 UI + 2,5 ml solv.	R/ a! Ⓞ 501,73 €
1.000 UI + 2,5 ml solv.	R/ a! Ⓞ 987,63 €

RECOMBINATE (Baxter)

facteur VIII recombinant (octocog alfa)	
flacon perf.	
250 UI + 10 ml solv.	R/ a! Ⓞ 258,72 €
500 UI + 10 ml solv.	R/ a! Ⓞ 501,73 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/ a! Ⓞ 987,63 €

REFACTO (Wyeth)

facteur VIII recombinant (morotocog alfa)	
flacon perf.	
250 UI + 4 ml solv.	R/ a! Ⓞ 212,39 €
500 UI + 4 ml solv.	R/ a! Ⓞ 415,11 €
1.000 UI + 4 ml solv.	R/ a! Ⓞ 820,55 €
2.000 UI + 4 ml solv.	R/ a! Ⓞ 1631,50 €

Facteur IX ou antihémophile B*BENEFIX (Wyeth)*

facteur IX recombinant (nonacog alfa)
flacon perf.
500 UI + 5 ml solv. R/ a! ○ 365,02 €
1.000 UI + 5 ml solv. R/ a! ○ 721,55 €

MONONINE (ZLB Behring)

facteur IX (anticorps monoclonaux, nanofiltré)
flacon perf.
1 x 1.000 UI + 10 ml solv. R/ a! ○ 547,96 €

NONAFACT (C.A.F. - D.C.F.)

facteur IX (anticorps monoclonaux, Conc. S.D.,
nanofiltré)
flacon i.v.
1 x 500 UI + 5 ml solv. R/ a! ○ 278,82 €
1 x 1.000 UI + 10 ml solv. R/ a! ○ 547,96 €

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 i.v. 20 ml U.H.
(contient 250 à 1.000 UI; nanofiltré)

Facteurs de coagulation activés*FEIBA S-TIM 4 (Baxter)*

FEIBA (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activi-
ty) contenant les facteurs activés du complexe
prothrombinique
flacon i.v. - perf.
250 U + 20 ml solv. U.H.
500 U + 20 ml solv. U.H.
1.000 U + 20 ml solv. 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.

1.10.2. PROTAMINE**Indications**

— Antidote de l'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.

Posologie

— 10 mg neutralise 1.000 UI d'héparine. Il convient toutefois de tenir compte du temps écoulé depuis l'administration de l'héparine.

PROTAMINE 1000 (Pharma Logistics)

protamine chlorhydrate
flacon i.v.
5 x 5 ml 10 mg/ml R/ 10,16 €

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 due à une prise insuffisante est rare; l'utilisation prolongée d'antibiotiques à large spectre peut toutefois 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 est 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).

— Une hypoprothrombinémie due à une synthèse déficiente dans des affections hépatocellulaires ne réagit généralement pas à l'administration de vitamine K.

Effets indésirables

— L'administration de vitamine K au nouveau-né, particulièrement au prématuré, est susceptible de donner lieu à une hyperbilirubinémie et à un ictère nucléaire.

Précautions particulières

— Après administration de doses élevées de vitamine K, l'effet des antagonistes de la vitamine K peut être inhibé pendant plusieurs jours, et il sera dès lors parfois nécessaire de passer temporairement à l'héparine.

Posologie

— En cas d'effet exagéré des antagonistes de la vitamine K, la vitamine K₁ (phytoménadione) est utilisée le plus souvent par voie orale, parfois en injection intraveineuse lente; la dose dépend de l'effet que l'on souhaite obtenir (0,5 à 5 mg). Etant donné la courte durée de demi-vie de la vitamine K, l'administration doit souvent être répétée.

Vitamine K

Posol. voir introduction

KONAKION (Roche)

phytoménadione		
amp. i.m. - i.v. - oral		
10 x 10 mg/1 ml	R/	9,88 €
amp. Paédiatric i.m. - i.v. - oral		
5 x 2 mg/0,2 ml	R/	7,73 €

VITAMON K (Omega)

phytoménadione		
gttes		
25 ml 0,145 mg/ml		7,46 €
(1 ml = 29 gttes)		

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*: la spécialité à base d'aprotinine a été retirée du marché en novembre 2007 en raison d'une augmentation de la mortalité observée dans des études [voir *Folia de décembre 2007*].

— L'utilisation chronique d'antifibrinolytiques en prévention d'hémorragies n'est pas indiquée, certainement pas chez les patients avec un risque élevé de thrombose.

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.

Acide tranexamique

EXACYL (Eumedica)

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 €

1.10.5. HEMOSTATIQUES NON SPECIFIQUES

Les hémostatiques non spécifiques, tel l'étamsylate, sont utilisés 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.

Effets indésirables

— Céphalées.
— Eruption cutanée.
— Nausées.
— Hypotension après administration intraveineuse.

DICYNONE (Sanofi-Aventis)

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 €

Posol. per os: 1 à 2 g p.j. en 4 prises

1.10.6. PREPARATIONS A USAGE LOCAL

Ces préparations sont proposées, sans beaucoup d'arguments, pour favoriser l'hémostase et la cicatrisation, p. ex. lors d'interventions chirurgicales. Avec les dérivés du sang, il existe un risque de transmission d'infections.

TISSUCOL DUO (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 (y compris fibrinogène et fibronectine) 100 à 130 mg/ml
- II. calcium chlorure 4,44 mg/ml
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.

(solutions congelées; origine humaine)

TISSUCOL KIT (Baxter)

- I. 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 (y compris fibrinogène et fibronectine) 100 à 130 mg/ml
 - II. aprotinine 3.000 UIK/ml
 - III. protéines 50 mg
thrombine 500 UI/ml
 - IV. protéines 50 mg
thrombine 4 UI/ml
 - V. calcium chlorure 4,44 mg/ml
flacons in situ 1 ml (I à V) U.H.
2 ml (I à V) U.H.
- (poudres lyophilisées; origine humaine sauf aprotinine: origine bovine)

1.11. Hypolipidémiants

Ce chapitre reprend successivement:

- les fibrates
- les résines échangeuses d'anions
- l'acipimox
- les statines
- l'ézétimibe
- les acides gras essentiels.

Positionnement

– 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, un régime alimentaire équilibré et une diminution du poids corporel en cas de surcharge pondérale sont essentielles dans un premier temps, et gardent évidemment aussi leur importance en cas de traitement par des hypolipidémiants.

– Des études randomisées ont précisé 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 et sur la mortalité totale fut observé, avec peu d'effets indésirables graves. Il est clair que les statines ont un rôle important dans la prévention cardio-vasculaire, surtout chez les patients à haut risque, et certainement en prévention secondaire où cela vaut aussi pour les patients sans perturbation manifeste du profil lipidique.

– Avec d'autres hypolipidémiants que les statines, aucun effet convaincant sur la mortalité n'a été démontré.

– Dans l'étude FIELD, l'administration de fénofibrate à des patients présentant un diabète de type 2 et une hyperlipidémie n'a entraîné aucune diminution de la mortalité ou de la morbidité cardio-vasculaire, ni de la mortalité totale.

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, chez les patients avec un risque cardio-vasculaire élevé. Aucun effet sur la mortalité n'a été démontré.

Contre-indications

- **Grossesse (voir rubrique «Grossesse»).**
- Enfants.

– Insuffisance hépatique ou rénale grave.

Effets indésirables

- Troubles de l'érection.
- Exanthèmes et douleurs musculaires, avec augmentation du taux sérique de créatine-kinase (CK), surtout lorsque les fibrates sont utilisés en association à une statine ou en cas d'insuffisance rénale; l'arrêt du traitement est parfois nécessaire.
- Troubles modérés de la fonction hépatique et lithiase biliaire.
- Augmentation de l'homocystéinémie.
- Augmentation artéfactuelle de la créatinine sérique.
- Risque possible de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire.

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 hypoglycémiants.
 — Risque accru d'atteinte musculaire en cas d'association à une statine.

Bézafibrate

Posol. 400 à 600 mg p.j. en 1 à 3 prises

CEDUR (Roche)
 bézafibrate
 compr.
 60 x 200 mg R/ b! 8,47 €

EULITOP (Roche)
 bézafibrate
 compr.
 30 x 400 mg R/ b! 8,47 €

Ciprofibrate

Posol. 100 mg p.j. en 1 prise

HYPERLIPEN (Sanofi-Aventis)
 ciprofibrate
 caps.
 30 x 100 mg R/ b! 12,56 €

MERCK-CIPROFIBRATE (Merck)
 ciprofibrate
 caps.
 30 x 100 mg R/ b! 8,79 €

Fénofibrate

Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

DOCFENOFI (Docpharma)
 fénofibrate micronisé
 caps.
 90 x 200 mg R/ b! 21,88 €

FENOFIBRATE EG (Eurogenerics)
 fénofibrate micronisé
 caps.
 30 x 200 mg R/ b! 8,62 €
 90 x 200 mg R/ b! 19,98 €

FENOFIBRATE SANDOZ (Sandoz)
 fénofibrate micronisé
 caps.
 30 x 200 mg R/ b! 8,62 €
 100 x 200 mg R/ b! 15,35 €

FENOFITOP (Topgen)
 fénofibrate micronisé
 caps.
 30 x 200 mg R/ b! 8,17 €
 90 x 200 mg R/ b! 17,74 €

FENOGAL (SMB)
 fénofibrate
 caps. Lidose
 30 x 200 mg R/ b! 7,71 €
 98 x 200 mg R/ b! 16,36 €
 30 x 267 mg R/ b! 10,37 €
 90 x 267 mg R/ b! 22,51 €

LIPANTHYL (Solvay)
 fénofibrate micronisé
 caps.
 30 x 67 mg R/ b! 4,55 €
 90 x 67 mg R/ b! 10,91 €
 30 x 200 mg R/ b! 12,32 €
 30 x 267 mg R/ b! 14,81 €
 90 x 267 mg R/ b! 31,50 €

LIPANTHYLNANO (Solvay)
 fénofibrate (nanoparticules)
 compr.
 30 x 145 mg R/ b! 12,32 €
 90 x 145 mg R/ b! 27,93 €

MERCK-FENOFIBRATE (Merck)
 fénofibrate micronisé
 caps.
 30 x 200 mg R/ b! 8,62 €
 90 x 200 mg R/ b! 22,26 €

1.11.2. RESINES ECHANGEUSES D'ANIONS

Les résines échangeuses d'anions lient les sels biliaries dans l'intestin, et interrompent ainsi leur cycle entéro-hépatique. De ce fait, la cholestérolémie diminue mais le taux de triglycérides augmente parfois.

Indications

— Hypercholestérolémie, en cas de risque cardio-vasculaire fortement augmenté, souvent en association avec un autre hypolipédiant (généralement une statine). Aucun effet sur la mortalité n'a été démontré.
 — Prurit consécutif à un ictère par cholestase.
 — Diarrhée par malabsorption des sels biliaries.

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 antagonistes de la vitamine K, les fibrates et les statines, sont fixés par ces résines échangeuses d'anions et doivent donc être donnés au moins une heure avant, ou quatre heures après la prise de la résine échangeuse d'anions.

Administration et posologie

— Les résines échangeuses d'anions sont disponibles sous forme de poudre devant être mise dans un liquide: une suspension s'y forme.
— Elles doivent être prises avant ou pendant le repas.
— La dose doit être augmentée progressivement.

Colestipol

COLESTID (Pfizer)

colestipol
poudre (sach.)
50 x 5 g R/ a!b! o 28,73 €
Posol. 5 g p.j., augmenter progressivement
jusqu'à 30 g p.j. en 3 prises

Colestyramine

QUESTRAN (Bristol-Myers Squibb)

colestyramine
poudre (sach.)
50 x 4 g R/ a!b! o 28,36 €
Posol. 8 g p.j., augmenter progressivement
jusqu'à 16 g p.j. en 2 prises

1.11.3. ACIPIMOX

L'acipimox est chimiquement apparenté à l'acide nicotinique. Il provoque une réduction des taux sanguins de triglycérides; 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, céphalées), prurit, éruptions cutanées, au début du traitement, pouvant être contrecarrés par la prise préalable d'acide acétylsalicylique ou d'un AINS.
— Rarement réaction anaphylactique, déjà après la première prise.
— Troubles gastro-intestinaux.

Précautions particulières

— Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

OLBETAM (Pfizer)

acipimox
caps.
90 x 250 mg R/ b! o 28,72 €
Posol. 500 mg p.j. en 2 prises

1.11.4. STATINES

Les statines sont des inhibiteurs de la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-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, stabilisent ces plaques ou exercent un effet direct sur la paroi vasculaire. L'effet hypocholestérolémiant est dépendant de la dose.

Positionnement

— Voir *Folia de juillet 2004, de septembre 2004 et en 1.11.*

— Un effet favorable sur la mortalité et la morbidité est démontré pour la simvastatine, la pravastatine et l'atorvastatine, et dans une moindre mesure pour la fluvastatine. Le bénéfice est d'autant plus important que le risque de base est élevé (donc surtout en prévention secondaire). Pour la rosuvastatine, il n'existe aucune donnée sur la morbidité ou la mortalité.
— En cas de correction insuffisante des lipides, les statines peuvent être associées à des résines échangeuses d'anions, à des fibrates ou à l'ézétimibe.

Indications

- Hypercholestérolémie et hyperlipidémie mixte, en fonction du risque cardio-vasculaire, en prévention primaire chez des patients à risque élevé, mais surtout en prévention secondaire.
- Prévention cardio-vasculaire (mentionné comme indication seulement dans les notices de la simvastatine et de la pravastatine).

Contre-indications

- **Grossesse (voir rubrique «Grossesse»).**
- Affections hépatiques.

Effets indésirables

- Des myalgies, avec ou sans augmentation de la créatine-kinase (CK), peuvent survenir, avec risque de rhabdomyolyse. Ce risque augmente en cas d'association à certains autres médicaments (voir rubrique «Interactions»).
- Augmentation modérée 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, et le manque de preuves d'innocuité chez l'homme.**

Précautions particulières

— Etre attentif aux plaintes pouvant évoquer une atteinte musculaire: en présence de symptômes, mesurer le taux de créatine-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

- Augmentation du risque de rhabdomyolyse lors de l'utilisation concomitante de statines et de ciclosporine, de fibrates, d'acide nicotinique, et peut-être d'ézétimibe.
- Augmentation de la concentration plasmatique de l'atorvastatine et de la simvastatine lors de l'utilisation

concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4, et de celle de la fluvastatine lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP2C9 (voir *tableau dans l'Introduction*).

- Renforcement possible de l'effet des antagonistes de la vitamine K par certaines statines (surtout la fluvastatine).

Posologie

- On débute par une faible dose qui peut être augmentée après environ 4 semaines.
- Les statines sont administrées de préférence le soir, étant donné que la synthèse du cholestérol a surtout lieu la nuit. Pour l'atorvastatine et la rosuvastatine, c'est probablement moins important vu leur longue durée d'action.

Atorvastatine

Posol. 10 mg, augmenter si nécessaire jusqu'à 80 mg p.j. en 1 prise

LIPITOR (Pfizer)

atorvastatine		
compr.		
28 x 10 mg	R/ a!b! ○	34,61 €
84 x 10 mg	R/ a!b! ○	77,81 €
28 x 20 mg	R/ a!b! ○	49,11 €
84 x 20 mg	R/ a!b! ○	116,34 €
10 x 40 mg	R/	36,29 €
84 x 40 mg	R/ a!b! ○	191,04 €
98 x 80 mg	R/ a!b! ○	221,24 €

Fluvastatine

Posol. 40 mg, augmenter si nécessaire jusqu'à 80 mg p.j. en 2 prises (ou en 1 prise pour la libération prolongée)

LESCOL (Novartis Pharma)

fluvastatine		
caps.		
28 x 40 mg	R/ a!b!b! ○	29,10 €
98 x 40 mg	R/ a!b!b! ○	64,28 €
compr. Exel (lib. prolongée)		
28 x 80 mg	R/ a!b! ○	37,66 €
98 x 80 mg	R/ a!b! ○	89,16 €

Pravastatine

Posol. 10 à 20 mg, augmenter si nécessaire jusqu'à 40 mg p.j. en 1 prise

DOC PRAVASTATINE (Docpharma)

pravastatine sodique		
compr.		
28 x 20 mg	R/ b ⊕	15,71 €
98 x 20 mg	R/ b ⊕	36,57 €
28 x 40 mg	R/ a!b ⊕	25,17 €
98 x 40 mg	R/ a!b ⊕	53,28 €

PRAREDUCT (Sankyo)

pravastatine sodique		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	15,76 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	36,67 €
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	25,22 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	53,38 €

MERCK-PRAVASTATINE (Merck)

pravastatine sodique		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	15,76 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	36,67 €
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	25,22 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	53,38 €

PRAVASINE (Bristol-Myers Squibb)

pravastatine sodique		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	30,01 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	66,86 €
compr.		
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	42,39 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	101,46 €

PRAVASTATINE EG (Eurogenerics)

pravastatine sodique		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	15,72 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	36,48 €
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	25,16 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	49,36 €

PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)

pravastatine sodique		
compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	16,88 €
98 x 20 mg	R/ b ¹ ⊕	35,82 €
30 x 30 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	23,26 €
100 x 30 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	47,11 €
30 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	26,09 €
98 x 40 mg	R/ b ¹ ⊕	51,44 €

PRAVASTATINE TEVA (Teva)

pravastatine sodique		
compr.		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	10,47 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	23,38 €
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	18,47 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	39,97 €

Rosuvastatine

Posol. 5 à 10 mg, augmenter si nécessaire jusqu'à 20 mg p.j. en 1 prise

CRESTOR (AstraZeneca)

rosuvastatine		
compr.		
28 x 5 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	28,01 €
28 x 10 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	34,61 €
98 x 10 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	87,44 €
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	49,11 €
98 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	134,09 €
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	80,76 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	208,74 €

Simvastatine

Posol. 5 à 10 mg, augmenter si nécessaire jusqu'à 40 mg p.j. en 1 prise

CHOLEMED (3DDD)

simvastatine		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	9,28 €
84 x 20 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	22,27 €
28 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	12,37 €
98 x 40 mg	R/ a ¹ b ¹ ⊕	30,97 €

DOCSIMVASTA (Docpharma)

simvastatine		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ¹ ⊕	9,28 €
84 x 20 mg	R/ b ¹ ⊕	22,27 €
56 x 40 mg	R/ b ¹ ⊕	19,80 €
98 x 40 mg	R/ b ¹ ⊕	30,97 €

MERCK-SIMVASTATINE (Merck)

simvastatine		
compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/ b ¹ ⊕	9,94 €
100 x 20 mg	R/ b ¹ ⊕	26,09 €
30 x 40 mg	R/ b ¹ ⊕	13,25 €
100 x 40 mg	R/ b ¹ ⊕	31,39 €
compr.		
10 x 80 mg	R/	31,61 €
30 x 80 mg	R/ c ¹ ⊕	46,61 €
100 x 80 mg	R/ c ¹ ⊕	108,37 €

SIMVAFOUR (Fournier)

simvastatine		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ¹ ⊕	9,28 €
98 x 20 mg	R/ b ¹ ⊕	25,78 €
compr.		
28 x 40 mg	R/ b ¹ ⊕	12,37 €
98 x 40 mg	R/ b ¹ ⊕	30,97 €

SIMVASTAMED (Ranbaxy)

simvastatine		
compr.		
84 x 20 mg	R/ b ¹ ⊕	22,27 €
98 x 40 mg	R/ b ¹ ⊕	30,97 €

SIMVASTATINE EG (Eurogenerics)

simvastatine		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ¹ ⊕	8,90 €
84 x 20 mg	R/ b ¹ ⊕	17,26 €
28 x 40 mg	R/ b ¹ ⊕	11,86 €
98 x 40 mg	R/ b ¹ ⊕	23,98 €

SIMVASTATINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

simvastatine		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b ¹ ⊕	9,28 €
98 x 20 mg	R/ b ¹ ⊕	25,78 €
28 x 40 mg	R/ b ¹ ⊕	12,37 €
98 x 40 mg	R/ b ¹ ⊕	30,97 €

SIMVASTATINE SANDOZ (Sandoz)

simvastatine		
compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/ b ¹ ⊕	9,94 €
100 x 20 mg	R/ b ¹ ⊕	26,09 €
30 x 40 mg	R/ b ¹ ⊕	13,25 €
100 x 40 mg	R/ b ¹ ⊕	31,39 €
30 x 80 mg	R/ b ¹ ⊕	38,50 €
100 x 80 mg	R/ b ¹ ⊕	88,20 €

SIMVASTATINE TEVA (Teva)

simvastatine	
compr.	
30 x 20 mg	R/ b 9,94 €
100 x 20 mg	R/ b 26,09 €
30 x 40 mg	R/ b 13,25 €
100 x 40 mg	R/ b 31,39 €
30 x 80 mg	R/ b 38,83 €
100 x 80 mg	R/ b 78,63 €

ZOCOR (MSD)

simvastatine	
compr.	
28 x 5 mg	R/ 20,70 €
28 x 20 mg	R/ a!b 9,28 €
84 x 20 mg	R/ a!b 22,27 €
28 x 40 mg	R/ a!b 12,37 €
98 x 40 mg	R/ a!b 30,97 €

1.11.5. EZETIMIBE

L'ézétimibe inhibe de façon sélective la résorption intestinale du cholestérol.

Indications

- En association à une statine chez des patients chez qui un traitement médicamenteux des troubles lipidiques est indiqué, et chez qui la réponse à la statine n'est pas suffisante.
- En monothérapie en cas d'intolérance aux statines.
- Aucun effet sur la morbidité ou la mortalité n'a été démontré.

Effets indésirables

- Céphalées.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Hépatotoxicité.
- Des cas de myalgies et de rhabdomyolyse ont été rapportés, en association ou non à une statine [voir *Folia d'avril 2005*].

Interactions

- Augmentation possible du risque de toxicité musculaire en cas d'utilisation concomitante d'une statine.

EZETROL (MSD / Schering-Plough)

ézétimibe	
compr.	
98 x 10 mg	R/ a!b! 138,56 €
<i>Posol.</i> 10 mg p.j. en 1 prise	

1.11.6. ACIDES GRAS ESSENTIELS

Indications

- La spécialité à base d'acides gras essentiels (acides gras oméga-3) est proposée comme traitement adjuvant

dans la prévention secondaire de l'infarctus du myocarde et dans certaines formes d'hypertriglycéridémie.
— Aucun effet sur la mortalité n'a été démontré.

Effets indésirables

- Surtout des troubles gastro-intestinaux, une élévation modérée des transaminases hépatiques.
- Rarement, des problèmes cutanés et des saignements.
- élévation du LDL-cholestérol chez certains patients souffrant d'hypertriglycéridémie.
- Perturbation de l'équilibre glycemique chez des patients diabétiques de type 2 à doses élevées.

Interactions

- Augmentation possible de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

OMACOR (Solvay)

acides gras oméga-3 estérifiés		
caps.		
28 x 1 g	R/	32,46 €
<i>Posol.</i>		
- prév. sec. inf. myoc.: 1 g p.j. en 1 prise		
- hypertriglycéridémies: 2 à 4 g p.j. en 1 prise		

1.11.7. ASSOCIATIONS

Positionnement

- Il n'est pas prouvé que l'ajout d'ézétimibe à une statine renforce la prévention cardio-vasculaire en termes de mortalité et de morbidité.

Indications

- Hypercholestérolémie.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

- Ceux de chaque substance.
- Le fait d'associer ces deux substances augmente le risque de toxicité musculaire.

INEGY (MSD)

ézétimibe 10 mg	
simvastatine 20 mg	
compr. 98	R/ a!b! 170,77 €
ézétimibe 10 mg	
simvastatine 40 mg	
compr. 98	R/ a!b! 197,62 €
ézétimibe 10 mg	
simvastatine 80 mg	
compr. 98	R/ a!b! 208,36 €
<i>Posol.</i> 1 compr. 10/20 jusqu'à 1 compr. 10/80	
p.j en 1 prise	



2. Système gastro-intestinal

- 2.1. Médicaments de la pathologie gastrique et duodénale
- 2.2. Spasmodiques
- 2.3. Médicaments pour le foie, la vésicule biliaire et le pancréas
- 2.4. Antiémétiques
- 2.5. Laxatifs
- 2.6. Antidiarrhéiques
- 2.7. Médicaments des affections inflammatoires de l'intestin
- 2.8. Antiseptiques intestinaux
- 2.9. 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.

Positionnement

- Ulcère gastro-duodénal
 - En plus des inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique, un traitement anti-infectieux est à la base du traitement de l'ulcère gastro-duodénal.
 - 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 récurrences, 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 inhibiteur de la pompe à protons pendant 7 à 10 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 ou la clarithromycine qu'avec l'amoxicilline ou une tétracycline.
 - Lors du choix du schéma thérapeutique pour l'éradication, il faut tenir compte des contre-indications, des effets indésirables et de l'augmentation de la résistance bactérienne.
 - Le schéma thérapeutique suivant, une association de trois médicaments, peut être recommandé:
 - Deux fois par jour pendant 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 20 mg) avant le repas
 - amoxicilline 1 g ou métronidazole 500 mg
 - clarithromycine 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 de l'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. Certaines études suggèrent que l'éradication de l'*H. pylori* avant d'instaurer un traitement par un AINS diminue le risque d'ulcère.

- Chez des patients à risque, des inhibiteurs de la pompe à protons ou le misoprostol peuvent être administrés en prévention des effets indésirables des AINS.

— Reflux gastro-œsophagien

- Voir les conclusions de la Réunion de Consensus du 15 mai 2003 (via www.inami.fgov.be).

- 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, les antacides seront souvent suffisants.

- En présence de symptômes plus importants ou lorsque l'endoscopie ne montre pas de lésion grave [Los Angeles grade O (pas de lésion), ou A ou B (lésions mineures)], 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). A noter que l'absence de lésion (grade O) et la présence de lésions mineures (grade A ou B) ont les mêmes conséquences thérapeutiques, à savoir obtenir un bon contrôle symptomatique du reflux.

- En présence de lésions importantes à l'endoscopie (grade C ou D), on donne immédiatement des inhibiteurs de la pompe à protons, et un traitement d'entretien est nécessaire, même si le patient ne présente plus de symptômes de reflux.

- Il n'y a probablement pas de différence d'efficacité entre les antihistaminiques H₂ entre eux, ou entre les inhibiteurs de la pompe à protons entre eux.

- L'efficacité des gastroprokinétiques métoclopramide et dompéridone est ici 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.

Interactions

— Etant donné la diminution de l'acidité gastrique, la résorption d'autres médicaments peut être modifiée, p. ex. diminution de la résorption du kétoconazole et de l'itraconazole.

Précautions particulières

— L'utilisation d'inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique peut soulager la douleur en cas de malignité 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. INHIBITEURS DE LA SECRÉTION ACIDE GASTRIQUE

2.1.1.1. Antihistaminiques H₂

Indications

— Ulcère gastro-duodéal. Après éradication de l'*H. pylori*, un traite-

ment d'entretien dans le but d'éviter une récurrence n'a pas de sens.

— Reflux gastro-œsophagien. Les antihistaminiques H₂ n'ont, en cas d'œsophagite grave, qu'une efficacité limitée. Souvent, des doses plus élevées et un traitement plus long que dans le traitement de l'ulcère gastro-duodéal sont nécessaires

— Prévention des ulcères de stress 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 d'essai par antacides.

Contre-indications

— Gastrite atrophique étant donné que l'achlorhydrie est encore aggravée.

Effets indésirables

- Céphalées.
- Fatigue (surtout la cimétidine).
- Eruptions cutanées.
- Douleurs musculaires.
- Néphrite interstitielle, perturbation des tests hépatiques et hépatite (rares).
- Gynécomastie réversible, associée ou non à une hyperprolactinémie, surtout en cas de traitement prolongé avec la cimétidine.
- Impuissance avec la cimétidine, rarement avec les autres antihistaminiques H₂.
- Bradycardie et hypotension lors d'administration intraveineuse.

Interactions

- Voir 2.1.
- Cimétidine: inhibition de différentes isoenzymes CYP avec ralentissement du métabolisme hépatique de plusieurs médicaments, p. ex. des antagonistes de la vitamine K, de certains β-bloquants, de la phénytoïne et de la théophylline (voir tableau dans l'Introduction).
- Pas d'inhibition cliniquement significative du métabolisme d'autres médicaments par les autres antihistaminiques H₂.

Précautions particulières

- Voir 2.1.
- En cas d'insuffisance rénale, les doses des antihistaminiques H₂ doivent être réduites.

Cimétidine

Posol.

ulcère gastro-duodéal
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 jusqu'à 4 x p.j. pendant 2 semaines max.

CIMETIDINE EG (Eurogenerics)

cimétidine compr.		
20 x 200 mg	R/	6,52 €
100 x 200 mg	R/ c ⊕	18,90 €
56 x 400 mg	R/ c ⊕	18,65 €
28 x 800 mg	R/ c ⊕	18,65 €

CIMETIDINE SANDOZ (Sandoz)

cimétidine compr. efferv.		
20 x 200 mg	R/	9,69 €
60 x 400 mg	R/ c ⊕	19,98 €
30 x 800 mg	R/ c ⊕	19,98 €

CIMETIDINE TEVA (Teva)

cimétidine compr.		
20 x 200 mg	R/	6,67 €
50 x 200 mg	R/	16,61 €
56 x 400 mg	R/ c ⊕	23,18 €

DOCCIMETI (Docpharma)

cimétidine compr. (séc.)		
20 x 200 mg	R/	6,67 €
56 x 400 mg	R/ c ⊕	20,90 €
compr.		
28 x 800 mg	R/ c ⊕	20,90 €

NUARDIN (Tramedico)

cimétidine compr. efferv.		
20 x 200 mg	R/	12,10 €
60 x 200 mg	R/	32,22 €

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 le soir ou en 2 prises pendant 8 à 12 semaines
pyrosis
300 mg p.j. en 2 prises

DOCORANITI (Docpharma)

ranitidine	
compr.	
20 x 75 mg	7,89 €
28 x 150 mg	R/ c ☉ 5,63 €
56 x 150 mg	R/ c ☉ 9,30 €
112 x 150 mg	R/ c ☉ 16,08 €
28 x 300 mg	R/ c ☉ 8,27 €
56 x 300 mg	R/ c ☉ 10,85 €

GASTRAN (Socobom)

ranitidine	
compr.	
56 x 150 mg	R/ c ☉ 9,30 €
56 x 300 mg	R/ c ☉ 10,85 €

MERCK-RANITIDINE (Merck)

ranitidine	
compr.	
100 x 150 mg	R/ c ☉ 12,36 €
100 x 300 mg	R/ c ☉ 17,37 €

RANITIDINE EG (Eurogenerics)

ranitidine	
compr.	
56 x 150 mg	R/ c ☉ 8,93 €
112 x 150 mg	R/ c ☉ 12,45 €
28 x 300 mg	R/ c ☉ 7,93 €
56 x 300 mg	R/ c ☉ 8,39 €

RANITIDINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ranitidine	
compr. (séc.)	
56 x 150 mg	R/ c ☉ 9,30 €
112 x 150 mg	R/ c ☉ 16,08 €
28 x 300 mg	R/ c ☉ 8,27 €
56 x 300 mg	R/ c ☉ 10,85 €

RANITIDINE SANDOZ (Sandoz)

ranitidine	
compr.	
30 x 150 mg	R/ c ☉ 5,51 €
60 x 150 mg	R/ c ☉ 8,94 €
120 x 150 mg	R/ c ☉ 16,81 €
30 x 300 mg	R/ c ☉ 8,66 €
60 x 300 mg	R/ c ☉ 11,42 €
90 x 300 mg	R/ c ☉ 17,24 €

RANITIDINE TEVA (Teva)

ranitidine	
compr. efferv.	
60 x 150 mg	R/ c ☉ 21,56 €
120 x 150 mg	R/ c ☉ 29,16 €
30 x 300 mg	R/ c ☉ 21,56 €
60 x 300 mg	R/ c ☉ 29,16 €

RANITIMED (Ranbaxy)

ranitidine	
compr.	
112 x 150 mg	R/ c ☉ 16,08 €
56 x 300 mg	R/ c ☉ 10,85 €

ZANTAC (GSK)

ranitidine	
compr.	
28 x 150 mg	R/ c ☉ 5,63 €
56 x 150 mg	R/ c ☉ 9,30 €
112 x 150 mg	R/ c ☉ 16,08 €
28 x 300 mg	R/ c ☉ 8,27 €
56 x 300 mg	R/ c ☉ 10,85 €
compr. efferv. Soluble	
28 x 150 mg	R/ c ☉ 10,31 €
56 x 150 mg	R/ c ☉ 20,66 €
112 x 150 mg	R/ c ☉ 34,30 €
28 x 300 mg	R/ c ☉ 20,66 €
56 x 300 mg	R/ c ☉ 34,30 €
sir.	
2 x 280 ml 75 mg/5 ml	R/ c ☉ 20,66 €
amp. i.v.	
5 x 50 mg/2 ml	R/ b ○ 6,61 €

2.1.1.2. Inhibiteurs de la pompe à protons**Indications**

- Reflux gastro-œsophagien.
- Symptômes de reflux.
- Ulcère gastro-duodénal avec éradication concomitante de l'*H. pylori*; après éradication, un traitement d'entretien dans le but de prévenir les récurrences ne se justifie pas.
- Prévention des ulcères lors de l'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens à des patients à risque (*voir 5.2.*).
- Syndrome de Zollinger-Ellison.
- Dyspepsie et gastrite sans relation avec un reflux ne sont pas des indications.

Contre-indications

- Gastrite atrophique étant donné que l'achlorhydrie est encore aggravée.

Effets indésirables

- Nausées.
- Diarrhée.
- Céphalées.
- Eruptions cutanées.
- Néphrite interstitielle [*voir Folia de mars 2007.*]
- Risque accru d'infections gastro-intestinales et de diarrhée du voyageur.

Interactions

- *Voir 2.1.*
- Les inhibiteurs de la pompe à protons sont des substrats de plusieurs isoenzymes CYP, avec possibilité d'interactions. D'un point de vue clinique, l'inhibition du CYP2C19 par l'oméprazole et l'ésoméprazole paraît

importante, avec ralentissement du métabolisme de médicaments métabolisés par le CYP2C19 (voir tableau dans l'Introduction).

Précautions particulières

— Voir 2.1.

Esoméprazole

Posol. per os:
 œsophagite de reflux
 traitement: 40 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 prévention des récurrences: 20 mg p.j. en 1 prise
 traitement des symptômes de reflux
 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 semaines et si nécessaire
 éradication d'*H. pylori* (en association avec des antibactériens)
 40 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine
 ulcères dus aux AINS
 traitement: 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 prévention chez les patients à risque: 20 mg p.j. en 1 prise

NEXIAM (AstraZeneca)

ésoméprazole		
compr. entér.		
14 x 20 mg	R/ b! ⊕	16,81 €
28 x 20 mg	R/ b! ⊕	29,82 €
56 x 20 mg	R/ b! ⊕	50,17 €
14 x 40 mg	R/	43,53 €
28 x 40 mg	R/ b! ⊕	37,80 €
flacon i.v. - perf.		
10 x 40 mg poudre		U.H.

Lansoprazole

Posol.
 ulcère gastrique
 30 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 ulcère duodéal
 30 mg p.j. en 1 prise pendant 2 (éventuellement 4) semaines
 œsophagite de reflux
 traitement: 30 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 prévention des récurrences: 15 (éventuellement 30) mg p.j. en 1 prise
 traitement des symptômes de reflux
 15 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 éradication d'*H. pylori* (en association avec des antibactériens)
 60 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine

DAKAR (Sanofi-Aventis)

lansoprazole		
caps. entér.		
14 x 15 mg	R/	25,21 €
28 x 15 mg	R/ b! ⊕	20,41 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊕	29,77 €
84 x 15 mg	R/ b! ⊕	35,90 €
28 x 30 mg	R/ b! ⊕	31,95 €

DOC LANSOPRAZOLE (Docpharma)

lansoprazole		
caps. entér.		
28 x 15 mg	R/ c! ⊕	15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊕	24,10 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊕	26,25 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊕	35,89 €

LANSOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

lansoprazole		
caps. entér.		
28 x 15 mg	R/ c! ⊕	15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊕	24,10 €
98 x 15 mg	R/ b! ⊕	32,30 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊕	25,81 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊕	35,89 €
98 x 30 mg	R/ b! ⊕	48,16 €

LANSOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

lansoprazole		
caps. entér.		
28 x 15 mg	R/ c! ⊕	15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊕	24,10 €
84 x 15 mg	R/ b! ⊕	29,16 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊕	25,39 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊕	35,89 €
98 x 30 mg	R/ b! ⊕	50,26 €

LANSOPRAZOLE-RATIO (Ratiopharm)

lansoprazole		
caps. entér.		
14 x 15 mg	R/ c! ⊕	7,53 €
28 x 15 mg	R/ c! ⊕	15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊕	24,10 €
100 x 15 mg	R/ b! ⊕	32,78 €
14 x 30 mg	R/ c! ⊕	13,39 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊕	26,25 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊕	35,89 €
100 x 30 mg	R/ b! ⊕	51,09 €

LANSOPRAZOLE TEVA (Teva)

lansoprazole		
caps. entér.		
28 x 15 mg	R/ c! ⊕	11,31 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊕	21,37 €
98 x 15 mg	R/ b! ⊕	29,75 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊕	25,00 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊕	33,88 €
98 x 30 mg	R/ b! ⊕	50,26 €

LANSOPRAZOL TOPGEN (Topgen)

lansoprazole		
caps. entér.		
28 x 15 mg	R/ c! ⊕	15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊕	24,10 €
84 x 15 mg	R/ b! ⊕	29,16 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊕	26,25 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊕	35,89 €

MERCK-LANSOPRAZOLE (Merck)

lansoprazole		
caps. entér.		
28 x 15 mg	R/ c! ⊕	15,06 €
56 x 15 mg	R/ b! ⊕	24,10 €
84 x 15 mg	R/ b! ⊕	29,16 €
28 x 30 mg	R/ c! ⊕	26,25 €
56 x 30 mg	R/ b! ⊕	35,89 €

Oméprazole*Posol.*

ulcère gastrique

20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

ulcère duodénal

20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise pendant 2 (éventuellement 4) semaines

œsophagite de reflux

traitement: 20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

prévention des récidives: 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

traitement des symptômes de reflux

10 à 20 mg p.j. en 1 prise pendant 2 à 4 semaines

éradication d'*H. pylori* (en association avec des antibactériens)

40 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine

ulcères dus aux AINS

traitement: 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

prévention chez les patients à risque: 20 mg p.j. en 1 prise

DOCOMEPR (*Docpharma*)

oméprazole

caps. entér.

14 x 20 mg	R/	11,99 €
28 x 20 mg	R/ c! [†]	26,35 €
56 x 20 mg	R/ b! [†]	35,83 €

LOGASTRIC (*Biothera*)

oméprazole

compr. Mups entér. (disp.)

56 x 10 mg	R/ b! [†]	33,26 €
28 x 20 mg	R/ b! [†]	34,58 €
56 x 20 mg	R/ b! [†]	49,93 €
28 x 40 mg	R/ b! [†]	57,25 €

LOSEC (*AstraZeneca*)

oméprazole

compr. Mups entér. (disp.)

28 x 10 mg	R/ b! [†]	22,07 €
56 x 10 mg	R/ b! [†]	31,38 €
28 x 20 mg	R/ b! [†]	32,59 €
56 x 20 mg	R/ b! [†]	46,65 €
28 x 40 mg	R/ b! [†]	53,37 €

flacon perf.

5 x 40 mg poudre U.H.

MERCK-OMEPRAZOLE (*Aktuapharma*)

oméprazole

caps. entér.

28 x 20 mg	R/ c! [†]	26,34 €
56 x 20 mg	R/ b! [†]	35,68 €

(importation parallèle)

MERCK-OMEPRAZOLE (*Merck*)

oméprazole

caps. entér.

28 x 10 mg	R/ c! [†]	14,92 €
56 x 10 mg	R/ b! [†]	25,46 €
100 x 10 mg	R/ b! [†]	34,00 €
14 x 20 mg	R/ c! [†]	15,70 €
28 x 20 mg	R/ c! [†]	26,34 €
56 x 20 mg	R/ b! [†]	35,68 €
100 x 20 mg	R/ b! [†]	44,00 €
14 x 40 mg	R/	40,78 €
28 x 40 mg	R/ b! [†]	40,58 €
56 x 40 mg	R/ b! [†]	60,00 €
100 x 40 mg	R/ b! [†]	91,00 €

OMEPRAZOLE EG (*Eurogenerics*)

oméprazole

caps. entér.

14 x 10 mg	R/ c! [†]	9,20 €
28 x 10 mg	R/ c! [†]	15,92 €
56 x 10 mg	R/ b! [†]	24,26 €
28 x 40 mg	R/ b! [†]	40,76 €
56 x 40 mg	R/ b! [†]	60,10 €

compr. entér.

14 x 20 mg	R/ c! [†]	15,56 €
28 x 20 mg	R/ c! [†]	26,35 €
56 x 20 mg	R/ b! [†]	35,83 €

OMEPRAZOLE-RATIOPHARM (*Ratiopharm*)

oméprazole

caps. entér.

28 x 10 mg	R/ c! [†]	14,55 €
56 x 10 mg	R/ b! [†]	24,89 €
14 x 20 mg	R/ c! [†]	12,94 €
28 x 20 mg	R/ c! [†]	24,91 €
56 x 20 mg	R/ b! [†]	34,10 €
28 x 40 mg	R/ b! [†]	39,96 €
56 x 40 mg	R/ b! [†]	59,01 €

OMEPRAZOL SANDOZ (*Sandoz*)

oméprazole

caps. entér.

14 x 10 mg	R/ c! [†]	9,20 €
28 x 10 mg	R/ c! [†]	13,71 €
56 x 10 mg	R/ b! [†]	23,50 €
98 x 10 mg	R/ b! [†]	34,91 €
14 x 20 mg	R/ c! [†]	15,56 €
28 x 20 mg	R/ c! [†]	24,85 €
56 x 20 mg	R/ b! [†]	32,86 €
98 x 20 mg	R/ b! [†]	45,46 €
14 x 40 mg	R/ b! [†]	27,85 €
28 x 40 mg	R/ b! [†]	38,26 €
56 x 40 mg	R/ b! [†]	55,90 €
98 x 40 mg	R/ b! [†]	91,43 €

OMEPRAZOL TOPGEN (*Topgen*)

oméprazole

caps. entér.

28 x 10 mg	R/ c! [†]	14,72 €
56 x 10 mg	R/ b! [†]	23,54 €
28 x 20 mg	R/ c! [†]	24,90 €
56 x 20 mg	R/ b! [†]	34,09 €
28 x 40 mg	R/ b! [†]	38,44 €
56 x 40 mg	R/ b! [†]	56,27 €

OMEPRAZOLE TEVA (*Teva*)

oméprazole

compr. entér.

14 x 20 mg	R/ c! [†]	8,84 €
28 x 20 mg	R/ c! [†]	23,98 €
56 x 20 mg	R/ b! [†]	32,86 €

SEDACID (SMB)

oméprazole	
compr. entér.	
14 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓣ 11,04 €
28 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓣ 15,92 €
56 x 10 mg	R/ b! [†] Ⓣ 21,64 €
14 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓣ 15,53 €
28 x 20 mg	R/ c! [†] Ⓣ 20,25 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓣ 29,00 €

Pantoprazole

Posol. per os:
 ulcère gastrique
 40 (éventuellement 80) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 ulcère duodénal
 40 (éventuellement 80) mg p.j. en 1 prise pendant 2 (éventuellement 4) semaines
 œsophagite de reflux
 traitement: 40 (éventuellement 80) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 prévention des récurrences: 20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise
 traitement des symptômes de reflux
 20 mg p.j. en 1 prise pendant 2 à 4 (éventuellement 8) semaines
 éradication d'H. pylori (en association avec des antibactériens)
 80 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine
 prévention des ulcères dus aux AINS chez les patients à risque
 20 mg p.j. p.j. en 1 prise

PANTOZOL (Altana)

pantoprazole	
compr. entér.	
28 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓣ 34,70 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓣ 50,12 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓣ 54,61 €
flacon i.v. - perf.	
1 x 40 mg poudre	U.H.

ZURCALE (Altana)

pantoprazole	
compr. entér.	
28 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓣ 34,70 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓣ 50,12 €
28 x 40 mg	R/ b! [†] Ⓣ 54,61 €
flacon i.v. - perf.	
1 x 40 mg poudre	U.H.

Rabéprazole

Posol.
 ulcère gastrique
 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 ulcère duodénal
 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 œsophagite de reflux
 traitement: 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 prévention des récurrences: 10 à 20 mg p.j. en 1 prise
 traitement des symptômes de reflux
 10 mg p.j. en 1 prise pendant 4 semaines
 éradication d'H. pylori (en association avec des antibactériens)
 40 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine

PARIET (Janssen-Cilag)

rabéprazole sodique	
compr. entér.	
28 x 10 mg	R/ c! [†] Ⓣ 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 €
56 x 20 mg	R/ b! [†] Ⓣ 76,65 €

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 (*voir 5.2*).

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'une tératogénicité en cas de poursuite de la grossesse.

Effets indésirables

— Diarrhée.

Interactions

— *Voir 2.1.*

Précautions particulières

— Voir 2.1.

CYTOTEC (Continental Pharma)

misoprostol
compr. (séc.)
112 x 0,2 mg R/ b! 43,57 €
Posol. 0,4 à 0,8 mg p.j. en 2 à 4 prises

2.1.2. ANTACIDES**Positionnement**

— 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.

— Les formes liquides sont plus efficaces que les comprimés.

— L'intérêt de beaucoup de ces associations de plusieurs antacides n'est pas évident.

Indications

- Dyspepsie, gastrite.
- Pyrosis.
- Symptômes mineurs de reflux.

Effets indésirables

— L'*hydrogénocarbonate de sodium* est présent dans bon nombre d'associations. Des doses élevées prises régulièrement peuvent entraîner de l'alcalose avec une alcalinisation permanente de l'urine, ce qui peut influencer l'excrétion urinaire d'autres médicaments et augmenter le risque de calculs rénaux. La distension gastrique et la flatulence par formation de CO₂ peuvent être mal supportées.

— 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, avec encéphalopathie, ostéodystrophie et anémie. L'aluminium peut causer de la constipation.

Interactions

— Modification de la résorption d'autres médicaments soit par modification du pH gastrique (p. ex. diminution de la résorption du kétoconazole), soit par formation de complexes non résorbables (p. ex. avec les tétracyclines, la digoxine). Un intervalle de 1 à 2 heures entre la prise d'un antacide et d'autres médicaments est indiqué.

— Avec le bicarbonate de sodium, modification de l'excrétion urinaire d'autres médicaments par alcalinisation des urines.

Précautions particulières

— L'apport de sodium lors de l'administration d'hydrogénocarbonate de sodium peut poser des problèmes en cas d'hypertension, d'insuffisance cardiaque et dans certaines affections rénales.

Posologie

— Les produits mentionnés ici sont en principe pris plusieurs fois par jour, entre autres en fonction de la gêne.

ALUCID (Labima)

calcium carbonate 50 mg
dihydroxyaminoacétate d'aluminium 25 mg
hydrogénocarbonate de sodium 25 mg
trisilicate de magnésium 50 mg
compr. à sucer 40 3,50 €

ANTICHLORIC (Thebrel)

calcium carbonate 180 mg
magnésium carbonate 180 mg
compr. à croquer ou à sucer (séc.)
100 4,41 €

GASTRICALM (CJG)

magaldrate
compr. à croquer ou à sucer
50 x 400 mg 5,50 €
Autre(s) dénomination(s): Riopan

GASTRIPHAR (Teva)

alginate de sodium 250 mg
calcium carbonate 80 mg
hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg/5 ml
susp. 200 ml 4,55 €
500 ml 8,30 €

GAVISCON (Reckitt Benckiser)		RESTOFIT (Sterop)	
alginate de sodium 250 mg		calcium carbonate 388 mg	
calcium carbonate 80 mg		kaolin 466 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg		magnésium hydroxyde 543 mg/10 g	
compr. à croquer Citron 48	8,78 €	poudre (sach.)	
compr. à croquer Menthe 24	5,49 €	30 x 10 g	18,80 €
48	8,78 €		
acide alginique 0,5 g		RIOPAN (Altana)	
algeldrate 100 mg		magaldrate	
hydrogénocarbonate de sodium 170 mg/g		susp. (sachets)	
poudre 50 g	9,40 €	20 x 800 mg/10 ml	8,40 €
alginate de sodium 250 mg		Autre(s) dénomination(s): Gastricalm	
hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg/5 ml		SYNGEL (Will-Pharma)	
susp. 200 ml	7,11 €	hydroxyde d'aluminium et carbonate de magnésium co-praecipit. 125 mg	
500 ml	14,22 €	magnésium hydroxyde 200 mg	
susp. Menthe 200 ml	7,11 €	lidocaine chlorhydrate 12,5 mg	
alginate de sodium 500 mg		trisilicate de magnésium 125 mg/5 ml	
hydrogénocarbonate de potassium 100 mg/5 ml		susp. 300 ml	10,49 €
susp. Advance 200 ml	8,35 €		
500 ml	16,69 €		
MAALOX (Sanofi-Aventis)		2.1.3. DIVERS	
algeldrate 200 mg		Indications	
magnésium hydroxyde 400 mg		— <i>Sucralfate</i> . La place de ce médicament dans l'ulcère gastro-duodéal n'est pas claire. Un traitement d'entretien avec ce médicament n'est pas indiqué. Il peut être utilisé en prévention de l'ulcère de stress chez les patients à risque dans un service de soins intensifs.	
compr. à croquer ou à sucer		— Le <i>diméticone</i> et la <i>siméticone</i> peuvent être utilisés en cas de symptômes dus à un excès de gaz intestinaux. Les associations de siméticone et d'antacides ne se justifient pas.	
40	4,15 €	— La <i>carboxyméthylcellulose</i> est utilisée dans le traitement symptomatique des vomissements du nourrisson.	
100	8,45 €	Contre-indications	
algeldrate 400 mg		— Sucralfate: insuffisance rénale grave.	
magnésium hydroxyde 600 mg		Effets indésirables	
compr. Forte à croquer ou à sucer		— Sucralfate: constipation, accumulation d'aluminium en cas d'insuffisance rénale.	
40	7,45 €	Interactions	
algeldrate 110 mg		— En raison de son pouvoir adsorbant, le sucralfate peut empêcher la résorption de médicaments tels les tétracyclines, la warfarine et la phénytoïne. Un intervalle de 2 heures est indiqué entre la prise du sucralfate et d'autres médicaments.	
magnésium hydroxyde 190 mg/5 ml		— Etant donné la perte d'une grande partie de l'activité du sucralfate lorsque le milieu n'est pas acide, il est déconseillé de l'administrer en	
susp. 355 ml	7,49 €		
susp. (sachets)			
20 x 10 ml	6,75 €		
algeldrate 450 mg			
magnésium hydroxyde 300 mg/5 ml			
susp. Forte 355 ml	12,15 €		
susp. Forte (sach.)			
20 x 10 ml	9,29 €		
Autre(s) dénomination(s): Maglid			
MAGLID (Mellisana)			
algeldrate 200 mg			
magnésium hydroxyde 200 mg			
compr. à croquer ou à sucer			
48	4,50 €		
Autre(s) dénomination(s): Maalox			
MAGNESIE PLUS (Omega)			
calcium carbonate 460 mg			
hydrogénocarbonate de sodium 65 mg			
magnésium carbonate 136 mg			
compr. à sucer 40	4,34 €		
80	6,32 €		
NEUTROSES (Pharmethic)			
calcium carbonate 160 mg			
kaolin 30 mg			
magnésium carbonate 114 mg			
trisilicate de magnésium 20 mg			
compr. à croquer 42	4,02 €		
RENNIE (Roche / Bayer)			
calcium carbonate 680 mg			
magnésium carbonate 80 mg			
compr. à sucer sans sucre 48	4,90 €		
96	7,90 €		
alginate de sodium 150 mg			
calcium carbonate 600 mg			
magnésium carbonate 70 mg/5 ml			
susp. Algin Liquid 180 ml	6,60 €		

même temps que des antacides ou des inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique.

Posologie

— Aucune posologie n'est mentionnée pour les produits repris ci-dessous étant donné les doutes quant à leur efficacité et leur rôle thérapeutique.

GELILACT (*Lagepha*)

carboxyméthylcellulose sodique
poudre
60 g 3,59 €

IMONOGAS (*Janssen-Cilag*)

siméticone
caps.
30 x 240 mg 8,15 €

KESTOMATINE (*Sanofi-Aventis*)

algedrate 500 mg
siméticone 250 mg
compr. à croquer ou à sucer (séc.)
16 3,49 €

SILI-MET-SAN (*Therabel*)

diméticone 40 mg
pantothénate calcique 50 mg
compr. à croquer (séc.) 60 6,67 €

ULCOGANT (*Merck*)

sucralfate
compr. (séc.)
100 x 1 g R/ b! ○ 26,53 €
gran. (sach.)
100 x 1 g R/ b! ○ 26,53 €
susp.
250 ml 1 g/5 ml R/ 13,89 €

2.2. Spasmolytiques

Les spasmolytiques proposés pour le traitement de troubles mictionnels sont repris dans le chapitre 3. *Système uro-génital*. L'association contenant un spasmolytique et un pyrazolé est reprise en 5.1.5.

Positionnement

- La place exacte de ces produits n'est pas claire. Ils peuvent être utilisés pendant une courte période comme traitement symptomatique. Ces substances n'ont pas de place dans les affections œsophagiennes ou gastriques.
- Les spasmolytiques musculotropes agissent directement sur la fibre musculaire lisse, sans effet anticholinergique. Le butylhyoscine bromure (syn. butylscopolamine, scopolamine buthyl hydrobromure) a toutefois des effets anticholinergiques.

Indications

- Douleurs spastiques, comme dans le syndrome de l'intestin irritable.
- La colique néphrétique n'est pas une indication [voir *Folia de novembre 2003*].

Contre-indications







- Butylhyoscine bromure: les contre-indications des anticholinergiques (hypertrophie prostatique, glaucome à angle fermé, reflux gastro-œsophagien, sténose du pylore, atonie intestinale, tachycardie).

Effets indésirables

- Les effets indésirables sont rares, et consistent surtout en une gêne gastro-intestinale (p. ex. nausées) et des réactions allergiques telles un exanthème ou une urticaire.
- Butylhyoscine bromure: manifestations anticholinergiques (sécheresse de la bouche, palpitations, troubles mictionnels, constipation et troubles de l'accommodation), déjà aux doses thérapeutiques, et troubles cognitifs, surtout chez les personnes âgées.
- Pinavérium bromure: risque d'ulcérations œsophagiennes.

Interactions

- Le butylhyoscine bromure contrecarre l'effet des gastroprokinétiques (alizapride, cisapride, métoclopramide).

BUSCOPAN (Boehringer Ingelheim)		SPASFON (Therabel)	
butylhyoscine bromure		phloroglucinol 80 mg	
compr.		triméthylphloroglucinol 80 mg	
50 x 10 mg	5,89 €	compr. 30	4,07 €
supp.		Posol. 6 compr. p.j. en 3 prises	
6 x 10 mg	2,66 €		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		SPASMINE (Norgine)	
6 x 20 mg/1 ml	3,79 €	alvérine citrate	
Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en plusieurs prises		caps.	
		40 x 60 mg	11,90 €
DUSPATALIN (Solvay)		caps. Forte	
mébévérine chlorhydrate		40 x 120 mg	19,55 €
caps. Retard (lib. prolongée)	R/	Posol. 120 à 360 mg p.j. en 1 à 3 prises	
60 x 200 mg	21,74 €		
compr.		SPASMOMEN (Menarini)	
40 x 135 mg	cx  7,86 €	otilonium bromure	
120 x 135 mg	cx  16,52 €	compr.	
Posol. 400 à 800 mg p.j. en 3 prises (ou 2 prises pour Retard)		30 x 40 mg	R/ cx  10,62 €
Autre(s) dénomination(s): Mebeverine		60 x 40 mg	R/ cx  16,97 €
MEBEVERINE EG (Eurogenerics)		Posol. 80 à 120 mg p.j. en 2 à 3 prises	
mébévérine chlorhydrate			
compr. entér.			
40 x 135 mg	cx  5,51 €		
120 x 135 mg	cx  11,56 €		
Posol. 405 à 810 mg p.j. en 3 prises			
Autre(s) dénomination(s): Duspatalin			

2.3. Médicaments pour le foie, la vésicule et le pancréas

Ce chapitre reprend successivement:

- l'acide ursodésoxycholique
- les cholagogues, cholérétiques et hépatotropes
- les ferments digestifs
- la silibinine.

2.3.1. ACIDE URSODESOXYCHOLIQUE

L'acide ursodésoxycholique, un sel biliaire, diminue la concentration biliaire en cholestérol.

Positionnement

— L'acide ursodésoxycholique n'est plus utilisé que dans la lithiase cholestérolique lorsqu'après une intervention visant à éliminer les calculs cholestéroliques, une microlithiase persiste.

Indications

- Microlithiase, après intervention pour éliminer les calculs cholestéroliques.
- Cirrhose biliaire primaire et cholangite sclérosante primaire.
- Cholestase gravidique.

Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal évolutif.
- Diarrhée par malabsorption des sels biliaires.

Effets indésirables

- Diarrhée, troubles hépatiques réversibles.

Grossesse

- La contre-indication grossesse mentionnée dans les notices n'est pas retrouvée dans la littérature.

URSOCHOL (Zambon)

acide ursodésoxycholique compr. (séc.)			
50 x 150 mg	R/ b	○	25,88 €
30 x 300 mg	R/ b	○	29,03 €
100 x 300 mg	R/ b	○	61,47 €

URSOFALK (Codali)

acide ursodésoxycholique caps.			
50 x 250 mg	R/ b	○	31,50 €
100 x 250 mg	R/ b	○	52,20 €

2.3.2. CHOLAGOGUES, CHOLÉRÉTIQUES 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			6,28 €
90 x 200 mg			15,31 €
Posol. —			

CYNAROL (Pharmethic)

artichaut extrait sec compr.			
50 x 200 mg			7,68 €
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. —			

VIBTIL (Therabel)

aubier de tilleul sauvage nébulisat compr.			
40 x 250 mg			5,43 €
Posol. —			

2.3.3. FERMENTS DIGESTIFS

La *pancréatine* et la *pancrélipase* (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

— Sténoses du caecum et du côlon ascendant chez des enfants atteints de mucoviscidose, qui étaient traités pendant une période prolongée par des doses élevées d'enzymes pancréatiques (en moyenne 50.000 U/kg/j. de lipase).

Posologie

— Selon la nécessité, avec un maximum de 10.000 U/kg/j. de lipase.

Pancréatine

CREON (Solvay)

amylase 8.000 U.Ph.Eur.
lipase 10.000 U.Ph.Eur.
protéase 600 U.Ph.Eur.
caps. entér. 100 a!b! ○ 23,62 €

amylase 18.000 U.Ph.Eur.
lipase 25.000 U.Ph.Eur.
protéase 1.000 U.Ph.Eur.
caps. Forte entér. 100 a!b! ○ 49,59 €

Posol. 3 à 6 caps. p.j. en 3 prises

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. U.H.
30 x 50 mg + 5 ml solv.

2.4. Antiémétiques

Ce chapitre reprend:

- les gastroprocinétiques
- les antagonistes 5HT₃
- les antagonistes NK₁.

Certains antihistaminiques H₁ (voir 6.8.), antipsychotiques (voir 6.2.) et la scopolamine (synonyme bromhydrate d'hyoscine, pas disponible en spécialité, mais bien sous forme de médicament préfabriqué (ampoules de 0,25 mg/1 ml et 0,5 mg/1 ml par conditionnements de 10 ou 100 ampoules) et sous forme de poudre pour préparation magistrale et parfois utilisée dans les soins palliatifs) sont également utilisés comme antiémétiques.

Positionnement

- Le traitement symptomatique des nausées et des vomissements n'est justifié qu'après avoir recherché les étiologies possibles.
- Les vomissements aigus survenant après excès alimentaire ou éthylique 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. **La prudence s'impose particulièrement ici, ces symptômes survenant à un moment critique de l'organogenèse, et vu l'absence de données claires à ce sujet.** Le métoclopramide, et en cas d'hyperemesis 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: l'administration du médicament responsable sera souvent arrêtée.
- Certains cytostatiques et la radiothérapie peuvent provoquer des vomissements qui requièrent l'administration (préventive) d'antiémétiques.
- L'administration postopératoire d'antiémétiques peut être nécessaire [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 antipsychotiques. Ils augmentent le tonus du sphincter œsophagien inférieur et le péristaltisme coordonné antroduodénal (accélérateur 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: rare.

– Métoclopramide et alizapride: somnolence et, surtout chez les enfants, symptômes extrapyramidaux tels crises oculogyres, dyskinesies ou dystonie.

– Dompéridone: aux doses préconisées, rares effets indésirables extrapyramidaux, du moins chez l'adulte.

– Métoclopramide et dompéridone: de rares cas de rétention urinaire ont été décrits chez l'enfant [voir *Folia d'octobre 2005*].

Interactions

– L'action du métoclopramide et de l'alizapride est contrecarrée par des médicaments ayant des propriétés anticholinergiques.

– Les gastroprocinétiques peuvent, en raison de l'accélération de la vidange gastrique, diminuer la vitesse de résorption de certains médicaments (p. ex. digoxine), et d'autre part accélérer la résorption d'autres médicaments au niveau du duodénum

(p. ex. acide acétylsalicylique, ciclosporine, paracétamol).

— L'association à un antipsychotique ou à un antiparkinsonien n'est pas indiquée.

Grossesse et allaitement

— Il n'existe pas de données claires quant à une éventuelle tératogénicité de ces médicaments.

— Le métoclopramide est proposé pour le traitement des nausées et vomissements pendant la grossesse (voir rubrique «Positionnement»).

— Ces médicaments peuvent, en raison de leur effet sur la prolactinémie, favoriser la lactation.

Alizapride

Posol. :
 - per os: 100 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises
 - voie parentérale i.m. ou i.v.: 50 à 100 mg plusieurs fois p.j.

LITICAN (Sanofi-Aventis)

alizapride compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/ b! ☉	8,05 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 50 mg/2 ml	R/ b ☉	4,65 €

Dompéridone

Posol. :
 - per os: jusqu'à 30 à 60 mg p.j. en 3 à 4 prises
 - voie rectale: 120 mg p.j. en 2 prises

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		6,21 €
-------------------------------------	--	--------

DOMPERITOP (Topgen)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		5,71 €
-------------------------------------	--	--------

MERCK-DOMPERIDON (Merck)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		5,73 €
-------------------------------------	--	--------

MOTILIUM (Aktuapharma)

dompéridone compr. 30 x 10 mg (importation parallèle)		8,28 €
--	--	--------

MOTILIUM (Janssen-Cilag)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		8,28 €
compr. Instant (fondant) 30 x 10 mg		10,90 €
gran. efferv. (sach.) 20 x 10 mg		9,30 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml		5,08 €
sol. (oral) Pédiatrie 100 ml 1 mg/1 ml	R/	4,62 €
supp. Adulte 6 x 60 mg		7,63 €
supp. Enfant 6 x 30 mg	R/	4,72 €
supp. Bébé 6 x 10 mg	R/	3,05 €

ZILIUM (Kela)

dompéridone compr. 30 x 10 mg		5,58 €
-------------------------------------	--	--------

Métoclopramide

Posol. :
 - per os: jusqu'à 30 mg p.j. en 3 prises
 - voie rectale: 20 à 40 mg p.j. en 1 à 2 prises
 - voie parentérale i.m. ou i.v.: 10 mg plusieurs fois p.j.

DIBERTIL (Nycomed)

métoclopramide chlorhydrate caps. 30 x 5 mg		3,75 €
30 x 10 mg		6,79 €

DOCMETOCLO (Docpharma)

métoclopramide chlorhydrate sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ b! ☉	2,26 €
--	---------	--------

METOCLOPRAMIDE EG (Eurogenerics)

métoclopramide chlorhydrate caps. 30 x 10 mg	R/ b! ☉	3,56 €
--	---------	--------

PRIMPERAN (Sanofi-Aventis)

métoclopramide chlorhydrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	b! ☉	5,09 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ b! ☉	3,22 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 10 mg/2 ml	R/ b ☉	2,08 €

métoclopramide supp. Adulte 6 x 20 mg	b! ☉	3,34 €
supp. Enfant 6 x 10 mg	R/ b! ☉	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 reflux gastro-œsophagien chez l'enfant jusqu'à l'âge de 3 ans (pas chez les prématurés).

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, avec risque de torsades de pointes pouvant être fatales, ce qui requiert la prudence surtout chez les jeunes enfants et les prématurés.** Ce risque est accru lors de l'inhibition du métabolisme du cisapride au niveau du CYP3A4 par certains médicaments (entre autres kétoconazole, itraconazole, miconazole, clarithromycine et érythromycine) ou du jus de pamplemousse (voir tableau dans l'Introduction). Pour les facteurs de risque généraux d'allongement de l'intervalle QT, voir la rubrique «Effets indésirables» dans l'Introduction.

— Un traitement par le cisapride ne peut être instauré qu'en milieu hospitalier, sous monitoring et avec une procédure d'enregistrement. Le cisapride ne peut en outre être prescrit que par des pédiatres, gastro-entérologues ou endocrinologues travaillant ou rattachés à un hôpital, et peut seulement être délivré par un pharmacien hospitalier. La spécialité Prepulsid® est mise gratuitement à disposition par la firme.

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 prévention ou en cas de plaintes importantes.

Effets indésirables

— Céphalées légères.
— Constipation.
— Augmentation transitoire des transaminases.

AVESSA (GSK)

ondansétron
compr. (séc.)
9 x 8 mg R/ 81,77 €
amp. i.m. - i.v.
5 x 4 mg/2 ml R/ 51,36 €
Autre(s) dénomination(s): Ondansetron, Zofran

GRANISETRON IPS (IPS)

granisétron
compr.
10 x 1 mg R/ b! ⚡ 61,85 €
10 x 2 mg R/ b! ⚡ 104,31 €
Autre(s) dénomination(s): Kytril

KYTRIL (Roche)

granisétron
compr.
10 x 1 mg R/ b! ⚡ 67,64 €
amp. perf.
1 x 1 mg/1 ml U.H.
1 x 3 mg/3 ml U.H.
Autre(s) dénomination(s): Granisetron

NOVABAN (Novartis Pharma)

tropisétron
caps.
5 x 5 mg R/ b! ⚡ 82,48 €
amp. i.v.
1 x 2 mg/2 ml U.H.
1 x 5 mg/5 ml U.H.

ONDANSETRON MERCK (Merck)

ondansétron
compr.
10 x 4 mg R/ b! ⚡ 46,81 €
10 x 8 mg R/ b! ⚡ 84,12 €
amp. i.v. - perf.
5 x 4 mg/2 ml U.H.
5 x 8 mg/4 ml U.H.
Autre(s) dénomination(s): Avessa, Zofran

ONDANSETRON SANDOZ (Sandoz)

ondansétron
compr.
10 x 8 mg R/ b! ⚡ 83,63 €
30 x 8 mg R/ b! ⚡ 187,15 €
amp. i.m. - i.v. - perf.
5 x 4 mg/2 ml U.H.
5 x 8 mg/4 ml U.H.
Autre(s) dénomination(s): Avessa, Zofran

ONDANSETRON TEVA (Teva)

ondansétron		
amp. i.v. - perf.		
1 x 4 mg/2 ml		U.H.
1 x 8 mg/4 ml		U.H.
Autre(s) dénomination(s): Aversa, Zofran		

ZOFRAN (GSK)

ondansétron		
compr. (séc.)		
9 x 8 mg	R/ b! ☹	83,67 €
supp.		
5 x 16 mg	R/ b! ☹	70,66 €
amp. i.v.		
5 x 4 mg/2 ml		U.H.
5 x 8 mg/4 ml		U.H.
Autre(s) dénomination(s): Aversa, Ondansetron		

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.
- élévation des enzymes hépatiques.

EMEND (MSD)

- I. aprépitant 125 mg
- II. aprépitant 80 mg caps. 3 (1 + 2)

U.H.

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.

Positionnement

- Voir *Folia de juillet 2006*.
- Dans la constipation, des mesures diététiques adéquates (p. ex. augmentation de la consommation de fibres), une hydratation et une activité physique suffisantes, ne pas ignorer le besoin de défécation et prendre le temps nécessaire aux toilettes suffisent généralement.
- 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. Ils peuvent aussi être utiles en cas de constipation due à des médicaments, p. ex. lors de l'utilisation de 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, tels les laxatifs de contact, 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, 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.
- Douleurs abdominales et flatulence au début du traitement.
- Obstruction intestinale, le plus souvent seulement en cas de prise insuffisante de liquide, et surtout chez des sujets âgés ou atteints de lésions sténosantes.

COLOFIBER (*Madaus*)

ispaghul gran. (sach.) 20 x 4,7 g	10,73 €
<i>Posol.</i> 2 sachets le soir	

NORMACOL (*Norgine*)

sterculia gomme gran. 375 g 3 g/5 g	10,43 €
gran. (sach.) 30 x 10 g	10,43 €
<i>Posol.</i> 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	7,97 €
<i>Posol.</i> 1 sachet 3 x p.j.	

SPAGULAX MUCILAGE (*Biodiphar*)

ispaghul mucilage gran. 700 g 3,5 g/5 g	11,99 €
<i>Posol.</i> 15 ml 3 x p.j.	

2.5.2. PARAFFINE LIQUIDE

La paraffine ramollit les fèces.

Indications

- Utilisation à court terme pour prévenir un fécalome (p. ex. après un repas baryté), en cas de fécalome

existant et en cas d'hémorroïdes en attendant p. ex. une sclérose.

Contre-indications

— L'usage de paraffine liquide doit être évité chez les sujets âgés, les patients affaiblis et les patients avec des troubles de la déglutition, étant donné qu'elle peut entraîner des pneumonies graisseuses.

Effets indésirables

— Diminution de la résorption des vitamines liposolubles en cas d'utilisation prolongée.

LANSOYL PARAFFINE (Pfizer CH)

paraffine liquide
gelée
225 g 3,91 g/5 g 4,48 €

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 l'intestin grêle de la disaccharidase correspondante. Les bactéries du côlon les scindent en monosaccharides tels le galactose, le fructose et le *sorbitol* qui agissent principalement comme agents osmotiques. Le *lactitol* et le *lactulose* abaissent le pH et diminuent la résorption de NH_3 , ce qui explique leur utilisation dans l'encéphalopathie hépatique.

Indications

— Constipation.
— Encéphalopathie hépatique (*lactitol* et *lactulose*).

Contre-indications

— Galactosémie (*lactitol* et *lactulose*).
— Intolérance au fructose (*sorbitol*).

Effets indésirables

— Flatulence.
— Crampes abdominales.

Lactitol

Posol. constipation: adulte: 20 g p.j., ensuite 10 g p.j. en 1 prise (doses plus élevées dans l'encéphalopathie)

IMPORTAL (Novartis CH)

lactitol monohydrate
poudre (sach.)
20 x 10 g 13,20 €

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! ○ 9,45 €
(spécialité destinée à l'usage dans l'encéphalopathie hépatique)

Lactulose

Posol. constipation:
- adulte: 20 g p.j., ensuite 10 g p.j. en 1 prise
(doses plus élevées dans l'encéphalopathie)
- enfant: voir *Folia de juillet et de novembre 2006.*

BIFITERAL (Solvay)

lactulose
sir.
500 ml 3,33 g/5 ml R/ b! ○ 7,36 €
(spécialité destinée à l'usage dans l'encéphalopathie hépatique)

DUPHALAC (Solvay)

lactulose
poudre Dry
350 g 19,50 €
poudre Dry (sach.)
20 x 10 g 13,95 €
sir.
300 ml 3,33 g/5 ml 9,06 €
500 ml 3,33 g/5 ml 12,97 €
1000 ml 3,33 g/5 ml 20,05 €
sir. (sach.)
20 x 10 g/15 ml 11,36 €
sir. (sach.) Fruit
20 x 10 g/15 ml 11,36 €

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

<i>Posol.</i> 1 à 2 sachets p.j. en 1 prise

SORBITOL DELALANDE (Sanofi-Aventis)

sorbitol
poudre (sach.)
20 x 5 g 3,40 €

2.5.3.2. Macrogol

Le macrogol augmente le volume des liquides intestinaux.

Indications

- Constipation.
- Avant une coloscopie ou un lavement baryté, à prendre avec plusieurs litres d'eau.

Contre-indications

- Patients souffrant d'obstruction intestinale ou de perforation, et dans le mégacôlon toxique.

Effets indésirables

- Troubles électrolytiques, surtout dangereux chez les enfants et les personnes âgées, débilitées ou atteintes d'affections cardiaques ou rénales.

Précautions particulières

- Les produits doivent être dissous ou pris avec une grande quantité d'eau.

- Certains de ces produits contiennent comme adjuvants des quantités importantes de chlorure de sodium, chlorure de potassium, sulfate de sodium anhydre et d'hydrogénocarbonate de sodium.

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 (Bayer)

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 3,30 €
(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)

ENDOFALK (Codali)

chlorure de potassium 185 mg
chlorure de sodium 1,4 g
hydrogénocarbonate de sodium 715 mg
macrogol 3.350 52,5 g
poudre (sach.) 6 12,79 €
(avant coloscopie)

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)

FORLAX (Ipsen)

macrogol 4.000
poudre (sach.)
20 x 10 g 13,90 €
poudre Junior (sach.)
20 x 4 g 9,90 €
Posol. constipation: adulte: 1 à 2 sachets le matin

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 15,45 €
(avant coloscopie ou lavement baryté)

MOVICOL (Aktuapharma)

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 12,85 €
Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.
(importation parallèle)

MOVICOL (Norgine)

chlorure de potassium 23,3 mg
chlorure de sodium 175,4 mg
hydrogénocarbonate de sodium 89,3 mg
macrogol 3.350 6,563 g
poudre Junior (sach.) 30 12,85 €
chlorure de potassium 25,1 mg
chlorure de sodium 175,4 mg
hydrogénocarbonate de sodium 89,3 mg
macrogol 3.350 6,563 g
poudre Junior Neutral (sach.)
30 R/ 12,85 €
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 12,85 €
Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.

MOVIPREP (Norgine)

- | | | |
|-----|---------------------------------|---------|
| I. | chlorure de potassium 1,02 g | |
| | chlorure de sodium 2,69 g | |
| | macrogol 3.350 100 g | |
| | sulfate de sodium anhydre 7,5 g | |
| II. | acide ascorbique 4,7 g | |
| | ascorbate de sodium 5,9 g | |
| | poudre (sach.) | |
| | 2 x (I + II) | 16,97 € |
| | (avant coloscopie) | |

TRANSIPEG (Bayer)

- | | | |
|--|---|--------|
| | macrogol 3.350 | |
| | poudre (sach.) | |
| | 30 x 2,95 g | 8,30 € |
| | 20 x 5,9 g | 8,45 € |
| | <i>Posol.</i> constipation: 1 à 2 sachets p.j. en 1 prise | |

2.5.3.3. Laxatifs à base de phosphates

Les laxatifs à base de phosphates agissent par leur pouvoir osmotique.

Indications

— Avant une coloscopie ou un lavement baryté.

Contre-indications

— Troubles de la fonction rénale, déshydratation ou troubles électrolytiques.

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.
- Néphropathie aiguë due aux phosphates après administration orale de préparations à base de phosphates, avec parfois une insuffisance rénale chronique irréversible [voir *Folia d'août 2006*].

Précautions particulières

— Lors de l'utilisation avant une coloscopie ou un lavement baryté, les produits doivent être dissous ou pris avec une grande quantité d'eau.

FLEET PHOSPHO SODA (Kela)

- | | | |
|--|---|--------|
| | phosphate disodique 7 H ₂ O 0,9 g | |
| | phosphate monosodique 1 H ₂ O 2,4 g/5 ml | |
| | sol. (oral) 45 ml | 8,08 € |
| | (avant coloscopie ou lavement baryté) | |

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 diphénylméthane.

Indications

— Traitement à court terme, p. ex. comme préparation à un examen 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, et 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.

DARLIN (Nycomed)

- | | | |
|--|---|--------|
| | senosides B | |
| | compr. | |
| | 40 x 13 mg | 6,79 € |
| | <i>Posol.</i> 13 à 26 mg p.j. en 1 prise | |
| | Autre(s) dénomination(s): Fuca, Grains de Vals Senna, Senokot | |

FUCA (Melisana)

- | | | |
|--|---|--------|
| | senosides B | |
| | compr. | |
| | 30 x 10 mg | 3,08 € |
| | <i>Posol.</i> 20 à 30 mg p.j. en 1 prise | |
| | Autre(s) dénomination(s): Darlin, Grains de Vals Senna, Senokot | |

GRAINS DE VALS SENNA (<i>Qualiphar</i>)	MUCINUM (<i>Pharmethic</i>)
sennosides B	bisacodyl
compr.	compr.
20 x 16 mg	30 x 5 mg
3,95 €	3,15 €
Posol. 16 à 32 mg p.j. en 1 prise	
Autre(s) dénomination(s): Darlin, Fuca, Senokot	
PRUNASINE (<i>Nycomed</i>)	NOSIK-LAX (<i>Omega</i>)
séné follicule	bisacodyl
sir.	compr.
200 ml 400 mg/5 ml	45 x 5 mg
7,36 €	3,20 €
Posol. 800 mg p.j. en 1 prise	
SENOKOT (<i>Reckitt Benckiser</i>)	PURGO-PIL (<i>Qualiphar</i>)
sennosides B	bisacodyl
compr.	compr. entér.
40 x 7,5 mg	30 x 10 mg
5,22 €	5,40 €
Posol. 15 à 30 mg p.j.	
Autre(s) dénomination(s): Darlin, Fuca, Grains de Vals Senna	
	Bisoxatine
	Posol. 120 mg le soir
2.5.4.2. Dérivés du diphénylméthane	WYLAXINE (<i>Omega</i>)
Ces produits ne sont pas bien connus.	bisoxatine
	compr. (séc.)
	20 x 120 mg
	3,75 €
Effets indésirables	Picosulfate de sodium
— Effets indésirables des laxatifs de contact (<i>voir 2.5.4.</i>).	Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise
Bisacodyl	DULCOLAX PICOSULPHATE
Posol. - per os: 5 à 10 mg p.j. en 1 prise - voie rectale: 10 mg p.j. en 1 prise	(<i>Boehringer Ingelheim</i>)
BISACODYL EG (<i>Eurogenerics</i>)	picosulfate de sodium
bisacodyl	caps.
compr. entér.	50 x 2,5 mg
40 x 5 mg	8,13 €
3,16 €	
BISACODYL TEVA (<i>Teva</i>)	FRUCTINES (<i>Pharmethic</i>)
bisacodyl	picosulfate de sodium
compr. entér.	compr.
30 x 10 mg	30 x 5 mg
3,84 €	4,07 €
	gttes
	15 ml 7,5 mg/ml
	(1 ml = 15 gttes)
	3,99 €
CARTERS (<i>Therabel</i>)	LAXOBERON (<i>Boehringer Ingelheim</i>)
bisacodyl	picosulfate de sodium
compr. entér.	gttes
40 x 5 mg	15 ml 7,5 mg/ml
3,30 €	(1 ml = 15 gttes)
	4,71 €
DULCOLAX BISACODYL (<i>Boehringer Ingelheim</i>)	PICOLAXINE (<i>Pharmacobel</i>)
bisacodyl	picosulfate de sodium
compr.	compr.
40 x 5 mg	30 x 5 mg
4,07 €	4,07 €
supp.	
10 x 10 mg	4,99 €
HENAFURINE (<i>Delattre-Hemapurine</i>)	PILULES DE VICHY (<i>Omega</i>)
bisacodyl	picosulfate de sodium
compr. entér.	compr.
30 x 8 mg	30 x 7,5 mg
3,30 €	4,34 €

2.5.5. LAXATIFS A USAGE RECTAL**Indications**

- Fécalome.
- Avant un examen endoscopique ou radiographique du côlon.
- Avant un accouchement ou une intervention chirurgicale.
- Constipation chez les patients 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.

COLEXKLYSMA (Tramedico)

phosphate disodique 32 mg	
phosphate monosodique 140 mg/ml	
lav.	
20 x 133 ml	40,73 €

FLEET-ENEMA (Kela)

phosphate disodique 7 H ₂ O 60 mg	
phosphate monosodique 1 H ₂ O 160 mg/ml	
lav. Adulte 133 ml	2,42 €
lav. Enfant 64 ml	2,28 €

GLYCERINE SUPPO'S (Kela)

glycérol	
supp. Adulte	
10 x 2,4 g	2,04 €
100 x 2,4 g	16,04 €
supp. Enfant et Bébé	
10 x 1,3 g	1,89 €

LAVEMENT AU PHOSPHATE (Norgine)

phosphate disodique 12 H ₂ O 80 mg	
phosphate monosodique 2 H ₂ O 182 mg/ml	
lav. 130 ml	2,69 €

LAXAVIT (Kela)

docusate 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	
laurylsulfocétate de sodium 9 mg	
sorbitol 625 mg/ml	
lav.	
4 x 5 ml	4,95 €
12 x 5 ml	12,90 €

NORGALAX (Norgine)

docusate de sodium 12 mg/g	
lav.	
6 x 10 g	6,31 €

2.5.6. ASSOCIATIONS DE LAXATIFS

Ces associations sont difficiles à justifier.

Contre-indications

- La spécialité à base de sorbitol est contre-indiquée en cas d'intolérance au fructose.

AGIOLAX (Madaus)

ispaghul 2,76 g	
sené follicule 345 mg/5 g	
gran. 250 g	9,18 €

PREPACOL (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)	7,66 €
(avant coloscopie ou lavement baryté)	

SOFTENE (Melisana)

bisacodyl 4 mg	
docusate de sodium 100 mg	
compr. 30	3,34 €

SPAGULAX K (Biodiphar)

citrate de potassium 500 mg	
hydrogénocarbonate de potassium 50 mg	
ispaghul mucilage 2,95 g/5 g	
gran. 700 g	11,99 €

SPAGULAX SORBITOL (Biodiphar)

ispaghul mucilage 3 g	
sorbitol 2 g/5 g	
gran. 700 g	11,99 €

TRANSITOL (Therabel)

lactulose 1,75 g	
paraffine 2,15 g	
vaseline 1,07 g/5 ml	
pâte (oral) 150 g	11,50 €

2.6. Antidiarrhéiques

Les antidiarrhéiques ont été regroupés en trois classes:

- les adsorbants et astringents
- les probiotiques
- les freinateurs du transit intestinal.

Positionnement

- Voir *Folia d'août 2005*.
- La diarrhée est très souvent 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. Un traitement anti-infectieux est dès lors rarement nécessaire (voir 2.8. *Antiseptiques intestinaux*). 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'hydrogénocarbonate ou de citrate, qui doit être ajouté à une quantité déterminée d'eau. Les solutions de réhydratation orale sont indiquées dans la diarrhée lorsqu'il existe un risque élevé de déshydratation (nourrissons et jeunes enfants, personnes âgées, personnes atteintes d'une affection chronique comme le diabète) et lorsqu'une déshydratation est déjà présente. En cas de déshydratation modérée existante (perte de 5% du poids en eau), 50 à 75 ml/kg peuvent être administrés par petites quantités régulières sur une période de 4 à 6 heures. Après réhydratation, 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. En cas de déshydratation sévère (perte > 5% du poids en eau) avec choc, ou en cas d'échec de la réhydratation orale, une réhydratation parentérale peut être nécessaire, ce qui est plus souvent le cas chez les nourrissons.
- Les antidiarrhéiques peuvent avoir une place comme traitement symptomatique de la diarrhée chez l'adulte.
- Dans la colite ulcéreuse, les antidiarrhéiques ne doivent être utilisés qu'avec prudence en raison du risque de mégacôlon toxique.

2.6.1. ADSORBANTS ET ASTRINGENTS

Positionnement

- Les principaux adsorbants sont les sels de magnésium, l'hydroxyde d'aluminium, le charbon activé, le kaolin et la pectine. Le trisilicate de magnésium et l'hydroxyde d'aluminium sont décrits en 2.1.2. *Antacides*.
- On utilise le charbon médicinal dans certaines intoxications médicamenteuses (voir «*Intoxications médicamenteuses*» dans l'*Introduction*).
- En dehors des intoxications, il existe peu de données concernant ces produits.
- Les pectines (surtout l'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*)

attapulgite Mormoiron activé
poudre (sach.)
30 x 3 g

⚠ 3,60 €

CHARBON DE BELLOC (*Medgenix*)

charbon activé
caps.
36 x 125 mg

5,80 €

Autre(s) dénomination(s): Norit, Norit Carbo mix

NORIT (Kela)

charbon activé caps.	
30 x 200 mg	5,20 €
compr.	
75 x 250 mg	7,72 €
Autre(s) dénomination(s): Charbon de Belloc, Norit Carbomix	

NORIT CARBOMIX (Kela)

charbon activé gran.	
50 g/61,5 g	11,38 €
gran. (sach.)	
5 x 5 g	8,91 €
Autre(s) dénomination(s): Charbon de Belloc, Norit	

Associations

Ces associations ne se justifient pas.

BAREXAL (Ipsen)

aluminium hydroxyde et magnésium carbonate co-desséchés 125 mg	
smectite dioctatédrigue 3 g	
poudre (sach.) 16	7,88 €
Posol. —	

CARBOBEL SIMPLEX (Medgenix)

charbon activé 300 mg	
magnésium citrate 20 mg	
méthénamine 40 mg	
compr. 30	4,99 €
charbon activé 750 mg	
magnésium citrate 50 mg	
méthénamine 100 mg/5 g	
gran. 70 g	5,80 €
Posol. —	

CARBOLACTANOSE (Melisana)

charbon activé 50 mg	
Streptococcus lactis caps. 30	5,24 €
Posol. —	

TANALONE (Labima)

pectine 100 mg	
tannate d'albumine 300 mg	
compr. 30	3,54 €
Posol. —	

2.6.2. PROBIOTIQUES

Pas mal de probiotiques sont disponibles comme supplément alimentaire, et ne sont pas enregistrés comme médicament.

Positionnement

— L'efficacité de ces préparations dans toutes sortes d'affections intestinales n'est pas établie [voir *Folia de juin 2000*].

— Pour les préparations à base de *Saccharomyces boulardii* (apparenté à *S. cerevisiae*), il existe quelques

preuves quant à leur intérêt dans des infections par *Clostridium difficile* et dans la diarrhée induite par les antibiotiques, mais chez des patients immunodéprimés avec une perfusion veineuse centrale, des cas d'infection systémique à *Saccharomyces boulardii* ont été décrits [voir *Folia de juin 2000* et de novembre 2006].

ENTEROL (Biodiphar)

Saccharomyces boulardii caps.	
10	8,95 €
20	16,50 €
50	35,95 €
poudre (sach.)	
10	8,95 €
20	16,50 €

Posol. 4 caps. ou 4 sach. p.j. en 2 prises

LACTEOL (Menarini)

produits extraits du <i>Lactobacillus acidophilus</i> caps.	
20	7,93 €

2.6.3. FREINATEURS DU TRANSIT INTESTINAL

Le *loperamide*, 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.
- Fièvre et diarrhée sanglante et sanguinolante (dysenterie aiguë).
- Colite aiguë.

Effets indésirables et précautions particulières

- Le loperamide peut être dangereux en cas de diarrhée d'origine bacillaire, surtout chez les jeunes enfants.
- Iléus paralytique [voir *Folia de mai 2005*] et rétention urinaire, surtout chez les enfants avant l'âge de 6 ans.
- Effet dépressif central, surtout chez les jeunes enfants.
- En cas de surdosage, on peut utiliser la naloxone, un antagoniste des opiacés.

Loperamide

Posol.
- adulte: 4 mg, ensuite 2 mg après chaque selle liquide, max. 16 mg p.j.
- enfant de plus de 6 ans: 2 mg, max. 8 mg p.j.

IMODIUM (Aktuapharma)

lopéramide chlorhydrate caps. 18 x 2 mg (importation parallèle)	6,49 €
--	--------

IMODIUM (Janssen-Cilag)

lopéramide chlorhydrate caps. 20 x 2 mg	7,21 €
60 x 2 mg	b! c! 12,76 €
200 x 2 mg	b! c! 23,81 €
compr. Instant (fondant) 20 x 2 mg	8,44 €
60 x 2 mg	b! c! 12,76 €
sol. (oral) 100 ml 1 mg/5 ml	R/ b! c! 3,71 €

IMODIUM PLUS (Janssen-Cilag)

lopéramide chlorhydrate 2 mg siméicone 125 mg compr. à croquer 18	9,80 €
---	--------

LOPERAMIDE EG (Eurogenerics)

lopéramide caps. 20 x 2 mg	5,41 €
60 x 2 mg	b! c! 8,94 €
200 x 2 mg	b! c! 21,84 €

LOPERAMID-RATIOPHARM (Ratiopharm)

lopéramide chlorhydrate compr. 20 x 2 mg	4,71 €
--	--------

LOPERAMIDE TEVA (Teva)

lopéramide chlorhydrate caps. 20 x 2 mg	4,71 €
60 x 2 mg	b! c! 8,94 €

MERCK-LOPERAMIDE (Merck)

lopéramide chlorhydrate caps. 20 x 2 mg	5,11 €
---	--------

2.7. Médicaments des affections inflammatoires de l'intestin

Positionnement

— La sulfasalazine et la mésalazine sont utilisées dans les affections inflammatoires de l'intestin, en plus de corticostéroïdes (entre autres par voie rectale, voir 7.1.) et d'immunosuppresseurs tels l'azathioprine (voir 9.2.2.1.) et le méthotrexate (voir 10.2.1.) [voir *Folia d'août 2002*].

— L'infliximab et l'adalimumab sont des inhibiteurs du TNF utilisés dans les formes actives sévères de maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse ne répondant pas aux corticostéroïdes et à d'autres immunosuppresseurs, et en cas de fistules dues à la maladie de Crohn (infliximab). Ces médicaments sont repris avec les antirhumatismaux (voir 5.3.1.3.).

2.7.1. SULFASALAZINE

La *sulfasalazine* est un composé azoïque de l'acide aminosalicyle (mésalazine) et de la sulfapyridine. La mésalazine, responsable de l'effet sur la paroi intestinale, est libérée dans l'intestin à partir de la sulfasalazine sous l'influence de la flore intestinale.

SALAZOPYRINE (Pfizer)

sulfasalazine compr. (séc.)	R/ b ○	14,49 €
100 x 500 mg		
compr. E.C. entér.	R/ b ○	17,09 €
100 x 500 mg		
300 x 500 mg	R/ b ○	38,78 €

Posol.

phase aiguë: 2 à 4 g p.j. en plusieurs prises
dose d'entretien: 2 à 3 g p.j. en plusieurs prises

Indications

- Colite ulcéreuse (induction de rémission et prévention des récives).
- Maladie de Crohn (induction de rémission ou traitement de fistules).
- Arthrite rhumatoïde et spondylarthrite ankylosante.

Effets indésirables

- Eruptions cutanées, parfois 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, surtout lors de traitements prolongés.

2.7.2. MESALAZINE

La *mésalazine* (acide aminosalicyle), le métabolite actif de la sulfasalazine, est responsable de l'effet sur la paroi intestinale.

Indications

- Colite ulcéreuse (induction de rémission et prévention des récives).
- Maladie de Crohn (induction de rémission).

Effets indésirables

- Le risque d'effets indésirables est moindre qu'avec la sulfasalazine.
- Rarement, néphrite interstitielle chronique irréversible.

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 x p.j.

CLIVERSAL (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	75,50 €
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	90,35 €
mousse (rectal) Foam		
14 doses 1 g/dose	R/ b	40,15 €

COLITOFALK (Codali)

mésalazine		
compr. 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	68,68 €
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	83,31 €

MESALAZINE TEVA (Teva)

mésalazine		
compr. entér.		
300 x 500 mg	R/ b	66,00 €

PENTASA (Ferring)

mésalazine		
compr. (lib. prolongée, séc.)		
90 x 500 mg	R/ b	44,20 €
300 x 500 mg	R/ b	125,04 €
gran. (sach., lib. prolongée)		
50 x 1 g	R/ b	58,60 €
150 x 1 g	R/ b	135,06 €
lav.		
7 x 1 g/100 ml	R/ b	36,41 €
supp.		
14 x 1 g	R/ b	32,80 €

2.8. Antiseptiques intestinaux

Positionnement

— La gastro-entérite est le plus 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 éventuellement à un traitement symptomatique, peuvent être prises. Un vaccin contre le rotavirus est maintenant disponible (voir 9.1.1.1.9. et *Folia de juillet 2006*).

— 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 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 un antibactérien, tels 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 [voir *Folia de mai 2001, d'août 2005 et de mai 2007*].

— Pour le traitement de la diarrhée aiguë due à des parasites, le plus souvent des amibes ou 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 en 8. *Infections*.

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 lorsque les dérivés de l'imidazole sont contre-indiqués.
- Traitement de l'amibiase.

GABBRORAL (Pfizer)

paromomycine
compr.

16 x 250 mg

R/ b o 9,04 €

2.9. Médicaments contre les hémorroïdes

Positionnement

— 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.

— Une série de préparations à usage local est reprise 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 préparations locales ont 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 à usage systémique sont utilisés dans les hémorroïdes et sont repris en 1.8. *Substances veinotropes et capillarotropes*. Il existe peu ou pas de preuves de leur efficacité dans cette indication.

Préparations sans corticostéroïdes

ANUSOL (Pfizer CH)
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 5,99 €
oléate de sodium 200 mg
polidocanol 20 mg
supp. 15 9,00 €

RECTOVASOL (Qualiphar)
amylocaine 3 mg
baume du Pérou 9,3 mg
bismuth oxyiodogallate 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 5,60 €

Préparations avec corticostéroïdes

HEMOSEDAN (Nycomed) Ⓞ
lidocaïne chlorhydrate 50 mg
prednisolone 1,5 mg/g
crème 30 g 7,40 €

PROCTO SYNALAR (Astellas) Ⓞ
bismuth sous-gallate 50 mg
fluocinolone acétonide 0,1 mg
lidocaïne chlorhydrate 20 mg
menthol 2,5 mg/g
pommade 30 g 6,75 €

SCHERIPROCT (Bayer) Ⓞ
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 8,06 €
lidocaïne chlorhydrate 50 mg
triamcinolone acétonide 0,5 mg
supp. 10 R/ 6,28 €

ULTRAPROCT (Bayer) Ⓞ
cinchocaïne chlorhydrate 5 mg
fluocortolone caproate 0,945 mg
fluocortolone pivalate 0,918 mg/g
pommade 30 g R/ 6,40 €

Addenda: Nitroglycérine

Positionnement

— La nitroglycérine sous forme de pommade à usage rectal est utilisée pour soulager les douleurs associées aux fissures anales chroniques.

Effets indésirables

- Céphalées.
- Hypotension.

RECTOGESIC (LCA)
nitroglycérine
pommade
30 g 4 mg/g R/ 56,69 €

3. Système uro-génital

- 3.1. Médicaments utilisés dans les problèmes vésicaux
- 3.2. Médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate
- 3.3. Médicaments utilisés dans l'impuissance
- 3.4. Divers

Les médicaments utilisés dans les infections uro-génitales sont repris dans le chapitre 8.1. *Antibactériens*; ceux utilisés dans les affections néoplasiques 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. Des médicaments sont parfois utilisés dans l'énurésie nocturne et dans la nycturie (surtout la desmopressine, voir 7.5.5.1. et *Folia de mai 2005, janvier 2006 et juillet 2007*).

3.1. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LES PROBLÈMES VÉSICAUX

Positionnement

- La place exacte de ces médicaments dans les problèmes vésicaux et de sphincters n'est pas établie [voir *Folia de mars 2002 et d'avril 2008*].
- En cas de vessie hypoactive, on utilise le béthanéchol ainsi que les α -bloquants, mais pour ces derniers, cette indication ne figure pas dans la notice.
- Dans certaines formes d'hyperactivité vésicale et d'incontinence, des données indiquent une amélioration symptomatique avec les anticholinergiques et la duloxétine, mais leur efficacité et leur innocuité à long terme ne sont pas claires.
- Des mesures non médicamenteuses (rétention hydrique, entraînement vésical et exercices musculaires au niveau du plancher pelvien) améliorent aussi les symptômes d'incontinence. Il existe peu d'études rigoureuses qui comparent une prise en charge médicamenteuse à une prise en charge non médicamenteuse, ou à une association des deux.

Indications

- *Béthanéchol*: atonie vésicale.
- *Duloxétine*: incontinence urinaire d'effort chez la femme (est aussi utilisé comme antidépresseur, voir 6.3.1.).
- *Flavoxate* et les anticholinergiques *darifénacine, toltérodine, oxybutynine,*

solifénacine: incontinence d'urgence due à une hyperactivité vésicale.

Contre-indications

- Darifénacine, toltérodine, oxybutynine, solifénacine: celles des anticholinergiques.
- Béthanéchol: obstruction uro-génitale ou gastro-intestinale.

Effets indésirables

- Béthanéchol: signes de stimulation cholinergique: nausées, vomissements, sudation, salivation, miction ou défécation involontaire, bronchospasme, bradycardie, hypotension.
- Duloxétine: étant donné que la duloxétine inhibe la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine, des effets indésirables comparables à ceux observés p.ex. avec les ISRS ne peuvent être exclus (voir 6.3.1. et *Folia de juillet 2006*).
- Flavoxate: douleurs abdominales, vertiges.
- Toltérodine, oxybutynine, solifénacine: entre autres des effets anticholinergiques (voir 2.2.1.).
- Oxybutynine: réactions cutanées avec les emplâtres.

Interactions

- Duloxétine:
 - Augmentation possible des concentrations plasmatiques en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP1A2 ou du CYP2D6 (voir tableau dans l'*Introduction*).
 - La duloxétine est un inhibiteur modéré du CYP2D6, avec interaction possible avec des substrats du

CYP2D6 (voir tableau dans l'Introduction).

• En association à d'autres substances à action sérotoninergique (p. ex. IMAO, ISRS), risque de syndrome sérotoninergique (voir 6.3.1.).

— Solifénacine: augmentation possible des concentrations plasmatiques en cas d'utilisation concomitante d'un inhibiteur du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

— Darifénacine: augmentation possible des concentrations plasmatiques en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4 ou du CYP2D6 (voir tableau dans l'Introduction).

Oxybutinine

Posol.
per os: 10 à 15 mg p.j. en 2 à 3 prises
voie transdermale: 1 emplâtre deux fois par semaine

DITROPAN (Sanofi-Aventis)

oxybutinine chlorhydrate compr. (séc.)	
30 x 5 mg	R/ b! cx 5,17 €
100 x 5 mg	R/ b! cx 13,78 €
Sir.	
473 ml 5 mg/5 ml	R/ b! cx 13,89 €

KENTERA (UCB)

oxybutinine système transdermique 8 x 36 mg/39 cm ² (libérant 3,9 mg/24 h)	R/	45,81 €
--	----	---------

MERCK-OXYBUTYNINE HCL (Merck)

oxybutinine chlorhydrate compr.	
30 x 5 mg	R/ b! cx 3,62 €
100 x 5 mg	R/ b! cx 9,64 €

OXYBUTYNINE EG (Eurogenerics)

oxybutinine chlorhydrate compr. (séc.)	
30 x 5 mg	R/ b! cx 3,62 €
100 x 5 mg	R/ b! cx 9,64 €

OXYBUTYNINE SANDOZ (Sandoz)

oxybutinine chlorhydrate compr. (séc.)	
30 x 5 mg	R/ b! cx 3,62 €
120 x 5 mg	R/ b! cx 11,57 €

Autres médicaments dans les problèmes vésicaux

DETRUSITOL (Pfizer)

toltérodine-L-tartrate compr.	
56 x 2 mg	R/ 47,45 €
caps. Retard (lib. prolongée)	
28 x 4 mg	R/ b! 52,53 €
<i>Posol.</i> 4 mg p.j. en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)	

EMSELEX (Novartis Pharma) ▼

darifénacine compr. (lib. prolongée)	
28 x 7,5 mg	R/ b! 52,53 €
98 x 7,5 mg	R/ b! 129,94 €
28 x 15 mg	R/ b! 61,52 €
98 x 15 mg	R/ b! 155,19 €
<i>Posol.</i> 7,5 à 15 mg p.j. en 1 prise	

MYOCHOLINE-GLENWOOD (Infarmed) ▼

béthanéchol chlorure compr. (séc.)	
50 x 10 mg	15,90 €
<i>Posol.</i> jusqu'à 50 mg p.j. en 3 à 4 prises	

URISPAS (Altana)

flavoxate chlorhydrate compr.	
40 x 200 mg	R/ cx 7,40 €
100 x 200 mg	R/ cx 14,76 €
<i>Posol.</i> 600 à 800 mg p.j. en 2 à 3 prises	

VESICARE (Astellas)

solifénacine succinate compr.	
30 x 5 mg	R/ 54,72 €
90 x 5 mg	R/ b! 118,17 €
30 x 10 mg	R/ 80,00 €
90 x 10 mg	R/ b! 157,00 €
<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.j. en 1 prise	

YENTREVE (Eli Lilly) ▼

duloxétine caps. entér.	
56 x 20 mg	R/ 57,69 €
56 x 40 mg	R/ 57,69 €
<i>Posol.</i> 40 à 80 mg p.j. en 2 prises	

3.2. MÉDICAMENTS DE L'HYPERTROPHIE BÉNIGNE DE LA PROSTATE

Positionnement

— Voir *Folia de décembre 2003 et la Fiche de transparence «Prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate»*, avec mises à jour.

— Dans l'hypertrophie bénigne de la prostate, une attitude expectative peut être recommandée en cas de symptômes mineurs.

— En présence de symptômes modérément sévères, un α_1 -bloquant est souvent le premier choix.

— Les α_1 -bloquants entraînent un bénéfice limité sur les listes de scores et les paramètres urodynamiques; le bénéfice apparaît au cours du premier mois. L'hypotension orthostatique est un effet indésirable important, certainement chez les personnes âgées. Tous les α_1 -bloquants semblent aussi efficaces d'un point de vue symptomatique.

— Les inhibiteurs de la 5 α -réductase ont un effet très limité sur les symptômes. Ils peuvent, chez des patients avec un volume prostatique fortement augmenté, limiter le risque de rétention urinaire qui survient rarement comme complication. Il faut attendre 6 mois avant de pouvoir évaluer leur effet. A l'arrêt du traitement, le volume de la prostate augmente à nouveau. Il faut tenir compte de la possibilité d'effets indésirables anti-androgéniques.

— L'effet symptomatique de l'extrait de *Serenoa repens* n'est pas clair.

— En cas de symptômes sévères ou de complications, la chirurgie est la meilleure approche.

3.2.1. Alpha₁-bloquants

Les α_1 -bloquants ont un effet relaxant sur les cellules musculaires lisses, entre autres au niveau du col vésical, mais aussi au niveau des vaisseaux.

Positionnement

— Voir 3.2.

— Les différents α_1 -bloquants ont probablement une efficacité similaire dans l'hypertrophie bénigne de la prostate. Ils n'influencent pas le volume prostatique.

Indications

— La *prazosine* est utilisée exclusivement dans l'hypertension, et figure en 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.

Contre-indications

— Antécédents d'hypotension orthostatique ou de syncope.
— Insuffisance cardiaque.

Effets indésirables

— Hypotension orthostatique et vertiges, surtout chez les personnes âgées et en association à d'autres antihypertenseurs.

— Fatigue et sédation.

— Tamsulosine: «Floppy Iris Syndrome» lors d'une opération de la cataracte [voir *Folia de janvier 2007*].

Interactions

— Hypotension orthostatique en cas d'association à d'autres antihypertenseurs.

Précautions particulières

— Prévenir les patients du risque d'hypotension orthostatique lors de l'instauration du traitement, et nécessité d'une augmentation progressive de la dose.

Alfuzosine

Posol. hypertrophie bénigne de la prostate: 10 mg p.j. en 1 à 2 prises

ALFUZOSINE SANDOZ (*Sandoz*)

alfuzosine chlorhydrate compr. (lib. prolongée)		
60 x 5 mg	R/	27,18 €
30 x 10 mg	R/	18,50 €
60 x 10 mg	R/	37,38 €

MERCK-ALFUZOSINE (*Merck*)

alfuzosine chlorhydrate compr. (lib. prolongée)		
30 x 10 mg	R/	18,86 €

XATRAL (*Sanofi-Aventis*)

alfuzosine chlorhydrate compr. Retard (lib. prolongée)		
56 x 5 mg	R/	35,89 €
compr. Uno (lib. prolongée)		
30 x 10 mg	R/	37,73 €

Tamsulosine

Posol. hypertrophie bénigne de la prostate: 0,4 mg p.j. en 1 prise

DOC TAMSULOSINE (*Docpharma*)

tamsulosine chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg	R/	19,45 €
90 x 0,4 mg	R/	37,88 €

MERCK-TAMSULOSINE (*Merck*)

tamsulosine chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg	R/	20,20 €
90 x 0,4 mg	R/	40,40 €

OMIC (*Astellas*)

tamsulosine chlorhydrate compr. Ocas (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg	R/	40,45 €
90 x 0,4 mg	R/	90,88 €

OMIC (*Impexco*)

tamsulosine chlorhydrate compr. Ocas (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg (importation parallèle)	R/	40,45 €

TAMSULOSINE EG (Eurogenerics)

tamsulosine chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg	R/	19,50 €
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €

TAMSULOSINE HCL YAMANOUCHI (Astellas)

tamsulosine chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg	R/	23,00 €
90 x 0,4 mg	R/	49,50 €

TAMSULOSINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

tamsulosine chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg	R/	20,20 €
90 x 0,4 mg	R/	37,50 €

TAMSULOSINE SANDOZ (Sandoz)

tamsulosine chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg	R/	20,10 €
90 x 0,4 mg	R/	30,00 €

TAMSULOSINE TEVA (Teva)

tamsulosine chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg	R/	19,27 €
90 x 0,4 mg	R/	31,98 €

Térazosine**Posol.**

hypertrophie bénigne de la prostate
1 mg p.j., augmenter progressive-
ment jusqu'à 5 mg p.j. en 1 prise
hypertension
1 à 2 mg p.j. en 1 prise

HYTRIN (Abbott)

térazosine compr.		
10 x 1 mg	R/ b! Ⓞ	2,75 €
28 x 2 mg	R/ b! Ⓞ	13,30 €
28 x 5 mg	R/ b! Ⓞ	26,94 €
28 x 10 mg	R/ b! Ⓞ	35,23 €

HYTRIN (Aktuapharma)

térazosine compr.		
28 x 5 mg	R/ b! Ⓞ	26,60 €
28 x 10 mg	R/ b! Ⓞ	34,73 €

(importation parallèle)

MERCK-TERAZOSINE (Merck)

térazosine compr.		
28 x 2 mg	R/ b! Ⓞ	9,31 €
50 x 2 mg	R/ b! Ⓞ	16,63 €
28 x 5 mg	R/ b! Ⓞ	19,54 €
50 x 5 mg	R/ b! Ⓞ	31,12 €
28 x 10 mg	R/ b! Ⓞ	27,72 €
50 x 10 mg	R/ b! Ⓞ	41,96 €

TERAZOSABB (Abbott)

térazosine compr.		
10 x 1 mg	R/ b! Ⓞ	1,92 €
28 x 2 mg	R/ b! Ⓞ	9,31 €
84 x 2 mg	R/ b! Ⓞ	22,35 €
28 x 5 mg	R/ b! Ⓞ	19,54 €
84 x 5 mg	R/ b! Ⓞ	38,32 €
28 x 10 mg	R/ b! Ⓞ	27,72 €
84 x 10 mg	R/ b! Ⓞ	53,05 €

TERAZOSINE EG (Eurogenerics)

térazosine compr. (séc.)		
28 x 2 mg	R/ b! Ⓞ	9,31 €
56 x 2 mg	R/ b! Ⓞ	14,90 €
compr.		
28 x 5 mg	R/ b! Ⓞ	19,54 €
56 x 5 mg	R/ b! Ⓞ	28,76 €
28 x 10 mg	R/ b! Ⓞ	27,72 €
56 x 10 mg	R/ b! Ⓞ	38,17 €

TERAZOSINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

térazosine compr.		
28 x 2 mg	R/ b! Ⓞ	8,58 €
56 x 2 mg	R/ b! Ⓞ	13,72 €
28 x 5 mg	R/ b! Ⓞ	18,00 €
56 x 5 mg	R/ b! Ⓞ	23,38 €
28 x 10 mg	R/ b! Ⓞ	25,32 €
56 x 10 mg	R/ b! Ⓞ	32,45 €

URO-HYTRIN (Abbott)

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

(seulement dans l'hypertrophie bénigne de la prostate; après un conditionnement, poursuivre avec un conditionnement normal de térazosine)

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

— Voir 3.2. (Rubrique «Positionnement»)

— 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.

— Eruptions cutanées.

— 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 lors de rapports sexuels avec une femme enceinte ou pouvant le devenir. 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.

Dutastéride

Posol. 0,5 mg p.j. en 1 prise

AVODART (GSK) ©

dutastéride caps. 30 x 0,5 mg	R/	44,83 €
-------------------------------------	----	---------

Finastéride

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

FINASTERIDE EG (Eurogenerics) ©

finastéride compr. 30 x 5 mg	R/	28,54 €
60 x 5 mg	R/	39,60 €
100 x 5 mg	R/	59,30 €

FINASTERIDE SANDOZ (Sandoz) ©

finastéride compr. 30 x 5 mg	R/	28,63 €
60 x 5 mg	R/	39,69 €
100 x 5 mg	R/	59,36 €

PROSCAR (MSD) ©

finastéride compr. 28 x 5 mg	R/	38,08 €
------------------------------------	----	---------

3.2.3. Médicaments à base de plantes

Ces médicaments contiennent entre autres des extraits de fruits de *Serenoa repens* (*Serenoa serrulata* ou *Sabal serrulata*). Des doutes persistent quant à leur efficacité sur les symptômes ou sur les paramètres urodynamiques. Des troubles gastro-intestinaux peuvent survenir.

PROSTASERENE (Therabel)

Serenoa repens extrait caps. 30 x 320 mg		16,06 €
--	--	---------

Posol. 320 mg p.j. en 1 prise
Autre(s) dénomination(s): Prosta Urogenin

PROSTA URGENIN (Madaus)

Serenoa repens extrait caps. 30 x 320 mg		16,06 €
--	--	---------

Posol. 320 mg p.j. en 1 prise
Autre(s) dénomination(s): Prostaserene

URGENIN (Madaus)

Echinacea purpurea suc 0,28 g Serenoa repens teinture 0,65 g/g gttes 50 ml		8,08 €
--	--	--------

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 14.13.).

Effets indésirables

— Douleur locale et priapisme en cas d'utilisation intracaverneuse.

CAVERJECT (Pfizer)

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.

Effets indésirables

— élévation de la tension artérielle.

— A doses élevées, effets indésirables neurologiques et cardio-vasculaires (tachycardie).

YOCORAL (Infarmed) ©

yohimbine chlorhydrate compr.	
50 x 5 mg	20,80 €
100 x 5 mg	30,16 €
Posol. —	

3.3.3. Inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5

Il s'agit du *sildénafil*, *tadalafil* et *vardénafil*. Ils entraînent une érection en cas de stimulation sexuelle.

Indications

— Troubles de l'érection d'origines diverses.

— Pour le sildénafil: aussi l'hypertension artérielle pulmonaire (voir 14.14).

Contre-indications

— Patients sous dérivés nitrés ou molsidomine (risque d'hypotension grave).

— Angor instable ou insuffisance cardiaque grave.

— Neuropathie optique ischémique.

Effets indésirables

— Céphalées.

— Dyspepsie, nausées.

— Vertiges.

— Bouffées de chaleur.

— Troubles visuels transitoires; une neuropathie optique ischémique avec risque de cécité a été rapportée [voir *Folia de novembre 2006*].

— Hypotension.

— Priapisme.

— Aggravation possible des apnées du sommeil.

Interactions

— Inhibition du métabolisme de ces médicaments par des inhibiteurs du CYP3A4 (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'accident 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, et l'effet persiste pendant plusieurs heures; le tadalafil agit plus longtemps en raison de sa plus longue durée de demi-vie (plus d'un jour).

CIALIS (Eli Lilly)

tadalafil compr.		
4 x 10 mg	R/	49,87 €
4 x 20 mg	R/	49,87 €
8 x 20 mg	R/	85,60 €
12 x 20 mg	R/	123,30 €

Posol. 10 à 20 mg (max. 1 x p.j.)

LEVITRA (Bayer)

vardénafil compr.		
4 x 5 mg	R/	34,93 €
4 x 10 mg	R/	38,99 €
8 x 10 mg	R/	67,74 €
12 x 10 mg	R/	96,53 €
4 x 20 mg	R/	44,67 €
8 x 20 mg	R/	76,46 €
12 x 20 mg	R/	113,61 €

Posol. 5 à 20 mg (max. 1 x p.j.)

VIAGRA (Pfizer)

sildénafil compr.		
4 x 25 mg	R/	35,73 €
4 x 50 mg	R/	40,78 €
12 x 50 mg	R/	109,12 €
4 x 100 mg	R/	47,04 €
12 x 100 mg	R/	120,71 €

Posol. 25 à 100 mg (max. 1 x p.j.)

3.4. DIVERS**Positionnement**

— La *mercaptamine* (cystéamine) est utilisée pour le traitement de la cystinose néphropathique, une maladie de surcharge rare.

— Les *sels de citrate* peuvent, par alcalinisation de l'urine, dissoudre ou empêcher la formation de 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 argument pour divers symptômes du tractus urinaire.

— La préparation à base de *méthénamine* est proposée sans argument comme décongestionnant et antiseptique de la sphère uro-génitale.

Effets indésirables

— Phénazopyridine: risque de troubles hépatiques, anémie hémolytique, méthémoglobinémie, lithiase rénale et cristallurie.

Précautions particulières

— Sels de citrate: attention en cas d'hypertension, d'insuffisance cardiaque ou rénale, étant donné la teneur élevée en sodium et en potassium.

CYSTAGON (Orphan)

mercaptopamine
caps.
100 x 50 mg

R/ a ○ 70,91 €

MICTASOL (Medgenix)

camphre monobromé 20 mg
méthénamine 50 mg
noix de malva poudre 250 mg
compr. 50

4,90 €

Posol. —

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 €

Posol. 10 g p.j. en 3 prises

UROPYRINE (Sterop)

phénazopyridine chlorhydrate
compr.
30 x 100 mg

R/

8,96 €

Posol. —



4. Système respiratoire

- 4.1. Médicaments de l'asthme et la BPCO
- 4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants
- 4.3. Analeptiques respiratoires
- 4.4. Médicaments des rhinites et sinusites

4.1. Médicaments de l'asthme et la BPCO

Dans ces affections, on utilise:

- des sympathicomimétiques
- des anticholinergiques
- des corticostéroïdes
- la théophylline et ses dérivés
- des antagonistes des récepteurs des leucotriènes
- des inhibiteurs de la libération de médiateurs
- l'omalizumab.

Positionnement

- 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.
- Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes exercent à la fois une action anti-inflammatoire et bronchodilatatrice.
- Le cromoglicatate sodique inhibe surtout la libération de médiateurs.

Asthme

- Voir *Folia* de novembre 2005, de janvier 2007 et de mars 2008.
- Des informations détaillées sur la prise en charge de l'asthme peuvent être obtenues dans les recommandations de «GINA» (*Global Initiative for Asthma*, www.ginasthma.com) et les recommandations de la *British Thoracic Society* (via www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/63/index.html). Les recommandations de Domus Medica peuvent être consultées via www.domusmedica.be (cliquer sur «Publicaties»).
- Les β_2 -mimétiques à courte durée d'action à inhaler sont administrés en cas de symptômes, et à titre préventif et thérapeutique dans l'asthme d'effort; leur usage selon un schéma fixe n'est plus conseillé.
- Les anticholinergiques à courte durée d'action à inhaler peuvent, dans l'asthme, exercer un effet bronchodilatateur additif et constituer une alternative en cas de contre-indication aux β_2 -mimétiques.
- En fonction du niveau de contrôle de l'asthme, un stade de traitement est déterminé pour chaque patient. En cas de modification du niveau de contrôle, le traitement est majoré ou diminué.
- Les corticostéroïdes à inhaler sont le premier choix lorsqu'un traitement d'entretien est nécessaire. En cas de contrôle insuffisant de l'asthme, il peut être nécessaire d'associer au corticostéroïde à inhaler un β_2 -mimétique à longue durée d'action à inhaler. Il existe des doutes quant à l'innocuité à long terme des β_2 -mimétiques à longue durée d'action; ils doivent, dans l'asthme, toujours être associés à des corticostéroïdes à inhaler.
- Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes peuvent être une alternative aux corticostéroïdes à inhaler dans les cas légers, en cas d'intolérance ou de contre-indication. Dans l'asthme plus grave et en cas de

réponse insuffisante aux corticostéroïdes à inhaler, ils peuvent être ajoutés aux corticostéroïdes à inhaler.

- La théophylline n'a plus qu'une place limitée dans le traitement d'entretien de l'asthme grave.
- Dans des cas graves, il peut être nécessaire de recourir à des corticostéroïdes par voie orale, ou en cas d'hypersensibilité médiée par des IgE avérée, à l'omalizumab; l'administration parentérale de corticostéroïdes peut parfois s'avérer nécessaire.
- Le cromogliclate sodique peut être utilisé en prévention de l'asthme d'effort.

BPCO

- Voir *Folia d'avril 2005, d'août 2005, de janvier 2007 et d'avril 2007*.
- Des informations détaillées sur la prise en charge de la BPCO (bronchopneumopathie chronique obstructive) peuvent être obtenues via le site Web de «GOLD» (*Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, www.goldcopd.com).
- Pour aucun médicament, il n'est clairement prouvé qu'il empêche 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 améliore la fonction pulmonaire et la qualité de vie, et réduit le risque d'exacerbations.
- Dans les formes légères de BPCO, le traitement fait appel aux β_2 -mimétiques et/ou aux anticholinergiques à courte durée d'action, lorsque les symptômes l'exigent.
- Dans les formes plus sévères de BPCO, lorsque les symptômes ne sont pas suffisamment contrôlés par 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; contrairement à ce qui est établi dans l'asthme, ces médicaments ne doivent pas ici systématiquement être associés à un corticostéroïde à inhaler. On ne dispose pas de beaucoup de données en ce qui concerne l'innocuité à long terme des bronchodilatateurs à longue durée d'action dans la BPCO.
- Les effets des corticostéroïdes à inhaler sur la fonction pulmonaire sont plus faibles dans la BPCO que dans l'asthme. Ils diminuent toutefois le risque d'exacerbations chez les patients atteints de BPCO grave à très grave (VEMS < 50%) qui présentent des exacerbations fréquentes. Si aucune amélioration (objective ou subjective) n'est constatée après plusieurs mois de traitement, il est inutile de poursuivre le traitement par le corticostéroïde à inhaler.
- 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 l'affection chronique et des caractéristiques du patient, telle la présence de broncheectasies [*voir Folia d'octobre 2004*].

Médicaments à inhaler

En ce qui concerne les médicaments à inhaler, différentes formes pharmaceutiques sont disponibles. Il convient d'être particulièrement attentif à la qualité des dispositifs d'administration, à la compatibilité du dispositif et du médicament, à la technique d'inhalation par le patient et au nettoyage du matériel réutilisable.

- *Les aérosols doseurs, avec ou sans chambre d'expansion (chez les enfants < 4 ans avec un masque)*
 - 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 nourrissons, les jeunes enfants et chez les personnes âgées, l'usage d'un aérosol avec une chambre d'expansion est préférable pour tout médicament.
 - Pour l'administration de corticostéroïdes à inhaler en aérosol doseur, l'usage d'une chambre d'expansion est indiqué chez tous les patients (sauf pour le système Autohaler).
- *La poudre à inhaler*
- Cette forme permet aussi de séparer le moment du dosage de celui de l'inhalation.
 - Chez les enfants de moins de 5 ans et chez les patients avec une capacité à inhaler fortement diminuée, la poudre à inhaler n'est pas conseillée.
 - Pour l'administration des corticostéroïdes à inhaler, la poudre à inhaler peut être une alternative aux aérosols doseurs avec chambre d'expansion.
- *Le nébuliseur*
- Le nébuliseur n'a une place que lorsque l'usage correct d'un aérosol doseur avec chambre d'expansion n'est pas possible. La répartition au niveau pulmonaire est moins bonne avec le nébuliseur qu'avec l'aérosol doseur et une chambre d'expansion.
 - La nébulisation a aussi une place dans la laryngite sous-glottique aiguë.
 - Il est important que les bronchodilatateurs entrent le moins possible en contact avec les yeux, étant donné que cela peut provoquer un glaucome à angle fermé.
 - Il est important de nettoyer le nébuliseur, vu le risque de contamination par des bactéries Gram négatives, tel *Pseudomonas*.
- *Les associations fixes*
- Les associations fixes ne sont recommandées que lorsque l'effet d'une monothérapie est insuffisant et que l'efficacité des deux composants utilisés séparément a été démontrée.

4.1.1. SYMPATHICOMIMÉTIQUES

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.

Positionnement

- Voir aussi 4.1.
- Les β_2 -mimétiques sont le plus souvent utilisés en inhalation.
- La nécessité d'une utilisation croissante ou régulière (p. ex. journalière) de β_2 -mimétiques à courte durée d'action dans l'asthme signifie que l'affection n'est pas contrôlée, et que l'utilisation de corticostéroïdes à inhaler doit être envisagée, ou que le traitement d'entretien doit être revu.
- Les β_2 -mimétiques à action prolongée sont destinés au traitement d'entretien; le formotérol peut toute-

fois éventuellement être utilisé comme traitement d'appoint lorsque les symptômes l'exigent, sans preuve d'un meilleur résultat par rapport aux β_2 -mimétiques à courte durée d'action. Les β_2 -mimétiques à action prolongée doivent, dans l'asthme, toujours être utilisés en association à des corticostéroïdes à inhaler.

— Aucune étude n'a évalué l'efficacité de l'association de corticostéroïdes à inhaler et de β_2 -mimétiques à longue durée d'action chez les jeunes enfants.

— L'efficacité des différents β_2 -mimétiques est comparable.

— Les associations fixes de sympathicomimétiques à des mucolytiques ou des antitussifs, qui sont décrites aux paragraphes correspondants, sont à déconseiller.

— L'administration orale de β_2 -mimétiques n'est pas un premier choix.

— En ce qui concerne l'usage des β_2 -mimétiques dans le cadre de la tocolyse, voir 14.6.2.

Effets indésirables

- Nervosité.
- Insomnie.
- Céphalées.
- Tremblements.
- Stimulation cardiaque et hypokaliémie à fortes doses.
- Les effets indésirables des différents β_2 -mimétiques sont comparables.
- Récemment, plusieurs avertissements ont été publiés concernant la possibilité d'effets indésirables graves avec les β_2 -mimétiques à longue durée d'action [voir *Folia de juin 2006 et de janvier 2007*].

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 forme de collyre.

Posologie

- Les posologies mentionnées sont destinées aux adultes, et sont celles qui figurent dans les notices; elles ne sont données qu'à titre indicatif. La dose doit en effet 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.

4.1.1.1. Bêta₂-mimétiques à courte durée d'action**Fénotérol**

BEROTEC (Boehringer Ingelheim) Ⓢ

fénotérol bromhydrate
amp. perf.
25 x 0,5 mg/10 ml

U.H.

SalbutamolPosol. aérosol et poudre à inhaler:
jusqu'à 3 à 4 x p.j. 100 à 200 μ g

AIROMIR (UCB) Ⓢ

salbutamol
aérosol doseur
200 doses 100 μ g/dose R/ b Ⓢ 4,99 €
Autohaler (aérosol)
200 doses 100 μ g/dose R/ 15,11 €

DOCSALBUTA (Docpharma) Ⓢ

salbutamol
aérosol doseur
200 doses 100 μ g/dose R/ b Ⓢ 4,23 €

NOVOLIZER SALBUTAMOL (Meda Pharma) Ⓢ

salbutamol
cartouche (poudre à inhaler)
200 doses 100 μ g/dose R/ 11,90 €
(+ Novolizer)
200 doses 100 μ g/dose R/ 5,34 €
(sans Novolizer)

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 μ g/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 €
amp. i.m. - s.c.
3 x 500 μ g/1 ml R/ b Ⓢ 3,38 €
amp. perf.
5 ml 1 mg/ml U.H.**Terbutaline**Posol. jusqu'à 3 à 4 x p.j. 500 μ g

BRICANYL (AstraZeneca) Ⓢ

terbutaline sulfate
Turbohaler (poudre à inhaler)
200 doses 500 μ g/dose R/ 15,12 €**4.1.1.2. Bêta₂-mimétiques à longue durée d'action****Formotérol**Posol. 2 x p.j. 12 μ g

FORADIL (Novartis Pharma) Ⓢ

formotérol fumarate 2 H₂O
caps. pour inhaler
60 x 12 μ g R/ b! Ⓢ 34,66 €
(+ inhalateur)

NOVOLIZER FORMOTEROL (Meda Pharma) Ⓢ

formotérol fumarate 2 H₂O
cartouche (poudre à inhaler)
60 x 12 μ g R/ b! Ⓢ 34,66 €
(= 10,2 μ g libéré)
(+ Novolizer)

OXIS (AstraZeneca) Ⓢ

formotérol fumarate 2 H₂O
Turbohaler (poudre à inhaler)
60 doses 6 μ g/dose R/ 25,48 €
(= 4,5 μ g libéré)
60 doses 12 μ g/dose R/ b! Ⓢ 32,46 €
(= 9 μ g libéré)

Salmétérol

<i>Posol.</i> 2 x p.j. 50 µg

SEREVENT (GSK) ©

salmétérol aérosol doseur Evohaler 120 doses 25 µg/dose	R/ b! ○	31,24 €
Diskus (poudre à inhaler) 60 doses 50 µg/dose	R/ b! ○	31,24 €
Rotadisk (poudre à inhaler) 60 doses 50 µg/dose	R/ b! ○	31,24 €
Diskhaler		4,54 €

4.1.2. ANTICHOLINERGIQUES**Positionnement**

- 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 à inhaler sont surtout utilisés dans le traitement de la BPCO. Dans l'asthme, les anticholinergiques à courte durée d'action constituent une alternative en cas de contre-indication aux β_2 -mimétiques; tant dans la BPCO que dans l'asthme, ils peuvent exercer un effet complémentaire lorsqu'ils sont associés à des β_2 -mimétiques.
- Ces produits sont utilisés en inhalation afin de réduire en grande partie les effets indésirables gênants qui se manifestent lors de l'usage d'anticholinergiques par voie systémique (sécheresse de la bouche, troubles de l'accommodation et de la miction ...).
- Quelques associations décrites en 4.2. *Antitussifs, mucolytiques et expectorants*, contiennent également un anticholinergique; elles sont à déconseiller.

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 ○	9,38 €
60 x 0,25 mg/2 ml	R/ b ○	25,33 €
20 x 0,5 mg/2 ml	R/ b ○	15,02 €

Posol. aérosol: 3 à 4 x p.j. 40 µg**SPIRIVA (Boehringer Ingelheim)**

tiotropium caps. pour inhaler 30 x 18 µg (+ Handihaler)	R/ b! ○	51,75 €
--	---------	---------

Posol. 1 x p.j. 18 µg**4.1.3. SYMPATHICOMIMÉTIQUE + ANTICHOLINERGIQUE****Positionnement**

- 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 BPCO.
- Association de salbutamol et de bromure d'ipratropium: chez les adultes et les enfants atteints d'asthme ou de BPCO, mais il n'y a pas de données chez les enfants de moins de 12 ans.

COMBIVENT (Boehringer Ingelheim) ©

ipratropium bromure 500 µg salbutamol 2,5 mg/2,5 ml sol. pour nébuliseur 20 x 2,5 ml	R/ b ○	15,04 €
60 x 2,5 ml	R/ b ○	34,53 €

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 ○	13,36 €

Posol. aérosol
adulte: 3 à 4 x p.j. 1 à 2 doses**4.1.4. CORTICOSTÉROÏDES A INHALER****Positionnement**

- Voir aussi 4.1.
- Asthme: une administration en inhalation de corticostéroïdes permet d'obtenir un effet favorable tout en donnant lieu à beaucoup moins d'effets indésirables qu'une 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 systémique peut s'avérer nécessaire. Les corticostéroïdes à inhaler ne sont en principe pas indiqués dans le traitement de la crise d'asthme aiguë.

— BPCO: l'efficacité des corticostéroïdes à inhaler n'est démontrée que chez des patients atteints d'une forme sévère ou très sévère de BPCO (VEMS < 50%) avec des exacerbations répétées.

Effets indésirables

— Effets indésirables systémiques, surtout à hautes doses.

— Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénal, surtout lors d'un usage prolongé de doses élevées.

— Des effets indésirables systémiques (*voir 7.1.*), tels qu'un retard de croissance, sans conséquence sur la taille finale, sont observés chez l'enfant à partir d'une dose journalière de 400 µg de budésonide ou de béclométasone, ou de 200 µg de fluticasone.

— Infections à candida de la bouche, du pharynx et de l'œsophage, souvent asymptomatiques. Ce risque peut être diminué en utilisant une chambre d'expansion et en se gargarisant ensuite avec de l'eau.

— Enrouement.

Interactions

— Augmentation de l'exposition systémique au budésonide en inhalation lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4, p. ex. jus de pamplemousse (*voir tableau dans l'Introduction*).

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 nébuliseur, *voir 4.1.*).

— 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. 2 x p.j. 100 à 400 µg

BECLOPHAR (Teva) Ⓢ

béclométasone dipropionate			
caps. pour inhaler			
120 x 100 µg	R/ b	⊙	9,77 €
30 x 200 µg	R/		7,09 €
120 x 200 µg	R/ b	⊙	19,51 €
30 x 400 µg	R/		14,18 €
120 x 400 µg	R/ b	⊙	33,59 €
(+ Aerolizer)			

QVAR (UCB) Ⓢ

béclométasone dipropionate			
Autohaler (aérosol)			
200 doses 50 µg/dose	R/ b	⊙	24,54 €
200 doses 100 µg/dose	R/ b	⊙	34,62 €
(chambre d'expansion pas indispensable)			

Budésonide

Posol. 2 x p.j. 100 à 400 µg

BUDESONIDE EASYHALER SANDOZ

(Sandoz) Ⓢ

budésonide			
Easyhaler (aérosol)			
200 doses 200 µg/dose	R/ b	⊕	24,75 €

MIFLONIDE (Novartis Pharma) Ⓢ

budésonide			
caps. pour inhaler			
30 x 200 µg	R/		7,49 €
120 x 200 µg	R/ b	⊕	17,59 €
(+ Aerolizer)			

NOVOLIZER BUDESONIDE (Meda Pharma) Ⓢ

budésonide micronisé			
cartouche (poudre à inhaler)			
200 x 200 µg	R/ b	⊕	27,78 €
(+ Novolizer)			

PULMICORT (Aktuapharma) Ⓢ

budésonide			
susp. pour nébuliseur			
20 x 500 µg/2 ml	R/ b!	⊙	31,71 €
20 x 1 mg/2 ml	R/ b!	⊙	48,00 €
(importation parallèle)			

PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ

budésonide			
aérosol doseur			
200 doses 50 µg/dose	R/ b	⊙	13,09 €
100 doses 200 µg/dose	R/ b	⊙	20,93 €
susp. pour nébuliseur			
20 x 500 µg/2 ml	R/ b!	⊙	31,71 €
20 x 1 mg/2 ml	R/ b!	⊙	48,06 €
Turbohaler (poudre à inhaler)			
100 doses 200 µg/dose	R/ b	⊙	20,93 €

Fluticasone

<i>Posol.</i> 2 x p.j. 100 à 500 µg

FLIXOTIDE (GSK) Ⓣ

fluticasone propionate aérosol doseur			
120 doses 50 µg/dose	R/ b	Ⓣ	12,60 €
120 doses 250 µg/dose	R/ b	Ⓣ	40,40 €
Diskus (poudre à inhaler)			
60 doses 100 µg/dose	R/ b	Ⓣ	12,60 €
60 doses 250 µg/dose	R/ b	Ⓣ	26,99 €
60 doses 500 µg/dose	R/ b	Ⓣ	40,40 €
Rotadisk (poudre à inhaler)			
60 doses 100 µg/dose	R/ b	Ⓣ	12,60 €
60 doses 250 µg/dose	R/ b	Ⓣ	26,99 €
60 doses 500 µg/dose	R/ b	Ⓣ	40,40 €
Diskhaler			4,54 €
susp. Nebules pour nébuliseur 10 x 2 mg/2 ml	R/ b!	Ⓣ	26,13 €

4.1.5. SYMPATHICOMIMETIQUE + CORTICOSTEROÏDE**Positionnement**

— 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.

— L'association salmétérol + fluticasone n'est pas indiquée pour le traitement de la crise d'asthme; l'association formotérol + budésonide peut éventuellement être utilisée en présence de symptômes aigus chez des patients prenant déjà cette association comme traitement d'entretien.

Effets indésirables et précautions particulières

— Les effets indésirables et les précautions d'usage des associations sont ceux des différentes substances.

— Récemment, plusieurs avertissements ont été publiés concernant la possibilité d'effets indésirables graves avec les β_2 -mimétiques à longue durée d'action [voir *Folia de juin 2006* et de *janvier 2007*].

SERETIDE (GSK) Ⓣ

fluticasone propionate 50 µg salmétérol 25 µg/dose aérosol doseur 120 doses	R/ b!	Ⓣ	40,11 €
fluticasone propionate 125 µg salmétérol 25 µg/dose aérosol doseur 120 doses	R/ b!	Ⓣ	50,50 €
fluticasone propionate 250 µg salmétérol 25 µg/dose aérosol doseur 120 doses	R/ b!	Ⓣ	64,95 €
fluticasone propionate 100 µg salmétérol 50 µg/dose Diskus (poudre à inhaler) 60 doses	R/ b!	Ⓣ	40,11 €
fluticasone propionate 250 µg salmétérol 50 µg/dose Diskus (poudre à inhaler) 60 doses	R/ b!	Ⓣ	50,50 €
fluticasone propionate 500 µg salmétérol 50 µg/dose Diskus (poudre à inhaler) 60 doses	R/ b!	Ⓣ	64,95 €

Posol.

- aérosol: 2 x p.j. 2 doses

- diskus: 2 x p.j. 1 dose

SYMBICORT (AstraZeneca) Ⓣ

budésonide 160 µg formotérol fumarate 2 H ₂ O 4,5 µg/dose Turbohaler (poudre à inhaler) 120 doses	R/ b!	Ⓣ	59,72 €
budésonide 320 µg formotérol fumarate 2 H ₂ O 9 µg/dose Turbohaler Forte (poudre à inhaler) 60 doses	R/ b!	Ⓣ	59,72 €

Posol. 2 x p.j. 1 à 2 doses**4.1.6. THEOPHYLLINE****Positionnement**

— Voir aussi 4.1.

— La théophylline peut être encore utilisée dans de rares cas dans le traitement d'entretien de l'asthme grave lorsque les corticostéroïdes à inhaler et les β_2 -mimétiques à longue durée d'action à inhaler ne suffisent pas. Le rôle de la théophylline dans la BPCO est controversé.

— La théophylline n'est pas un traitement de choix chez l'enfant.

— Pour le traitement d'entretien, on utilise de préférence les formes à libération prolongée.

— L'administration par voie intraveineuse dans la crise aiguë n'est plus utilisée qu'en cas d'échec des traitements classiques (voir rubrique «*Posologie*»).

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements).

— Hypokaliémie.

— Troubles du rythme cardiaque.

— Convulsions.

— Arrêt respiratoire et cardiaque surtout lors de l'administration intraveineuse de doses élevées.

Grossesse

— Diminution des contractions utérines et donc prolongement du travail.
— Toxicité réversible chez l'enfant (tachycardie, nervosité, vomissements) lors de l'utilisation de théophylline en fin de grossesse ou pendant le travail.

Interactions

— Augmentation des concentrations plasmatiques de théophylline par des inhibiteurs du CYP1A2 et des inhibiteurs du CYP3A4, diminution des concentrations plasmatiques par des inducteurs du CYP1A2 et des inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

— Les patients qui arrêtent brusquement de fumer ou qui recommencent à fumer peuvent de ce fait présenter des variations métaboliques importantes.

Précautions particulières

— La théophylline présente une marge thérapeutique-toxique étroite, et des variations métaboliques importantes.

— 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 µg/ml.

— Si les taux plasmatiques ne peuvent pas être mesurés, il convient d'être extrêmement prudent en cas d'utilisation de doses élevées.

Posologie

— Pour le traitement par voie orale de l'adulte, on commence par une dose de 300 à 500 mg par jour. La dose est augmentée de 25% tous les trois jours, en se basant de préférence sur la théophyllinémie (7,5 à 15 µg/ml), et en étant attentif aux effets indésirables.

— 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.

— Pour les enfants, il convient d'appliquer les règles spéciales pour déterminer la posologie en fonction du poids et de l'âge.

— 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 de théophylline.

Posol. voir introduction

EUPHYLLIN (Altana)

théophylline amp. i.v. 5 x 200 mg/10 ml	b ○	1,93 €
---	-----	--------

THEOLAIR (Meda Pharma)

théophylline micronisée compr. L.A. (lib. prolongée, séc.) 100 x 250 mg	b ○	9,16 €
100 x 350 mg (en 2 prises p.j.)	b ○	11,97 €

XANTHIUM (SMB)

théophylline caps. (lib. prolongée) 60 x 200 mg	b ○	5,04 €
60 x 300 mg	b ○	6,84 €
60 x 400 mg (en 1 à 2 prises p.j.)	b ○	8,07 €

4.1.7. INHIBITEURS DE LA LIBÉRATION DE MÉDIATEURS

Ces substances agissent vraisemblablement par un effet stabilisant au niveau de la membrane des mastocytes.

Positionnement

— Voir aussi 4.1.

— 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.

— Le kétotifène n'a pas de place dans le traitement de l'asthme et de la BPCO; il est discuté en 6.8. avec les antihistaminiques H₁.

Effets indésirables

— Cromogliclate sodique: irritation des voies respiratoires et exanthème.

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. Il est parfois conseillé de doubler la dose si l'effet obtenu est insuffisant.

Cromogliclate sodique

Posol. aérosol: 4 à 8 x p.j. 5 à 10 mg

CROMOGLYCATE SODIQUE EG (Eurogenerics)

cromogliclate sodique
amp. pour nébuliseur
48 x 20 mg/2 ml R/ b 10,71 €

LOMUDAL (Sanofi-Aventis)

cromogliclate 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 €

4.1.8. ANTAGONISTES DES RECEPTEURS DES LEUCOTRIENES

Positionnement

- Voir aussi 4.1.
- Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes peuvent être utilisés comme traitement d'entretien chez les patients asthmatiques, lorsque le contrôle est insuffisant avec des corticostéroïdes à inhaler ou en cas d'intolérance ou de contre-indications à ces derniers.
- Ils n'ont pas de place dans la BPCO.

Effets indésirables

- Céphalées.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Elévation des enzymes hépatiques avec rarement hyperbilirubinémie et hépatite.
- Rares réactions d'hypersensibilité.
- Cas de syndrome de Churg-Strauss (vasculite systémique), le plus souvent chez des patients chez qui la dose des corticostéroïdes administrés par voie systémique avait été réduite.

Interactions

- Le zafirlukast est un inhibiteur du CYP2C9, avec renforcement possible de l'effet des substrats du CYP2C9 (voir tableau dans l'Introduction).

Montélukast

Posol. adulte: 10 mg p.j. en 1 prise

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: 40 mg p.j. en 2 prises

ACCOLATE (AstraZeneca)

zafirlukast
compr.
56 x 20 mg R/ b! 32,14 €

RESMA (AstraZeneca)

zafirlukast
compr.
56 x 20 mg R/ b! 32,14 €

4.1.9. OMALIZUMAB

L'omalizumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant anti-IgE.

Positionnement

- L'omalizumab peut être utilisé comme traitement d'entretien chez des patients souffrant d'asthme allergique grave persistant avec une hypersensibilité médiée par des IgE démontrée, chez lesquels, malgré un traitement par des doses élevées de corticostéroïdes à inhaler et de β_2 -mimétiques à longue durée d'action, l'asthme grave persiste [voir Folia de juin 2006].

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection.
- Céphalées.
- Réactions allergiques locales et systémiques pouvant survenir jusqu'à 24 heures (ou même plus) après l'injection (rares).

Posologie

- La posologie est adaptée en fonction du taux d'IgE.

XOLAIR (Novartis Pharma) ▼

omalizumab
flacon s.c.
1 x 150 mg + 1,4 ml solv. R/ b! 420,62 €

4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants

4.2.1. ANTITUSSIFS

Positionnement

— Dans la plupart des cas, la toux ne nécessite pas de traitement médicamenteux.

— 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 n'ont qu'une action 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.

— Chez l'adulte, les antitussifs narcotiques et le dextrométhorphane paraissent efficaces en cas de toux chronique, mais pour la toux aiguë, il existe peu de preuves scientifiques. Pour les autres antitussifs, il existe encore moins de preuves.

— Chez l'enfant, il est préférable de ne pas utiliser d'antitussifs étant donné l'absence de preuves quant à leur efficacité, et la possibilité d'effets indésirables graves. L'emploi d'antitussifs est contre-indiqué chez les enfants de moins de 5 ans. En cas de toux chez l'enfant, il convient d'informer les parents des éventuels signes d'alarme d'une pneumonie ou d'autres complications graves.

— Les antitussifs sont contre-indiqués en cas de bronchorrhée chronique (bronchectasies, mucoviscidose).

4.2.1.1. Antitussifs narcotiques

En ce qui concerne l'utilisation de la codéine dans la douleur, voir 5.4.

Certains antitussifs de ce groupe sont soumis à la législation sur les stupéfiants, ce qui est signalé au niveau des spécialités concernées.

La codéine peut aussi être prescrite en magistrale sous forme de sirop: Sirop de codéine mitis FN VI

(5 mg/5 ml) ou Sirop de codéine coloré FN VI (13,3 mg/5 ml).

Effets indésirables

- Constipation.
- Sédation.
- Nausées et vomissements.
- Dépendance et dépression respiratoire: rare lors d'un usage normal.

Grossesse

— **La prise d'antitussifs narcotiques en fin de grossesse et pendant le travail peut entraîner une dépression respiratoire néonatale ainsi que des manifestations de sevrage chez le nouveau-né.**

Interactions

— La codéine est un substrat du CYP2D6 (voir tableau dans l'Introduction).

Codéine

Posol.
toux: jusqu'à 3 x p.j. 15 à 30 mg

<i>BROMOPHAR</i> (Qualiphar) Ⓓ		
codéine phosphate hémihydrate		
sir.	180 ml 3,2 mg/5 ml	7,25 €
<i>BRONCHODINE</i> (Pharmacobel) Ⓓ		
codéine phosphate		
sir.	180 ml 10 mg/5 ml	7,34 €
<i>BRONCHOSEDAL CODEINE</i> (Janssen-Cilag) Ⓓ		
codéine phosphate		
sir.	200 ml 4,5 mg/5 ml	6,47 €
<i>BRONCHO-PECTORALIS CODEINE</i> (Medgenix) Ⓓ		
codéine		
sir.	200 ml 5 mg/5 ml	5,78 €
<i>GLOTTYL</i> (Meda Pharma) Ⓓ		
codéine phosphate hémihydrate		
sir.	300 ml 3,8 mg/5 ml	6,66 €
<i>TOULARYNX</i> (Qualiphar) Ⓓ		
codéine phosphate hémihydrate		
sir.	180 ml 3,8 mg/5 ml	6,95 €

TOUX-SAN CODEINE (*Nycomed*)

codéine phosphate sir. sans sucre 200 ml 5 mg/5 ml	6,50 €
--	--------

Dihydrocodéine**PARACODINE** (*Pharma Logistics*)

dihydrocodéine hydrogénéotartrate compr. 20 x 10 mg	R/	1,91 €
sir. 150 ml 12 mg/5 ml	R/	4,54 €
Posol. jusqu'à 3 x p.j. 10 à 30 mg		

Ethylmorphine**CODETHYLIN** (*Erfal*) Ⓢ

éthylmorphine chlorhydrate compr. 50 x 5 mg		3,91 €
Posol. jusqu'à 3 x p.j. 5 à 20 mg		

Pholcodine**COTRANE PHOLCODINE** (*Sanofi-Aventis*)

pholcodine sir. 200 ml 6 mg/5 ml	R/	6,56 €
Posol. jusqu'à 3 x p.j. 6 à 12 mg		

Thébacone**ACEDICONE** (*Boehringer Ingelheim*)

thébacone chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 5 mg	R/	5,45 €
Posol. jusqu'à 3 x p.j. 2,5 à 5 mg (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

- Effets centraux (entre autres vertiges, somnolence).
- Troubles gastro-intestinaux.
- Dextrométhorphan et noscapine: en cas de surdosage, risque d'excitation, de confusion et de dépression respiratoire.
- Clopéragine: également des effets anticholinergiques.
- Pentoxifyvéline: dépression respiratoire chez les jeunes enfants.

Interactions

- Le dextrométhorphan, en association avec d'autres substances à

action sérotoninergique (p. ex. IMAO, ISRS), peut donner lieu à un syndrome sérotoninergique (*voir 6.3.1. et Folia de février 2008*).

— Le dextrométhorphan est un substrat du CYP2D6 (*voir tableau dans l'Introduction*).

Dextrométhorphan

Posol. jusqu'à 3 x p.j. 10 à 30 mg

ACTIFED NEW (*GSK*)

dextrométhorphan bromhydrate sir. 180 ml 15 mg/5 ml	R/	6,59 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

BRONCHOSEDAL DEXTROMETHORPHAN HBR (*Janssen-Cilag*)

dextrométhorphan bromhydrate sir. 180 ml 7,5 mg/5 ml		6,47 €
--	--	--------

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 ANTITUSSIVUM (*Urigo*)

dextrométhorphan bromhydrate compr. à sucer 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		5,91 €
---	--	--------

NOTUXAL (*Eurogenerics*)

dextrométhorphan bromhydrate sir. 180 ml 5 mg/5 ml		4,69 €
--	--	--------

ROMILAR ANTITUSSIVUM (*Bayer*)

dextrométhorphan bromhydrate sir. 125 ml 15 mg/5 ml		5,40 €
---	--	--------

SOLUDRIL ANTITUSSIVUM (*Pierre Fabre Sante*)

dextrométhorphan bromhydrate sol. (oral) sans sucre 125 ml 15 mg/5 ml		5,10 €
---	--	--------

TOUXIUM ANTITUSSIVUM (SMB) dextrométhorphan bromhydrate caps. 20 x 30 mg R/ 6,50 € (aussi sur demande écrite du patient)	CATABEX (UCB) dropropizine sir. 200 ml 15 mg/5 ml 5,06 € sol. (oral) sans sucre 200 ml 15 mg/5 ml 5,06 €
TOUX-SAN (Nycomed) dextrométhorphan bromhydrate sir. 120 ml 5 mg/5 ml 5,30 € sir. sans sucre 120 ml 15 mg/5 ml 5,50 €	EUPHON (ACP) érysimum extr. sec compr. à sucer 50 x 10 mg 5,00 € sir. 200 ml 27,5 mg/5 ml 6,45 €
TUSSIPECT (Qualiphar) dextrométhorphan bromhydrate sir. 180 ml 7,5 mg/5 ml 6,15 €	LEVOTUSS (Therabel) lévodropropizine sir. 200 ml 30 mg/5 ml R/ 7,31 €
TUSSO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis) dextrométhorphan bromhydrate compr. à sucer 24 x 10 mg 5,85 € 36 x 10 mg 7,95 € 44 x 10 mg 9,10 € sir. Adulte 200 ml 6,6 mg/5 ml 6,00 € sir. Enfant 125 ml 5 mg/5 ml 4,90 €	LYSOTOSSIL (Zambon) clopéastine chlorhydrate compr. 30 x 10 mg 4,15 € clopéastine fendizoate sir. 200 ml 17,7 mg/5 ml 6,50 € Autre(s) dénomination(s): Sekin
VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF (Procter & Gamble) dextrométhorphan bromhydrate sir. Adulte 180 ml 6,6 mg/5 ml 5,49 €	SEKIN (Almirall Prodesfarma) clopéastine chlorhydrate compr. 30 x 10 mg 4,15 € clopéastine fendizoate sir. 200 ml 17,7 mg/5 ml 6,50 € Autre(s) dénomination(s): Lysotossil
Noscapine <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">Posol. jusqu'à 3 x p.j. 15 à 30 mg</div>	SINECOD (Novartis CH) butamirate citrate sir. Adulte 125 ml 7,5 mg/5 ml 6,41 €
NOSCA MEREPRINE (Novum Pharma) noscapine chlorhydrate compr. (séc.) 24 x 15 mg 5,40 €	TUCLASE (UCB) pentoxivéline chlorhydrate sir. 200 ml 7,5 mg/5 ml 4,26 € Autre(s) dénomination(s): Balsoclase Antitussivum
NOSCAFLEX (Kela) noscapine chlorhydrate compr. 20 x 15 mg 5,62 €	

Autres antitussifs non narcotiques**Posologie**

— Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

BALSOCLASE ANTITUSSIVUM (Pierre Fabre Sante) pentoxivéline supp. Jeune Enfant 12 x 8 mg 4,77 € supp. Enfant 12 x 20 mg 4,88 € pentoxivéline chlorhydrate sir. 200 ml 7,5 mg/5 ml 6,41 € pentoxivéline citrate gttes 30 ml 30 mg/ml 6,79 € (1 ml = 30 gttes) sol. (oral) sans sucre 200 ml 10,65 mg/5 ml 6,41 € Autre(s) dénomination(s): Tuclase	
--	--

4.2.2. MUCOLYTIQUES ET EXPECTORANTS**Positionnement**

— La place de ces médicaments, p. ex. en cas de toux et d'expectorations ou en prévention des exacerbations de BPCO, n'est pas claire. D'autres mesures, telles l'humidification de l'air, peuvent être une alternative. De plus, des effets indésirables, p. ex. gastro-intestinaux, peuvent survenir.

— Les mucolytiques en instillation dans la trachée ou en inhalation peuvent être utiles dans des indications spécifiques, comme la mucoviscidose et en cas de respiration artificielle.

— L'acétylcystéine est aussi utilisée dans le traitement de l'intoxication aiguë au paracétamol (en intraveineux).

— L'utilité de l'acétylcystéine en prévention de l'insuffisance rénale induite par des produits de contraste (par voie orale) dans les groupes à risque (diabète, affections cardio-vasculaires, affections hépatiques, septicémie et prise concomitante d'autres médicaments néphrotoxiques) est mise en doute [voir *Folia de février 2001, août 2003 et mars 2004*].

4.2.2.1. Dérivés de la cystéine

Effets indésirables

— Acétylcystéine: troubles gastro-intestinaux et bouffées vasomotrices, surtout à doses élevées; une bronchoconstriction est décrite lors de l'utilisation en aérosol; lors de l'utilisation dans l'intoxication aiguë au paracétamol, des réactions allergiques (p. ex. angioedème, bronchospasme) sont décrites.

— Carbocistéine: céphalées, nausées, vomissements, gêne gastrique, diarrhée, éruption cutanée.

Posologie

— Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

Acétylcystéine

ACETYLCYSTEINE EG (Eurogenerics)

acétylcystéine caps.		
30 x 200 mg		6,02 €
compr. efferv.		
10 x 600 mg		6,47 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	13,53 €
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	13,53 €

ACETYLCYSTEINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

acétylcystéine poudre (sach.)		
30 x 200 mg		5,70 €
10 x 600 mg		5,70 €
30 x 600 mg	c ⊕	6,08 €

ACETYLCYSTEINE SANDOZ (Sandoz)

acétylcystéine compr. efferv.		
10 x 600 mg		5,45 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	13,32 €
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		5,65 €

ACETYLCYSTEINE TEVA (Teva)

acétylcystéine compr. efferv.		
10 x 600 mg		5,70 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	12,03 €
poudre (sach.)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €

ACETYLCYSTEINE TOPGEN (Topgen)

acétylcystéine compr. efferv.		
14 x 600 mg		6,69 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	12,03 €
gran. (sach.)		
14 x 600 mg		6,69 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
60 x 600 mg	c ⊕	12,03 €

DOCACETYL (Docpharma)

acétylcystéine compr. efferv.		
10 x 600 mg		6,20 €
30 x 600 mg	c ⊕	7,52 €
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.)		
30 x 200 mg		7,50 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	c ⊕	10,74 €
60 x 600 mg	c ⊕	17,19 €
compr. à sucer Pastille		
20 x 200 mg		6,95 €
sol. (oral)		
150 ml 200 mg/5 ml		6,75 €
sol. (oral) Junior		
150 ml 100 mg/5 ml		6,50 €
amp. i.m. - i.v. - inhal.		
20 x 300 mg/3 ml	a! b ⊕	7,38 €

LYSOX (Menarini)

acétylcystéine gran. (sach.)		
30 x 200 mg		6,80 €
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		4,65 €
sir.		
180 ml 100 mg/5 ml		6,68 €
sol. (oral)		
30 x 200 mg/15 g		8,08 €

SURBRONC (Boehringer Ingelheim)	
ambroxol chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 60 mg	8,89 €
sir. 250 ml 30 mg/5 ml	12,48 €

TOULARYNX THYM (Qualiphar)	
thym extrait fluide sir. 180 ml 325 mg/5 ml	6,80 €

VICKS VAPOSYRUP EXPECTORANT (Procter & Gamble)	
guaifénésine sir. 180 ml 66 mg/5 ml	5,49 €

4.2.3. ASSOCIATIONS

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.

Positionnement

— La plupart de ces préparations ont pour indications la toux et/ou les expectorations.

— Certaines de ces préparations sont aussi proposées pour d'autres indications, p. ex. le bronchospasme, mais vu leur composition, elles ne sont pas adaptées pour ces indications.

— L'efficacité de ces spécialités n'est pas établie, et pour aucune d'entre elles, un avantage supplémentaire par rapport aux préparations ne contenant qu'un seul principe actif (p. ex. codéine ou dextrométhorphan) n'a été démontré.

— La délivrance de médicaments à base d'éphédrine (à l'exception des formes à usage parentéral et nasal) est interdite en Belgique.

Précautions particulières

— 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. Pour ces raisons, ils sont à déconseiller chez les enfants [voir *Folia d'août 2005*].

Posologie

— Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

ACATAR (SMB)	
dextrométhorphan bromhydrate 15 mg guaifénésine 50 mg/5 ml sir. 200 ml	R/ 5,32 €
(aussi sur demande écrite du patient)	

BAUME PULMONAIRE (Kela) Ⓞ	
éthylmorphine chlorhydrate 3,4 mg guaifénésine 33,3 mg/5 ml sir. 250 ml	6,13 €

BRONCHO-PECTORALIS PHOLCODINE (Medgenix)	
pholcodine 5 mg sulfogaïacol 100 mg/5 ml sir. 200 ml	6,44 €

EUCALYPTINE (Medgenix) Ⓞ	
codéine 6,1 mg eucalyptol 1,1 mg/5 ml sir. 200 ml	6,25 €
codéine 15,6 mg eucalyptol 120 mg supp. Adulte 10	4,55 €
codéine 3,9 mg eucalyptol 80 mg supp. Enfant 10	4,03 €

EUCALYPTINE PHOLCODINE (Medgenix)	
camphre 156 mg eucalyptol 120 mg gaïacol 50 mg phénol 10 mg pholcodine 10 mg supp. Adulte 10	4,69 €
camphre 100 mg eucalyptol 80 mg gaïacol 30 mg phénol 6 mg pholcodine 5 mg supp. Enfant 10	4,11 €

EUCALYTUX (Tilman) Ⓞ	
codéine 5 mg sulfogaïacol 100 mg/5 ml sir. 200 ml	6,07 €

INALPIN (Qualiphar) Ⓞ	
codéine 2,5 mg guaifénésine 31,6 mg/5 ml sir. 180 ml	7,10 €

NOBRONCIT (Eurogenerics)	
dibonate de sodium 10 mg sulfogaïacol 25 mg/5 ml sir. Adulte 180 ml	4,93 €
dibonate de sodium 5 mg sulfogaïacol 12,5 mg/5 ml sir. Enfant 180 ml	4,69 €

NORHITIS (Eurogenerics)

pholcodine 7 mg
pseudoéphédrine 3,15 mg/5 ml
sir. 150 ml 4,93 €

NORTUSSINE (Norgine)

dextrométhorphan bromhydrate 10 mg
guaifénésine 50 mg
mépyramine maléate 10 mg
phényléphrine chlorhydrate 3,5 mg/5 ml
sir. 125 ml 5,91 €

NOSCAFLEX EXPECTORANS (Kela)

guaifénésine 33,3 mg
noscapine chlorhydrate 5 mg/5 ml
sir. 200 ml 4,30 €

PHOLCO-MEREPRINE (OJG)

benzoate de sodium 50 mg
doxylamine succinate 5 mg
pholcodine 5 mg
sulfogaïacol 48 mg/5 ml
sir. 200 ml 7,00 €

SAINSTBOIS (Melisana) ©

aconit teinture 33,5 mg
baume de tolu 10,2 mg
belladone teinture 33,5 mg
capillaire extrait fluide 0,04 ml
droséra teinture 0,04 ml
éthylmorphine chlorhydrate 2,7 mg
polygala teinture 0,04 ml
sulfogaïacol 130 mg/5 ml
sir. 200 ml 5,93 €

THYMOSEPTINE (Tilman)

ammonium acétate 5 mg
serpolet extrait fluide 460 mg
thym extrait fluide 460 mg/5 ml
sir. 150 ml 5,90 €

TOPLEXIL (Melisana)

benzoate de sodium 33,3 mg
guaifénésine 33,3 mg
oxoméazine 1,7 mg
paracétamol 33,3 mg/5 ml
sir. 150 ml R/ 4,76 €

4.3. Analeptiques respiratoires

DOXAPRAM

Positionnement

— 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.

ADDENDA: SURFACTANTS

Les surfactants sont utilisés dans le syndrome de détresse respiratoire des prématurés.

CUROSURF (Pharma Logistics)

surfactant (origine porcine)
flacon voie endotrachéale
1 x 120 mg/1,5 ml
1 x 240 mg/3 ml

U.H.
U.H.

SURVANTA (Abbott)

surfactant (origine bovine)
flacon voie endotrachéale
1 x 200 mg/8 ml

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. SPECIALITES ORALES

Sont repris ici :

- les vasoconstricteurs
- les associations d'un vasoconstricteur et d'un antihistaminique H₁
- des décongestionnants divers.

Les antihistaminiques H₁ en préparations monocomposées sont décrits en 6.8. *Antihistaminiques H₁*. Ils ne se justifient que dans des affections allergiques.

Positionnement

- L'efficacité des vasoconstricteurs administrés par voie générale ne fait pas l'unanimité en raison de l'absence d'études valables.
- Surtout chez l'enfant, la prudence s'impose en raison du risque élevé d'effets indésirables. Ces médicaments sont déconseillés chez le jeune enfant.
- Il n'est pas prouvé que l'association d'un antihistaminique H₁ à un vasoconstricteur soit utile.
- Certaines préparations renferment en plus d'un vasoconstricteur et/ou d'un antihistaminique H₁, de l'acide acétylsalicylique, du paracétamol, de la vitamine C, de la caféine ou un anticholinergique, ce qui n'est pas rationnel. Il faut aussi tenir compte des effets indésirables des différents constituants.

Effets indésirables

- Effets indésirables graves tels hypertension, psychose et hallucinations avec les vasoconstricteurs par voie générale, même à doses thérapeutiques.
- Risque d'hémorragie cérébrale avec la phénylpropanolamine (noréphédrine): la délivrance de médicaments à base de phénylpropanolamine est interdite en Belgique.
- Beaucoup d'antihistaminiques H₁ présents dans ces associations en-

traînent des effets indésirables tels de la somnolence.

Grossesse

- **Vasoconstricteurs: irritabilité et tachycardie (chez le fœtus), et alcalose et hypertension (chez la mère), ainsi que diminution de la perfusion utéroplacentaire.**
- **Pseudoéphédrine: suspicion de tératogénéicité (laparochisis, synonyme gastrochisis).**

Interactions

- Risque accru de tachycardie et d'hypertension lié aux sympathicomimétiques en cas d'usage concomitant d'un inhibiteur des monoamine oxydases (IMAO).

4.4.1.1. Vasoconstricteurs

RINOMAR PSEUDO-EPHEDRINUM

(Janssen-Cilag)

pseudoéphédrine chlorhydrate compr.		
24 x 60 mg	R/	4,96 €
<i>Posol.</i> 180 à 240 mg p.j. en 3 ou 4 prises (aussi sur demande écrite du patient)		
Autre(s) dénomination(s): Vasocedine Pseudo-ephédrine		

VASOCEDINE PSEUDOEPHEDRINE (Qualiphar)

pseudoéphédrine chlorhydrate compr.		
6 x 60 mg		2,05 €
30 x 60 mg	R/	5,95 €
<i>Posol.</i> 180 à 240 mg p.j. en 3 ou 4 prises (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 €
<i>Posol.</i> 3 compr. p.j. en 3 prises		

CIRRUS (UCB)

pseudoéphédrine chlorhydrate 120 mg cétirizine dichlorhydrate 5 mg compr. (lib. prolongée) 14 R/	7,95 €
<i>Posol.</i> 2 compr. p.j. en 2 prises (aussi sur demande écrite du patient)	
Autre(s) dénomination(s): Reactine Pseudo- ephedrine	

CLARINASE (Schering-Plough)

pseudoéphédrine sulfate 120 mg loratadine 5 mg compr. Repetabs (lib. prolongée) 14 R/	6,99 €
pseudoéphédrine sulfate 240 mg loratadine 10 mg compr. Once Daily (lib. prolongée) 7 R/	7,66 €
<i>Posol.</i> 2 compr. p.j. en 2 prises pour Repetabs ou 1 compr. p.j. 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/	7,50 €
<i>Posol.</i> 2 compr. p.j. en 2 prises (aussi sur demande écrite du patient)	
Autre(s) dénomination(s): Cirrus	

RHINATHIOL ANTIRHINITIS (Sanofi-Aventis)

phényléphrine chlorhydrate 10 mg chlorphénamine maléate 4 mg compr. (séc.) 40	5,35 €
phényléphrine chlorhydrate 5 mg chlorphénamine maléate 2 mg/5 ml sir. 200 ml	6,24 €
<i>Posol.</i> 3 à 6 compr. ou 30 à 60 ml p.j. en 3 prises	

RHINI-SAN (Nycomed)

phényléphrine chlorhydrate 20 mg diphénylpyraline chlorhydrate 2 mg compr. 24	6,80 €
<i>Posol.</i> 3 compr. p.j. en 3 prises	

4.4.1.3. Préparations diverses**ECHINACIN (Madaus)**

Echinacea purpurea suc sol. (alc.) 50 ml 0,8 g/g	7,93 €
--	--------

NIOCITRAN (Novartis CH)

paracétamol 500 mg pseudoéphédrine chlorhydrate 60 mg poudre (sach.) 7 14	4,92 € 7,65 €
<i>Posol.</i> —	
Autre(s) dénomination(s): Sinutab	

RHINOFEBRYL (Sanofi-Aventis)

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	5,30 €
paracétamol 500 mg pseudoéphédrine chlorhydrate 60 mg compr. Forte 20 R/	7,90 €
<i>Posol.</i> — (compr. Forte aussi sur demande écrite du patient)	
Autre(s) dénomination(s): Niocitran	

4.4.2. PRÉPARATIONS NAsALES

Sont repris ici:

- les solutions salines
- les vasoconstricteurs
- les préparations contre la rhinite allergique
- des préparations diverses.

Chez les jeunes enfants, l'instillation ou le rinçage du nez avec une solution saline physiologique est à préférer à celle d'un vasoconstricteur.

4.4.2.1. Solutions salines

Il s'agit de solutions de chlorure de sodium isotoniques pour le rinçage du nez ou le nettoyage de plaies.

PHYSIOLOGICA (Qualiphar)

chlorure de sodium sol. 10 x 45 mg/5 ml 30 x 45 mg/5 ml (équivalent à NaCl 0,9%)	3,10 € 7,65 €
--	------------------

PHYSIORHINE (Melisana)

chlorure de sodium sol. 18 x 45 mg/5 ml (équivalent à NaCl 0,9%)	4,99 €
---	--------

4.4.2.2. Vasoconstricteurs**Effets indésirables**

— Effets systémiques (hypertension, effets centraux tels excitation), surtout chez l'enfant. Pour ces raisons, l'utilisation de sprays non doseurs (de moins en moins disponibles) ainsi que toute forme non pédiatrique est à déconseiller chez l'enfant.

Grossesse

— Possibilité d'un effet vasoconstricteur systémique.

Précautions particulières

— Ces préparations ne peuvent pas être utilisées trop fréquemment et surtout pas trop longtemps (maximum 7 jours) : une hyperémie secondaire incite le patient à poursuivre l'emploi du médicament. Il peut en résulter une atrophie de la muqueuse nasale.

DELTARHINOL MONO (Melisana)

naphazoline nitrate spray (nasal) 15 ml 1 mg/ml	4,40 €
Autre(s) dénomination(s) : Neofenox Naphazoline, Neusinol, Priciasol, Vasocedine Naphazoline	

ENDRINE (Nycomed) Ⓢ

éphédrine gttes (nasal) 30 ml 7,5 mg/g	3,48 €
gttes (nasal) Doux 30 ml 5 mg/g	3,48 €
Autre(s) dénomination(s) : Ephedronguent	

EPHEDRONGUENT (Sterop) Ⓢ

éphédrine chlorhydrate pommade 10 g 33,3 mg/g	3,25 €
Autre(s) dénomination(s) : Endrine	

NASA RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

xylométazoline chlorhydrate spray (nasal) 10 ml 0,5 mg/ml	4,50 €
10 ml 1 mg/ml	5,85 €
Autre(s) dénomination(s) : Nasasinutab, Nuso-San, Otrivine Anti-Rhinitis, Xylometazoline	

NASASINUTAB (Pfizer CH)

xylométazoline chlorhydrate gttes (nasal) 10 ml 1 mg/ml	4,00 €
spray (nasal) 10 ml 1 mg/ml	5,00 €
Autre(s) dénomination(s) : Nasa Rhinathiol, Nuso-San, Otrivine Anti-Rhinitis, Xylometazoline	

NEOFENOX NAPHAZOLINE (Reckitt Benckiser)

naphazoline nitrate gttes (nasal) 15 ml 1 mg/1 g	4,10 €
Autre(s) dénomination(s) : Deltarhinol Mono, Neusinol, Priciasol, Vasocedine Naphazoline	

NESIVINE (Merck)

oxymétazoline chlorhydrate gttes (nasal) Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	4,47 €
spray (nasal) Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	4,47 €
spray (nasal) Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	6,18 €
spray (nasal) Sine Conservans Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	6,17 €
gttes (nasal) Enfant 15 ml 0,25 mg/ml	3,51 €
spray (nasal) Enfant 15 ml 0,25 mg/ml	5,02 €
spray (nasal) Sine Conservans Enfant 10 ml 0,25 mg/ml	5,68 €
gttes (nasal) Bébé 5 ml 0,1 mg/ml	2,89 €
gttes (nasal) Sine Conservans Bébé 5 ml 0,1 mg/ml	4,78 €
Autre(s) dénomination(s) : Rhino Humex, Vicks Sinex	

NEUSINOL (Labima)

naphazoline nitrate spray (nasal) 15 ml 0,5 mg/ml	5,60 €
Autre(s) dénomination(s) : Deltarhinol Mono, Neofenox Naphazoline, Priciasol, Vasocedine Naphazoline	

NUSO-SAN (Nycomed)

xylométazoline chlorhydrate spray (nasal) Menthol 10 ml 1 mg/ml	5,85 €
Autre(s) dénomination(s) : Nasa Rhinathiol, Nasasinutab, Otrivine Anti-Rhinitis, Xylometazoline	

OTRIVINE ANTI-RHINITIS (Novartis CH)

xylométazoline chlorhydrate gttes (nasal) Adulte 10 ml 1 mg/ml	4,94 €
spray (nasal) 10 ml 1 mg/ml	6,06 €
spray (nasal) Menthol 10 ml 1 mg/ml	5,19 €
gttes (nasal) Enfant 10 ml 0,5 mg/ml	4,30 €
spray (nasal) Sine Conservans 10 ml 0,5 mg/ml	6,06 €
Autre(s) dénomination(s) : Nasa Rhinathiol, Nasasinutab, Nuso-San, Xylometazoline	

PRICIASOL (Labima)

naphazoline nitrate gttes (nasal) Adulte 15 ml 1 mg/ml	4,46 €
spray (nasal) Adulte 20 ml 1 mg/ml	4,57 €
gttes (nasal) Enfant 15 ml 0,5 mg/ml	3,81 €
Autre(s) dénomination(s) : Deltarhinol Mono, Neofenox Naphazoline, Neusinol, Vasocedine Naphazoline	

RHINO HUMEX (Urigo)

oxymétazoline chlorhydrate spray (nasal) 10 ml 0,5 mg/ml	5,35 €
Autre(s) dénomination(s) : Nesivine, Vicks Sinex	

RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim)

tramazoline chlorhydrate gttes (nasal) 15 ml 1,18 mg/ml	4,15 €
spray (nasal) 15 ml 1,18 mg/ml	5,27 €
spray (nasal) Eucalyptus 10 ml 1,18 mg/ml	5,50 €

VASOCEDINE NAPHAZOLINE (Qualiphar)

naphazoline nitrate gttes (nasal) 15 ml 1 mg/ml	4,95 €
spray (nasal) 15 ml 1 mg/ml	5,90 €
Autre(s) dénomination(s): Deltarhinol Mono, Neofenox Naphazoline, Neusinol, Priciasol	

VICKS SINEX (Procter & Gamble)

oxymétazoline chlorhydrate spray (nasal) 15 ml 0,5 mg/ml	4,39 €
Autre(s) dénomination(s): Nesivine, Rhino Humex	

XYLOMETAZOLINE EG (Eurogenerics)

xylométazoline chlorhydrate spray (nasal) 10 ml 1 mg/ml	3,45 €
Autre(s) dénomination(s): Nasa Rhinathiol, Nasasinutab, Nuso-San, Otrivine Anti-Rhinitis	

4.4.2.3. Préparations contre la rhinite allergique**Positionnement**

— Voir Fiche de transparence «*Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)*», avec mises à jour.

— Les préparations qui contiennent un corticostéroïde, un anticholinergique, un antihistaminique H₁ ou un inhibiteur de la libération de médiateurs ne sont indiquées que dans la rhinite allergique et dans la rhinite vasomotrice à éosinophiles.

— Les préparations qui contiennent un corticostéroïde sont les plus étudiées et les plus efficaces (sur les symptômes nasaux, mais aussi sur les plaintes de conjonctivite).

— Le cromoglicat n'est utilisé qu'à titre prophylactique.

Anticholinergiques**ATRONASE (Boehringer Ingelheim)**

ipratropium bromure spray (nasal) 200 doses 20 µg/dose	11,31 €
Posol. 2 à 3 x p.j. 2 doses dans chaque narine	

Corticostéroïdes**BECLOMETATOP (Topgen) Ⓢ**

béclométasone dipropionate spray doseur 200 doses 50 µg/dose	R/ b Ⓢ	7,26 €
Posol. 2 à 4 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine		
Autre(s) dénomination(s): Beconase Aqua		

BECONASE AQUA (GSK) Ⓢ

béclométasone dipropionate spray doseur 200 doses 50 µg/dose	R/ b Ⓢ	7,26 €
Posol. 2 à 4 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine		
Autre(s) dénomination(s): Beclometatop		

DOCBUDES0 (Docpharma) Ⓢ

budésonide spray (nasal) 200 doses 50 µg/dose	R/ b Ⓢ	9,16 €
Posol. 1 à 2 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine		
Autre(s) dénomination(s): Merck-Rhinobudesonide, Rhinocort		

FLIXONASE AQUA (GSK) Ⓢ

fluticasone propionate spray (nasal) 60 doses 50 µg/dose	R/	12,15 €
150 doses 50 µg/dose	R/ b Ⓢ	15,76 €
Posol. 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine		

MERCK-RHINOBUDESONIDE (Merck) Ⓢ

budésonide spray (nasal) 200 doses 50 µg/dose	R/ b Ⓢ	9,92 €
Posol. 1 à 2 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine		
Autre(s) dénomination(s): Docbudeso, Rhinocort		

NASONEX (Schering-Plough) Ⓢ

mométasone furoate spray (nasal) 140 doses 50 µg/dose	R/ b Ⓢ	17,10 €
Posol. 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine		

RHINOCORT (AstraZeneca) Ⓢ

budésonide spray (nasal) Aqua 120 doses 64 µg/dose	R/ b Ⓢ	12,60 €
Turbohaler (poudre pour usage nasal) 200 doses 100 µg/dose	R/ b Ⓢ	20,93 €
Posol. 1 à 2 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine		
Autre(s) dénomination(s): Docbudeso, Merck-Rhinobudesonide		

SYNTARIS (Docpharma) Ⓢ

flunisolide spray (nasal) 240 doses 25 µg/dose	R/ b Ⓢ	9,50 €
Posol. 2 à 3 x p.j. 2 doses dans chaque narine		

Antihistaminiques H₁**ALLERGODIL (Meda Pharma)**

azélastine chlorhydrate
spray (nasal)
10 ml 1 mg/ml 9,64 €

Posol. 2 x p.j. 1 dose dans chaque narine
Autre(s) dénomination(s): Otrivine Anti-Allergie

LIVOSTIN (Janssen-Cilag)

lévocabastine
spray (nasal)
100 doses 50 µg/dose 10,96 €

Posol. 2 x p.j. 2 doses dans chaque narine

OTRIVINE ANTI-ALLERGIE (Novartis CH)

azélastine chlorhydrate
spray (nasal)
10 ml 1 mg/ml 10,86 €

Posol. 2 x p.j. 1 dose dans chaque narine
Autre(s) dénomination(s): Allergodil

Cromogliccate sodique**CROMONEZ-POS (Ursapharm)**

cromogliccate sodique
spray (nasal)
15 ml 20 mg/ml 6,95 €

Posol. 4 x p.j. 1 nébulisation dans chaque narine

LOMUSOL (Sanofi-Aventis)

cromogliccate sodique
gttes (nasal)
13,5 ml 20 mg/ml b ○ 5,98 €
(1 ml = 25 gttes)

spray (nasal)
100 doses 5,2 mg/dose b ○ 6,63 €

Posol.
spray: 2 à 4 x p.j. 1 dose dans chaque narine
gouttes: 6 x p.j. 2 gouttes dans chaque narine

4.4.2.4. Divers**Positionnement**

— 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) ⊕

éphédrine lévulinate 10 mg
vitellinate d'argent 5 mg/ml
gttes (nasal) 20 ml 2,18 €

Posol. —

DEXA RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim) ⊕

dexaméthasone isonicotinate 20 µg
tramazoline chlorhydrate 0,12 mg/dose
spray (nasal) 125 doses R/ 9,94 €

Posol. —

OLEOSORBATE 80 (Eumedica)

polysorbate 80
gttes (nasal)
10 ml 5 mg/ml 10,33 €
(aussi usage otique)

SOFRALINE (Melisana)

framycétine sulfate 7.800 UI
naphazoline nitrate 0,5 mg/ml
gttes (nasal) 15 ml 3,96 €
spray (nasal) 15 ml 4,55 €

Posol. —

SOFRAMYCINE (Melisana)

framycétine sulfate
gttes (nasal)
15 ml 7.800 UI/ml 3,96 €
spray (nasal)
15 ml 7.800 UI/ml 4,35 €

Posol. —

SOFRASOLONE (Melisana) ⊕

framycétine sulfate 7.800 UI
naphazoline nitrate 0,5 mg
prednisolone acétate 2,5 mg/ml
gttes (nasal) 10 ml 4,42 €
spray (nasal) 10 ml 5,55 €

Posol. —

SPRAYDIL (SMB)

cétrimonium bromure 0,2 mg
phényléphrine chlorhydrate 4 mg/ml
spray (nasal) 10 ml 4,91 €

Posol. —

VIBROCIL (Novartis CH)

dimétindène maléate 0,25 mg
phényléphrine 2,5 mg/ml
gel (nasal) 12 g 5,30 €
gttes (nasal) 15 ml 4,66 €
spray (nasal) 15 ml 5,90 €

Posol. —

4.4.3. PRÉPARATIONS A INHALER**Positionnement**

— Il n'est pas établi que les inhalations faites avec les préparations décrites ci-dessous donnent de meilleurs résultats qu'avec de la vapeur d'eau p. ex.

Effets indésirables

— Irritation locale et réactions allergiques en cas d'utilisation de préparations sur la peau.
— Spasmes laryngés lors de l'inhalation de certaines de ces substances, surtout chez les enfants.
— Leur mode d'emploi doit être bien expliqué (attention p.ex. aux brûlures en cas d'utilisation d'eau trop chaude).

<i>INHALO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)</i>		<i>PULMEX (Novartis CH)</i>	
eucalyptol 16 mg		benzoate de benzyle 53,4 mg	
menthol 99 mg/g		camphre 125 mg	
gttes pour inhalation 20 ml	4,22 €	cinnamate de benzyle 6 mg	
		eucalyptol 50 mg	
<i>INOPECTOL (Nycomed)</i>		romarin essence 50 mg	
camphre 15 mg		vanilline 0,6 mg/g	
eucalyptol 15 mg		pommade 40 g	4,99 €
gaïacol 12,5 mg		benzoate de benzyle 53,4 mg	
menthol 5 mg		cinnamate de benzyle 6 mg	
pin sylvestre essence 11 mg/ml		eucalyptol 50 mg	
crème 50 g	4,61 €	romarin essence 50 mg	
		vanilline 0,6 mg/g	
<i>OLBAS (Novyphar)</i>		pommade Baby 20 g	3,81 €
cajéput essence 280 mg			
eucalyptol 300 mg			
eugérol 1 mg			
gaulthéria essence 30 mg			
genévrier essence 40 mg			
menthe essence 320 mg			
menthol 30 mg/ml			
gttes pour inhalation 10 ml	4,60 €		
		<i>VICKS VAPORUB (Procter & Gamble)</i>	
<i>PERUBORE (ACP)</i>		camphre 50 mg	
baume du Pérou 37 mg		eucalyptus essence 15 mg	
romarin essence 24 mg		menthol 27,5 mg	
thym essence 17 mg		térébenthine essence 50 mg	
thymol 1 mg		thymol 2,5 mg/g	
compr. pour inhalation 30	4,29 €	pommade 100 g	7,83 €



5. Douleur et inflammation

- 5.1. Analgésiques - antipyrétiques
- 5.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens
- 5.3. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires
- 5.4. Analgésiques morphiniques
- 5.5. Antagonistes morphiniques
- 5.6. Contrôle de la douleur en soins palliatifs

5.1. Analgésiques - Antipyrétiques

Ce chapitre reprend:

- le paracétamol
- les salicylés
- le métamizole
- le néfopam
- les associations.

Positionnement

- Dans la douleur chronique, l'utilisation des antalgiques se fait selon un schéma fixe dans le temps, sans attendre que la douleur réapparaisse.
- 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 être utile, éventuellement sous forme d'association fixe; la dose de codéine doit être suffisante (chez l'adulte, 30 mg de codéine phosphate ou plus par prise).
- Dans les douleurs neurogènes chroniques, on utilise aussi certains anti-dépresseurs (*voir* 6.3.) et antiépileptiques (*voir* 6.6.).
- L'usage chronique d'analgésiques en raison de céphalées peut provoquer des céphalées induites par les analgésiques [*voir Folia de février* 2006].

Note

Lors de préparations magistrales, les matières premières suivantes, mélangées entre elles ou prescrites séparément, sont remboursées, après autorisation du médecin conseil de l'organisme assureur, 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.

A partir du 1^{er} juillet 2007, certains patients atteints de douleur chronique persistante peuvent bénéficier d'une intervention dans le coût de certaines spécialités non remboursables à base de paracétamol ou à base de l'association paracétamol plus codéine. Il s'agit uniquement de certains conditionnements sous forme solide pour usage oral (*voir* ci-dessous «cx!» au niveau de ces conditionnements). [*Voir Folia d'août* 2007].

5.1.1. PARACETAMOL

Indications

- Douleur: l'utilisation de paracétamol, p. ex. dans les douleurs arthrosiques, permet souvent d'éviter l'usage chronique d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, a fortiori lorsqu'il n'y a pas de composante inflammatoire.
- Fièvre [voir *Folia de juillet 2005*].
- 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 ingestion massive. Chez l'adulte, des problèmes sont prévisibles à partir d'une prise de 10 g. Une toxicité peut parfois déjà être observée avec de plus faibles quantités, p. ex. chez les alcooliques, en cas d'atteinte hépatique ou 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 «Intoxications médicamenteuses» dans l'Introduction).

Interactions

- Un renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K peut survenir, surtout en cas de prises régulières de doses élevées.

Précautions particulières

- La résorption du paracétamol administré en suppositoire est variable.

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 «Quelques explications sur le Répertoire» dans l'Introduction et *Folia de décembre 2003*]. Les préparations qui contiennent de la codéine en plus du

paracétamol sont toujours soumises à prescription médicale.

<i>Posol.</i>	
— <i>per os:</i>	
adulte:	jusqu'à 4 x p.j. 500 mg à 1 g
enfant:	jusqu'à 4 x p.j. 10 à 15 mg/kg
— <i>voie parentérale:</i>	
adulte:	jusqu'à 4 x p.j. 1 g

ALGOSTASE MONO (SMB)

paracétamol compr. efferv.			
32 x 500 mg	R/ cx!		4,75 €
compr. efferv. (séc.)			
20 x 1 g	R/ cx!		5,50 €
40 x 1 g	R/ cx!		9,50 €
poudre (sach.)			
32 x 500 mg	R/ cx!		3,85 €
40 x 1 g	R/ cx!		9,50 €
(aussi sur demande écrite du patient)			

CROIX BLANCHE MONO (SMB)

paracétamol compr. (séc.)			
20 x 500 mg	cx!		2,25 €
poudre (sach.)			
20 x 500 mg	cx!		2,45 €

CURPOL (Pfizer CH)

paracétamol sol. (oral)			
140 ml 250 mg/5 ml			5,45 €
sir. Junior			
140 ml 120 mg/5 ml			5,45 €

DAFALGAN (Bristol-Myers Squibb)

paracétamol compr.			
30 x 500 mg	R/ cx!		4,30 €
compr. Forte			
16 x 1 g	R/ cx!		4,67 €
32 x 1 g	R/ cx!		8,40 €
50 x 1 g	R/ cx!		11,40 €
compr. efferv. (séc.)			
32 x 500 mg	R/ cx!		5,57 €
compr. efferv. Forte (séc.)			
16 x 1 g	R/ cx!		6,10 €
32 x 1 g	R/ cx!		10,90 €
compr. Odis (fondant)			
16 x 500 mg			3,53 €
sol. (oral) Pédiatrie			
90 ml 150 mg/5 ml			2,44 €
supp. Adulte			
12 x 600 mg			3,28 €
supp. Enfant			
12 x 150 mg			2,32 €
12 x 300 mg			2,58 €
supp. 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)			

DOLOL-INSTANT (Nycomed)

paracétamol compr. (fondant, séc.)			
20 x 500 mg			4,20 €

DOLPRONE (Melisana)			
paracétamol compr. (séc.) 16 x 500 mg		cx!	2,62 €
LEMSIP (Reckitt Benckiser)			
paracétamol poudre (sach.) 12 x 650 mg			6,22 €
PANADOL (GSK)			
paracétamol compr. (séc.) 20 x 500 mg		cx!	3,12 €
30 x 500 mg		R/ cx!	3,99 €
60 x 500 mg		R/ cx!	7,37 €
20 x 1 g		R/ cx!	5,70 €
50 x 1 g		R/ cx!	11,40 €
compr. Zapp 16 x 500 mg			3,95 €
(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/ cx!	3,54 €
(aussi sur demande écrite du patient)			
PARACETAMOL TEVA (Teva)			
paracétamol compr. (disp., séc.) 30 x 500 mg		R/ cx!	3,20 €
(aussi sur demande écrite du patient)			
PE-TAM (Qualiphar)			
paracétamol compr. (séc.) 20 x 500 mg			2,00 €
PERDOLAN (Janssen-Cilag)			
paracétamol compr. (séc.) 30 x 500 mg		R/ cx!	4,62 €
compr. efferv. (séc.) 20 x 500 mg			4,10 €
200 ml 160 mg/5 ml			6,50 €
supp. Adulte 12 x 500 mg			4,47 €
supp. Enfant 12 x 350 mg			4,03 €
12 x 200 mg			3,48 €
supp. Bébé 12 x 100 mg			2,97 €
(compr. 30 x 500 mg aussi sur demande écrite du patient)			
PERFUSALGAN (Bristol-Myers Squibb)			
paracétamol flacon perf. 12 x 500 mg/50 ml			U.H.
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		cx!	2,63 €

5.1.2. SALICYLES

5.1.2.1. Acide acétylsalicylique

Indications

- Affections douloureuses diverses.
- Fièvre [voir *Folia de juillet 2005*].
- Inflammation (doses élevées): de moins en moins.
- Prévention cardio-vasculaire (voir 1.9.1.1.).

Contre-indications

- Ulcère gastrique évolutif.
- **Grossesse**, (voir rubrique «Grossesse»).
- Enfants de moins de 12 ans atteints d'une infection virale (en raison du risque possible de syndrome de Reye) [voir *Folia de mars et de septembre 2003*].

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 médicament présent dans la circulation générale, 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; il existe une hypersensibilité croisée avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Inhibition 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'antagonistes de la vitamine K.
- L'acide acétylsalicylique pourrait accroître le risque de syndrome de Reye chez les enfants atteints d'infections virales (influenza, varicelle), et son utilisation dans cette tranche

d'âge est déconseillée, sauf dans certaines indications spécifiques [voir *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 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: hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né, et fermeture prématurée du canal artériel; en cas d'usage chronique, prolongement de la grossesse et de l'accouchement.**

Interactions

— Renforcement de l'effet des autres médicaments antithrombotiques.

— Risque accru d'hémorragie en cas d'utilisation concomitante d'antidépresseurs ISRS.

— Réduction de l'effet de protection cardiaque de l'acide acétylsalicylique par l'ibuprofène, et peut-être aussi par d'autres AINS (COX-2 sélectifs et non COX-sélectifs).

— Acidose grave et toxicité centrale en cas d'utilisation concomitante de doses élevées de salicylés et d'acétazolamide.

Posol. :

douleur et fièvre:

jusqu'à 4 à 6 x p.j. 300 mg ou plus
(max. 4 g p.j.)

inflammation:

3 à 6 g p.j. en plusieurs prises

antiagrégant:

75 jusqu'à 100 mg p.j. en 1 prise

Préparations non entériques

ALKA SELTZER (Bayer)

acide acétylsalicylique compr. efferv. 30 x 324 mg	6,95 €
--	--------

ASPIRINE (Bayer)

acide acétylsalicylique compr. 30 x 100 mg	3,00 €
20 x 500 mg	3,20 €
50 x 500 mg	5,45 €
compr. efferv. 36 x 500 mg	6,95 €

CARDIPHAR (Teva)

acide acétylsalicylique compr. (sol., séc.) 30 x 80 mg	2,43 €
120 x 80 mg	6,69 €

DISPRIL (Reckitt Benckiser)

acide acétylsalicylique compr. (sol., séc.) 120 x 75 mg	7,93 €
24 x 300 mg	2,30 €
240 x 300 mg	18,12 €
20 x 500 mg	3,16 €

SEDERGINE (Bristol-Myers Squibb)

acide acétylsalicylique compr. efferv. 20 x 325 mg	2,50 €
compr. efferv. Forte (séc.) 20 x 1 g	6,51 €

Préparations entériques

ACENTERINE (Nycomed)

acide acétylsalicylique compr. entér. 100 x 500 mg	7,25 €
--	--------

ASAFLOW (Nycomed)

acide acétylsalicylique compr. entér. 56 x 80 mg	4,91 €
56 x 160 mg	9,58 €

CARDIOASPIRINE (Bayer)

acide acétylsalicylique compr. entér. 30 x 100 mg	4,06 €
60 x 100 mg	6,88 €

5.1.2.2. Acétylsalicylate de lysine

L'*acétylsalicylate de lysine* est un sel hydrosoluble de l'acide acétylsalicylique; 1,8 g équivaut à 1 g d'acide acétylsalicylique. Pour la posologie, voir 5.1.2.1.

ASPEGIC (Aktuapharma)

acétylsalicylate de lysine poudre (sach.) 20 x 1,8 g (importation parallèle)	6,83 €
---	--------

ASPEGIC (Sanofi-Aventis)

acétylsalicylate de lysine poudre (sach.)		
30 x 180 mg		4,29 €
30 x 450 mg		5,06 €
30 x 900 mg		5,55 €
20 x 1,8 g		7,17 €
flacon i.m. - i.v. 6 x 900 mg + 5 ml solv. R/ b ○		4,29 €

CARDEGIC (Sanofi-Aventis)

acétylsalicylate de lysine poudre (sach.)		
30 x 288 mg		4,21 €
30 x 540 mg		4,64 €

5.1.3. METAMIZOLE**Positionnement**

— Le métamizole est un dérivé de la pyrazolone qui agit comme antipyrétique et possède des propriétés antalgiques et antispasmodiques modérées. Il n'a pas de propriétés anti-inflammatoires. Etant donné ses effets indésirables et les nombreuses alternatives, le métamizole n'a plus de place.

Contre-indications

- Insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale grave.
- Affections hématologiques.
- Usage chez l'enfant.

Effets indésirables

- **Troubles hématologiques graves (p. ex. agranulocytose).**
- Crise de porphyrie.
- Réactions allergiques (p. ex. choc anaphylactique).
- Syndrome de Lyell.
- Irritation de la veine et hypotension en cas d'administration intraveineuse.

Posol. —

ANALGINE (Sterop)

métamizole sodique compr.		
20 x 500 mg	R/	3,00 €

NOVALGINE (Sanofi-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 €

5.1.4. NEFOPAM**Positionnement**

- Le néfopam est un antalgique dont le mécanisme d'action n'est pas clair.
- Le néfopam ne possède que des propriétés analgésiques.
- La place de ce médicament n'est pas établie.

Contre-indications

- Usage chez l'enfant.
- Antécédents de convulsions.
- Traitement concomitant par des IMAO.

Effets indésirables

- Nausées, sudation, somnolence, convulsions.
- Effets anticholinergiques (sécheresse de la bouche, rétention urinaire, troubles de l'accommodation...).

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 (Meda Pharma)

néfopam chlorhydrate compr.		
30 x 30 mg	R/ b ○	6,29 €
Posol. —		

5.1.5. ASSOCIATIONS**Positionnement**

- 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 insuffisant, on souhaite adjoindre au paracétamol ou à l'acide acétylsalicylique de la codéine à dose suffisante (chez les adultes, 30 mg de codéine phosphate ou plus par prise); à cette dose, des effets indésirables, tels constipation et sédation, 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 d'intérêt.

— L'association de codéine, de caféine ou d'autres psychotropes à l'acide acétylsalicylique ou au paracétamol peut en favoriser l'usage chronique.

— L'association de métamizole et de l'antispasmodique bromure de butylhyoscine est proposée pour soulager la douleur dans les coliques biliaires et néphrétiques. L'utilisation de cette association ne se justifie pas étant donné son rapport bénéfice/risque défavorable [voir *Folia de novembre 2003*].

Grossesse

— **En cas d'utilisation d'acide acétylsalicylique pendant le troisième trimestre de la grossesse: hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né, et fermeture prématurée du canal artériel; en cas d'utilisation chronique, prolongement de la grossesse et de l'accouchement.**

— **Les préparations à base de codéine sont déconseillées en fin de grossesse étant donné le risque de dépression respiratoire et de manifestations de sevrage chez le nouveau-né.**

Précautions particulières

— Lors de l'usage chronique de telles associations, des néphropathies aux analgésiques ont été constatées.

Paracétamol 500 mg + codéine 30 mg

Posol. jusqu'à 3 x p.j. 1 à 2 compr.

ALGOCOD (SMB) Ⓢ

paracétamol 500 mg
codéine phosphate 30 mg
compr. efferv. 32 R/ cx! 6,35 €

DAFALGAN CODEINE (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ

paracétamol 500 mg
codéine phosphate 30 mg
compr. (séc.) 30 R/ cx! 5,70 €
compr. efferv. (séc.) 32 R/ 7,21 €

DOCPARACOD (Docpharma) Ⓢ

paracétamol 500 mg
codéine phosphate 30 mg
compr. (sol., séc.) 30 R/ cx! 4,96 €

PANADOL CODEINE (GSK) Ⓢ

paracétamol 500 mg
codéine phosphate 30 mg
compr. 20 R/ 4,19 €

PERDOLAN CODEINE (Janssen-Cilag) Ⓢ

paracétamol 500 mg
codéine phosphate 30 mg
caps. 20 R/ cx! 4,00 €

Autres associations

AFEVRYL (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/ 5,58 €
poudre (sach.) 32 R/ 4,00 €
(aussi sur demande écrite du patient)
Autre(s) dénomination(s): Antigriphine, 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 (Nycomed) Ⓢ

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 6,99 €

ASPIRINE DUO (Bayer)

acide acétylsalicylique 650 mg
caféine 65 mg
compr. 30 6,30 €

BUSCOPAN COMPOSITUM

(Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine bromure 20 mg
métamizole sodique 2,5 g/5 ml
amp. i.m. - i.v. 3 R/ 5,48 €
Posol. —

CROIX BLANCHE (SMB)

caféine 50 mg
 paracétamol 500 mg
 compr. (séc.) 20 2,25 €
 poudre (sach.) 20 2,61 €
 Autre(s) dénomination(s): Algostase, Antigri-
 phine, Lonarid N, Mann, Panadol Plus

LONARID N (Boehringer Ingelheim)

caféine 50 mg
 paracétamol 400 mg
 compr. (séc.) 30 R/ 5,00 €
 (aussi sur demande écrite du patient)
 Autre(s) dénomination(s): Algostase, Antigri-
 phine, Croix Blanche, Mann, Panadol Plus

MANN (SMB)

caféine 50 mg
 paracétamol 500 mg
 poudre (sach.) 16 1,90 €
 Autre(s) dénomination(s): Algostase, Antigri-
 phine, Croix Blanche, Lonarid N, Panadol Plus

NEVRINE CODEINE (Sterop) Ⓢ

caféine monohydrate 50 mg
 codéine phosphate 10 mg
 paracétamol 250 mg
 compr. 20 R/ 3,50 €

NOGRIMINE (Eurogenerics) Ⓢ

acide acétylsalicylique 500 mg
 caféine 50 mg
 codéine phosphate 30 mg
 compr. 20 R/ 3,45 €

PANADOL PLUS (GSK)

caféine 65 mg
 paracétamol 500 mg
 compr. 20 3,94 €
 Autre(s) dénomination(s): Algostase, Antigri-
 phine, Croix Blanche, Lonarid N, Mann

PERDOLAN COMPOSITUM (Janssen-Cilag) Ⓢ

acide acétylsalicylique 200 mg
 caféine 46 mg
 paracétamol 200 mg
 compr. 30 5,68 €
 acide acétylsalicylique 400 mg
 caféine 92 mg
 paracétamol 400 mg
 supp. Adulte 12 5,12 €
 acide acétylsalicylique 150 mg
 codéine phosphate 5 mg
 paracétamol 100 mg
 supp. Enfant 12 3,59 €
 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 Composi-
 tum

5.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Positionnement

- Bien que l'acide acétylsalicylique exerce 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 COX-2 non sélectifs inhibent les deux isoenzymes 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 est comparable à celle des autres AINS.
- Les effets indésirables des AINS sont fréquents (*voir rubrique «Effets indésirables»*).
- L'administration parentérale des AINS n'a qu'une place limitée (p. ex. pour lutter contre la douleur postopératoire ou dans la colique néphrétique), et les effets indésirables gastro-intestinaux ne sont pas évités avec cette voie d'administration.

Indications

- Pathologies inflammatoires diverses.
- Douleur et fièvre (pour certains AINS, et ce à moindre dose).
- Douleur due à des métastases osseuses.
- Dysménorrhée primaire (pour certains AINS).
- Colique néphrétique: surtout le diclofénac par voie 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.
- Pour les AINS COX-2 sélectifs: cardiopathies ischémiques, antécédents d'accidents vasculaires cérébraux, et pour l'étoricoxib, aussi l'hypertension non contrôlée.
- **Grossesse** (*voir rubrique «Grossesse»*).

Effets indésirables

- La gravité et l'incidence de la plupart des effets indésirables des AINS qui inhibent autant la COX-1 que la COX-2 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 de la dose utilisée et de la sensibilité individuelle.
- Les précautions d'usage et les contre-indications lors de l'utilisation d'un AINS en général sont dès lors aussi d'application pour les molécules COX-2 sélectives, certainement chez les patients à risque.
- Troubles gastro-intestinaux et lésions au niveau de la muqueuse gastro-intestinale: ulcération, hémorragie, perforation. Tous les AINS peuvent provoquer ces effets indésirables, parfois sans symptômes préalables. Avec les molécules COX-2 sélectives, un risque moindre d'ulcères gastro-duodénaux a été observé dans quelques études par rapport aux AINS non sélectifs, mais il semble y avoir peu de différences en ce qui concerne le nombre de complications (perforation, hémorragie,...). Ces lésions peuvent survenir quelle que soit la voie d'administration de ces médicaments. Parmi les AINS non sélectifs, le piroxicam provoquerait plus d'effets indésirables gastro-intestinaux; les dérivés arylpropioniques tels l'ibuprofène, le naproxène et le flurbiprofène provoqueraient

moins d'effets indésirables gastro-intestinaux. L'association d'un inhibiteur de la pompe à protons ou de misoprostol permet de diminuer cette toxicité gastro-intestinale.

- Risque accru d'accidents cardio-vasculaires (infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux). En raison de ce risque, toutes les spécialités à base de rofécoxib (Vioxx®, VioxxDolor®) ont été retirées du marché en 2004. L'European Medicines Agency (EMA) a décidé de suspendre l'utilisation de la spécialité à base de valdécoxib en raison des risques cardio-vasculaires. Pour aucun AINS COX-2 sélectif, un risque d'accidents cardio-vasculaires ne peut être exclu, certainement à doses élevées. Il n'est pas établi si le risque cardio-vasculaire des AINS COX-2 sélectifs persiste après l'arrêt du traitement, et si c'était le cas, pendant combien de temps. Certaines études suggèrent aussi des problèmes cardio-vasculaires avec certains AINS COX-2 non sélectifs; le risque est probablement plus élevé avec le diclofénac qu'avec d'autres AINS classiques. Les problèmes cardio-vasculaires avec les AINS COX-2 sélectifs sont discutés dans les *Folia de mai 2005, de novembre 2006 et de février 2007*.

- Les AINS COX-2 sélectifs, contrairement aux AINS non sélectifs, n'ont pas d'effet inhibiteur sur l'agrégation plaquettaire.

- élévation de la tension artérielle.

- Troubles hématologiques.

- Aggravation de l'insuffisance cardiaque, pouvant aller jusqu'à une insuffisance cardiaque aiguë.

- Hypersensibilité (p. ex. bronchospasme), avec réactions croisées possibles avec d'autres AINS et l'acide acétylsalicylique.

- 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 ou en association à des IECA ou des sartans. Ce problème a également été observé chez des enfants déshydratés (en cas de fièvre ou de diarrhée) [voir *Folia de juillet 2005*]. Les AINS COX-2 sélectifs peuvent provoquer les mêmes effets indésirables rénaux que les AINS non sélectifs.

- Hyperkaliémie, surtout chez les patients prenant des suppléments de potassium ou des diurétiques d'épargne potassique, des sartans ou des IECA.

- Diminution possible de la fertilité chez la femme.

- Céphalées, vertiges et confusion (plus fréquents avec les dérivés arylacétiques et indoliques).

- Hépatotoxicité: surtout le diclofénac, le nimésulide et le sulindac [voir *Folia d'août 2002 et de novembre 2007*]; le nimésulide et l'AINS COX-2 sélectif lumiracoxib ont été retirés du marché fin 2007 en raison d'une hépatotoxicité.

- Aggravation et apparition de diverses affections cutanées, jusqu'au syndrome de Lyell et au syndrome de Stevens-Johnson avec tous les AINS, également les COX-2 sélectifs [en ce qui concerne le piroxicam, voir *Folia de novembre 2007*].

Grossesse

- L'utilisation d'AINS en début de grossesse pourrait augmenter le risque d'avortement spontané.

- **Troisième trimestre de la grossesse: en cas de prises répétées, prolongement de la grossesse et de l'accouchement, hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né, oligohydramnios, et fermeture prématurée du canal artériel. Même en cas d'utilisation de courte durée, une insuffisance rénale, une insuffisance cardiaque et une hypertension artérielle pulmonaire peuvent survenir chez le fœtus et chez le nouveau-né.**

Interactions

- Risque accru de lésions gastro-intestinales dues aux AINS en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes ou d'acide acétylsalicylique.

- Déplacement des antagonistes de la vitamine K de leurs sites de fixation aux protéines plasmatiques par certains AINS; de ce fait, mais aussi en raison de

l'effet des AINS COX-2 non sélectifs sur l'agrégation plaquettaire, la prudence s'impose en ce qui concerne une augmentation possible du risque d'hémorragie, surtout lors de l'instauration du traitement par un AINS.

– Risque accru d'hémorragie en cas d'utilisation concomitante d'antidépresseurs ISRS, et peut-être aussi en cas d'utilisation concomitante de spironolactone.

– Diminution de l'excrétion rénale de lithium et augmentation de la lithémie.

– Renforcement de la néphrotoxicité de la ciclosporine.

– Augmentation du risque d'effets indésirables avec le méthotrexate (surtout lorsque le méthotrexate est utilisé à doses élevées comme antitumoral; dans le traitement de l'arthrite rhumatoïde où la dose de méthotrexate est limitée à 10 à 20 mg par semaine, c'est moins le cas).

– Diminution de l'effet des diurétiques.

– Diminution de l'effet de la plupart des antihypertenseurs.

– Diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique par l'ibuprofène, et peut-être aussi par d'autres AINS (COX-2 sélectifs et non COX-sélectifs).

– Élévation plus prononcée de la kaliémie en cas d'utilisation concomitante de diurétiques d'épargne potassique, de suppléments en potassium, d'IECA ou de sartans.

– Aggravation de l'insuffisance rénale en cas d'utilisation concomitante d'IECA ou de sartans.

– Augmentation du risque d'acidose lactique par la metformine.

Précautions particulières

– En raison de leurs effets indésirables, les AINS 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.** L'indication doit être établie très rigoureusement, la posologie et la durée du traitement doivent être limitées autant que possible. Chez les personnes âgées, il est préférable d'opter pour un anti-inflammatoire non stéroïdien de courte demi-vie (p. ex. diclofénac, flurbiprofène, ibuprofène). Les oxicams ont une longue demi-vie.

– Chez les patients à risque, l'association d'un inhibiteur de la pompe à protons ou de misoprostol à l'AINS permet de diminuer la toxicité gastro-intestinale.

– Pour les AINS COX-2 sélectifs, il convient, vu les effets indésirables cardiovasculaires, d'être particulièrement prudent chez les patients atteints d'affections cardio-vasculaires (*voir rubrique «Contre-indications»*).

– Chez les enfants atteints de diarrhée, on n'administrera pas d'anti-inflammatoire, tel l'ibuprofène, comme antipyrétique étant donné le risque d'insuffisance rénale aiguë [*voir Folia de juillet 2005*].

5.2.1. DERIVES ARYLACETIQUES

Diclofénac

Posol. 75 à 150 mg p.j. en 2 ou 3 prises

CATAFLAM (Novartis Pharma)

diclofénac
compr. Disp. (sol.)
30 x 46,5 mg R/ b O 9,11 €

diclofénac potassique
compr.
30 x 50 mg R/ b O 9,11 €

DICLOFEMED (Ranbaxy)

diclofénac sodique
compr. (lib. prolongée)
30 x 100 mg R/ b O 11,31 €

DICLOFENAC EG (Eurogenerics)

diclofénac sodique
compr. entér.
30 x 25 mg R/ b O 3,50 €
100 x 25 mg R/ b O 9,42 €
50 x 50 mg R/ b O 9,24 €
compr. (lib. prolongée)
60 x 75 mg R/ b O 14,97 €
30 x 100 mg R/ b O 11,31 €
suppl.
12 x 100 mg R/ b O 4,16 €
amp. i.m. - perf.
6 x 75 mg/3 ml R/ b O 4,29 €

DICLOFENAC-K-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diclofénac potassique compr. 30 x 50 mg	R/ b	6,37 €
---	------	--------

DICLOFENAC-RATIOPHARM (Ratiopharm)

diclofénac sodique compr. entér. 50 x 50 mg	R/ b	9,42 €
amp. i.m. 6 x 75 mg/3 ml	R/ b	4,29 €

DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)

diclofénac sodique compr. entér. 30 x 50 mg	R/ b	5,65 €
50 x 50 mg	R/ b	9,42 €
compr. Retard (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ b	14,95 €
30 x 100 mg	R/ b	11,31 €
amp. i.m. - perf. 6 x 75 mg/3 ml	R/ b	4,29 €

DICLOFENAC TEVA (Teva)

diclofénac sodique compr. entér. 100 x 25 mg	R/ b	9,11 €
50 x 50 mg	R/ b	9,11 €
compr. Retard (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ b	13,96 €
30 x 100 mg	R/ b	10,92 €
supp. 10 x 100 mg	R/ b	3,47 €

DICLOTOP (Topgen)

diclofénac sodique compr. (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ b	14,15 €
30 x 100 mg	R/ b	11,31 €

DOCDICLOFE (Docpharma)

diclofénac sodique compr. (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ b	14,42 €
30 x 100 mg	R/ b	10,44 €

MOTIFENE (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	11,09 €
compr. (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/ b	21,36 €

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. 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. **Cette association est contre-indiquée pendant toute la durée de la grossesse.**

ARTHROTEC (Continental Pharma)

diclofénac sodique 75 mg misoprostol 0,2 mg compr. 60	R/ b	31,05 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises		

Autres dérivés arylacétiques**AIR-TAL (Almirall Prodesfarma)**

acéclofénac compr. 20 x 100 mg	R/ b	10,49 €
60 x 100 mg	R/ b	25,73 €

Posol. 200 mg p.j. en 2 prises
Autre(s) dénomination(s): Biofenac

BIOFENAC (Almirall Prodesfarma)

acéclofénac compr. 20 x 100 mg	R/ b	10,49 €
60 x 100 mg	R/ b	25,73 €

Posol. 200 mg p.j. en 2 prises.
Autre(s) dénomination(s): Air-Tal

CLINORIL (MSD)

sulindac compr. Forte 50 x 200 mg	R/ b	7,74 €
Posol. 200 à 400 mg p.j. en 1 ou 2 prises		

TARADYL (Roche)

kétorolac trométamol amp. i.m. 5 x 10 mg/1 ml	R/ b	5,52 €
(pour la douleur postopératoire)		

5.2.2. DERIVES ARYLPROPIONIQUES

Ibuprofène

Posol.

- adulte:
douleur et fièvre: jusqu'à 3 x p.j. 200 à 400 mg
inflammation: 800 mg à 1,8 g p.j. en 2 ou 3 prises (Retard 1,6 g en 1 prise)
- enfant:
douleur et fièvre:
6 à 12 mois: jusqu'à 3 x p.j. 50 mg
1 à 2 ans: jusqu'à 3 à 4 x p.j. 50 mg
2 à 7 ans: jusqu'à 3 à 4 x p.j. 100 mg
> 7 ans: jusqu'à 3 à 4 x p.j. 200 mg

ADULFEN LYSINE (Reckitt Benckiser)

ibuprofène
compr.
24 x 400 mg 7,50 €

ADVIL-MONO (PSI)

ibuprofène
caps. Liquid-Caps
20 x 200 mg 5,24 €
50 x 200 mg 10,48 €
compr.
20 x 400 mg 4,77 €

BRUFEN (Abbott)

ibuprofène
compr.
100 x 200 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 7,84 €
100 x 400 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 12,00 €
compr. Forte
30 x 600 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 6,87 €
compr. Retard (lib. prolongée, séc.)
28 x 800 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 8,15 €
60 x 800 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 15,58 €

BUPROPHAR (Teva)

ibuprofène
compr.
30 x 200 mg 3,35 €
30 x 400 mg 5,55 €

DOLOFIN (Socoborn)

ibuprofène
compr.
30 x 200 mg 3,50 €
30 x 400 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 3,19 €
100 x 400 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 8,41 €
30 x 600 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 4,81 €

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
compr.
30 x 400 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 3,13 €
100 x 400 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 8,40 €
compr.
30 x 600 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 4,81 €
50 x 600 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 8,02 €
compr. (lib. prolongée, séc.)
30 x 800 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 8,54 €

IBUPROFEN-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ibuprofène
sir.
200 ml 100 mg/5 ml 5,80 €

IBUPROFEN SANDOZ (Sandoz)

ibuprofène
compr. (séc.)
30 x 600 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 4,81 €

IBUPROFEN TEVA (Teva)

ibuprofène
compr.
30 x 200 mg 3,35 €
30 x 400 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 3,13 €
100 x 400 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 8,40 €
compr.
30 x 600 mg R/ b $\text{\textcircled{O}}$ 4,81 €

JUNIFEN (Reckitt Benckiser)

ibuprofène
compr.
24 x 200 mg 4,00 €
sir.
150 ml 100 mg/5 ml 5,96 €
sol. (oral) sans sucre
150 ml 100 mg/5 ml 6,56 €
supp.
10 x 60 mg 3,89 €
10 x 125 mg 5,13 €

MALAFENE (Abbott)

ibuprofène
sir.
100 ml 100 mg/5 ml R/ 3,84 €

NUROFEN (Reckitt Benckiser)

ibuprofène
compr.
12 x 200 mg 2,31 €
24 x 200 mg 4,11 €
48 x 200 mg 6,81 €
24 x 400 mg 6,80 €
compr. (fondant)
12 x 200 mg 3,00 €

OPTALIDON NOUVELLE FORMULE

(Novartis CH)

ibuprofène
compr.
24 x 400 mg 4,72 €

PERDOFEMINA (Janssen-Cilag)

ibuprofène
compr.
20 x 400 mg 5,48 €

PERDOPHEN (Janssen-Cilag)

ibuprofène
sir.
100 ml 100 mg/5 ml 4,20 €

PERVIAM (Janssen-Cilag)

ibuprofène compr. 20 x 200 mg	4,31 €
-------------------------------------	--------

SPIDIFEN (Zambon)

ibuprofène compr. (séc.) 24 x 400 mg	6,20 €
gran. (sach.) 24 x 200 mg	3,85 €
30 x 400 mg	R/ b Ⓣ 2,65 €

Kétoprofène

Posol. 150 à 300 mg p.j. en 2 ou 3 prises (libération prolongée en 1 prise)

BI-ROFENID (Sanofi-Aventis)

kétoprofène compr. double couche (séc.) 30 x 150 mg	R/ b Ⓣ 10,03 €
---	----------------

ROFENID (Sanofi-Aventis)

kétoprofène caps. L.A. (lib. prolongée) 28 x 200 mg	R/ b Ⓣ 12,19 €
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 / Bayer)

naproxène sodique compr. 30 x 220 mg	6,30 €
--	--------

APRANAX (Roche)

naproxène sodique compr. (séc.) 30 x 275 mg	R/ b Ⓣ 7,55 €
30 x 550 mg	R/ b Ⓣ 12,10 €

NAPROFLAM (Socobom)

naproxène compr. entér. 30 x 500 mg	R/ b Ⓣ 9,61 €
---	---------------

NAPROSYNE (Roche)

naproxène compr. Enteric Coated entér. 50 x 250 mg	R/ b Ⓣ 11,41 €
30 x 500 mg	R/ b Ⓣ 13,73 €

NAPROXEN SANDOZ (Sandoz)

naproxène compr. (séc.) 50 x 250 mg	R/ b Ⓣ 5,71 €
30 x 500 mg	R/ b Ⓣ 6,86 €

NAPROXEN TEVA (Teva)

naproxène sodique compr. (séc.) 30 x 550 mg	R/ b Ⓣ 8,48 €
---	---------------

NAPROXEN TOPGEN (Topgen)

naproxène sodique compr. 30 x 550 mg	R/ b Ⓣ 8,48 €
--	---------------

NAPROXENE EG (Eurogenerics)

naproxène compr. (séc.) 50 x 250 mg	R/ b Ⓣ 7,99 €
30 x 500 mg	R/ b Ⓣ 9,61 €
supp. 12 x 500 mg	R/ b Ⓣ 4,51 €
naproxène sodique compr. Forte 30 x 550 mg	R/ b Ⓣ 8,48 €
60 x 550 mg	R/ b Ⓣ 13,57 €

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. en 1 ou 2 prises

FROBEN (Abbott)

flurbiprofène compr. 60 x 100 mg	R/ b Ⓣ 12,82 €
caps. Retard (lib. prolongée) 30 x 200 mg	R/ b Ⓣ 14,12 €

Posol. 200 à 300 mg p.j. en plusieurs prises (Retard en 1 prise)

5.2.3. DERIVES INDOLIQUES**Indométacine**

Posol. per os: 50 à 200 mg p.j. en 2 à 3 prises

DOLCIDIUM (SMB)

indométacine supp. 12 x 100 mg	R/ b Ⓣ 5,70 €
supp. GE 12 x 50 mg	b Ⓣ 3,57 €
(supp. 12 x 100 mg aussi sur demande écrite du patient)	

INDOCID (MSD)

indométacine caps. 100 x 25 mg	R/ b Ⓣ 4,73 €
30 x 50 mg	R/ b Ⓣ 2,85 €
caps. Retard (lib. prolongée) 30 x 75 mg	R/ b Ⓣ 4,33 €
50 x 75 mg	R/ b Ⓣ 5,81 €
supp. 12 x 100 mg	R/ b Ⓣ 2,57 €
(aussi sur demande écrite du patient)	

INDOCID I.V. (MSD)

indométacine amp. i.v. 3 x 1 mg poudre	b Ⓣ 16,43 €
(utilisé pour favoriser la fermeture du canal artériel)	

Autres dérivés indoliques**TOLINDOL (La Meuse)**

proglumétacine caps. 60 x 150 mg	R/ b	11,25 €
Posol. 450 mg p.j. en 2 ou 3 prises		

5.2.4. OXICAMS**Méloxicam**

Posol. 7,5 à 15 mg p.j. en 1 prise

DOCMELOXI (Docpharma)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b	13,03 €
--	------	---------

MELOXICAM EG (Eurogenerics)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b	13,73 €
60 x 15 mg	R/ b	21,97 €

MELOXICAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b	11,98 €
--	------	---------

MELOXICAM SANDOZ (Sandoz)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/ b	7,39 €
30 x 15 mg	R/ b	13,78 €

MELOXICAM TEVA (Teva)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b	14,00 €
--	------	---------

MOBIC (Boehringer Ingelheim)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/ b	14,78 €
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. en 1 prise

BREXINE (Aktuapharma)

piroxicam (β-cyclodextrine) compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b	19,35 €
(importation parallèle)		

BREXINE (Nycomed)

piroxicam (β-cyclodextrine) compr. efferv. Dryfiz (séc.) 30 x 20 mg	R/ b	19,35 €
compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b	19,35 €
poudre (sach.) 30 x 20 mg	R/ b	19,35 €

DOCPIROXI (Docpharma)

piroxicam compr. Disp. (sol., séc.) 30 x 20 mg	R/ b	13,82 €
--	------	---------

FELDENE (Aktuapharma)

piroxicam compr. Disp. (sol., séc.) 30 x 20 mg	R/ b	19,35 €
(importation parallèle)		

FELDENE (Pfizer)

piroxicam caps. 30 x 10 mg	R/ b	10,37 €
30 x 20 mg	R/ b	19,74 €
compr. Disp. (sol., séc.) 30 x 20 mg	R/ b	19,74 €
compr. Lyotabs (fondant) 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 (fondant) 30 x 20 mg	R/ b	19,35 €
(importation parallèle)		

MERCK-PIROXICAM (Merck)

piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/ b	13,54 €
----------------------------------	------	---------

PIROMED (3DDD)

piroxicam compr. Disp. (sol., séc.) 30 x 20 mg	R/ b	13,82 €
--	------	---------

PIROXICAM EG (Eurogenerics)

piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/ b	13,56 €
compr. (sol., séc.) 30 x 20 mg	R/ b	13,56 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b	5,92 €

PIROXICAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

piroxicam compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/ b	5,80 €
30 x 20 mg	R/ b	10,91 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/ b	4,74 €

PIROXICAM SANDOZ (Sandoz)

piroxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b	9,35 €
compr. (sol., séc.) 30 x 20 mg	R/ b	13,82 €

PIROXICAM TEVA (Teva)

piroxicam compr. Disp. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b ☞	13,82 €
--	--------	---------

PIROXITOP (Topgen)

piroxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ b ☞	11,82 €
--	--------	---------

POLYDENE (Socobom)

piroxicam compr. (sol., séc.) 30 x 20 mg	R/ b ☞	13,55 €
--	--------	---------

SOLICAM (SMB)

piroxicam caps.		
14 x 20 mg	R/ b ☞	6,45 €
28 x 20 mg	R/ b ☞	12,90 €
56 x 20 mg	R/ b ☞	24,74 €

Ténoxicam

Posol. 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

TILCOTIL (Roche)

ténoxicam compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/ b ☉	9,86 €
60 x 20 mg	R/ b ☉	15,77 €
flacon i.m. - i.v. 6 x 20 mg + 2 ml solv.	R/ b ☉	4,22 €

5.2.5. AINS COX-2 SELECTIFS**ARCOXIA (MSD)**

étoricoxib compr.		
7 x 60 mg	R/	13,28 €
14 x 60 mg	R/	26,12 €
28 x 60 mg	R/	42,54 €
98 x 60 mg	R/	124,54 €
7 x 90 mg	R/	13,28 €
14 x 90 mg	R/	26,12 €
28 x 90 mg	R/	42,54 €
98 x 90 mg	R/	124,54 €
7 x 120 mg	R/	13,28 €
28 x 120 mg	R/	42,54 €

Posol.

- arthrose: 60 mg p.j. en 1 prise
- polyarthrite rhumatoïde: 90 mg p.j. en 1 prise

CELEBREX (Pfizer)

célécoxib caps.		
60 x 100 mg	R/ b! ☉	32,14 €
10 x 200 mg	R/	18,96 €
30 x 200 mg	R/ b! ☉	32,14 €

Posol.

- arthrose: 200 mg p.j. en 1 ou 2 prises
- polyarthrite rhumatoïde: 200 à 400 mg p.j. en 2 prises

DYNASTAT (Pfizer)

parécoxib flacon i.m. - i.v. 1 x 40 mg poudre		U.H.
(pour la douleur postopératoire)		

5.2.6. PHENYL BUTAZONE

Il n'existe plus de spécialité à base de phénylbutazone, mais celle-ci peut encore être prescrite en magistrale. En raison de ses effets indésirables graves (entre autres agranulocytose), la place de la phénylbutazone, même dans la spondylarthrite ankylosante, est très limitée.

5.3. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires

Ce chapitre reprend:

- les médicaments des affections rhumatismales
- les médicaments de la goutte
- des médicaments divers.

5.3.1. MEDICAMENTS DES AFFECTIONS RHUMATISMALES

Ce chapitre reprend:

- les antipaludéens
- les sels d'or
- les inhibiteurs du TNF
- le léflunomide.

Positionnement

— Pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, voir *Folia de mars 2005*.
 — Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde repose sur trois types de traitement: le traitement symptomatique [les anti-inflammatoires non stéroïdiens (voir 5.2.) et les glucocorticoïdes (voir 7.1.)], le traitement de fond classique par des inducteurs de rémission («disease modifying anti-rheumatic drugs»), et enfin le traitement par des agents biologiques [les inhibiteurs du TNF, le léflunomide, les anticorps monoclonaux (voir 10.6.)] qui peut être envisagé en cas d'échec du traitement de fond classique.
 — Les inducteurs de rémission classiques dans la polyarthrite rhumatoïde sont: le méthotrexate (voir 10.2.1.), la sulfasalazine (voir 2.7.1.), les antipaludéens chloroquine (voir 8.3.2.) et hydroxychloroquine, et plus récemment le léflunomide. Les sels d'or par voie intramusculaire ont disparu du marché en Belgique; les sels d'or par voie orale n'ont qu'un effet très limité.
 — Le méthotrexate à faibles doses (7,5 à 25 mg par semaine) reste le premier choix pour le traitement de fond de l'arthrite rhumatoïde. L'acide folique est administré pour prévenir certains effets indésirables du méthotrexate [voir 11.2.7. et *Folia d'avril 2006*].

5.3.1.1. Antipaludéens

Effets indésirables

— Atteintes oculaires avec dépôts cornéens réversibles et une chorioretinite pouvant entraîner une cécité irréversible en cas d'utilisation prolongée de chloroquine, et dans une moindre mesure, d'hydroxychloroquine.

Précautions particulières

- Contrôle ophtalmologique régulier.

PLAQUENIL (Sanofi-Aventis)

hydroxychloroquine sulfate
compr.
100 x 200 mg

R/ b ○ 14,56 €

5.3.1.2. Sels d'or

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 (Astellas)

auranofine
compr.
60 x 3 mg

R/ b ○ 48,53 €

Posol. —

5.3.1.3. Inhibiteurs du TNF

L'*adalimumab*, l'*étanercept* et l'*influximab* sont des inhibiteurs du TNF («Tumor Necrosis Factor»), une cytokine impliquée dans le processus inflammatoire des affections inflammatoires chroniques. Ils exercent un effet immunomodulateur prononcé.

Positionnement

— Les inhibiteurs du TNF ne sont en principe utilisés que dans des affections évolutives graves, après échec des traitements classiques (p. ex. le méthotrexate) et dans certains cas, en association, p. ex. au méthotrexate.

Indications

- Adalimumab
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde.
 - Arthrite psoriasique.
 - Spondylarthrite ankylosante.
 - Maladie de Crohn.
- Etanercept
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde.
 - Arthrite psoriasique.
 - Spondylarthrite ankylosante.
 - Psoriasis en plaques réfractaire aux autres traitements, ou en cas de contre-indication à ceux-ci.
 - Enfant: arthrite chronique juvénile.
- Influximab
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde.
 - Spondylarthrite ankylosante.
 - Maladie de Crohn et colite ulcéreuse.
 - Arthrite psoriasique.
 - Psoriasis en plaques.

Contre-indications

- Infection bactérienne ou virale grave, entre autres tuberculose évolutive.
- Insuffisance cardiaque modérée à sévère.
- **Grossesse et allaitement** (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection.
- Réactions cutanées, entre autres prurit.
- Céphalées.
- Vertiges.
- Troubles gastro-intestinaux.

- Sensibilité accrue aux infections et réactivation de tuberculose [voir *Folia de juin 2002 et de septembre 2005*].
- Réactions allergiques.
- Apparition ou aggravation d'une insuffisance cardiaque.
- Suggestions d'un risque cancérogène (surtout des lymphomes) [voir *Folia d'août 2007*], et d'une aggravation des affections démyélinisantes comme la sclérose en plaques.
- Avec l'influximab: 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'influximab chez des patients qui, après une période de 2 à 4 ans, sont à nouveau traités par ce médicament. Rarement hépatotoxicité.
- Surtout avec l'étanercept: troubles hématologiques graves (dépression médullaire).

Grossesse et allaitement

- Contre-indication vu le manque de données.

Précautions particulières

- Avec l'adalimumab et l'influximab, la contraception doit être poursuivie plusieurs mois après l'arrêt du traitement. Pour l'étanercept, cette mention ne figure pas dans la notice.
- Avant d'instaurer un inhibiteur du TNF, il convient de détecter une tuberculose latente (anamnèse, test de Mantoux et RX thorax); en présence de celle-ci, un traitement anti-tuberculeux sera instauré avant de prendre un inhibiteur du TNF.
- En cas de tuberculose évolutive chez un patient traité par un inhibiteur du TNF, le traitement par celui-ci doit être interrompu [voir *Folia de septembre 2005*].
- Lors d'un traitement par un inhibiteur du TNF, il est déconseillé d'administrer un vaccin à base de bactéries ou de virus vivants.

ENBREL (Wyeth)

étanercept			
flacon s.c.			
4 x 25 mg + 1 ml ser. solv.	R/ b!	○	583,58 €
4 x 50 mg + 1 ml ser. solv.	R/ b!	○	1157,49 €
flacon s.c. Pédiatrie			
4 x 25 mg + 1 ml ser. solv.	R/ b!	○	583,58 €
amp. ser. s.c.			
4 x 25 mg/0,5 ml	R/ b!	○	583,58 €
4 x 50 mg/1 ml	R/ b!	○	1157,49 €

HUMIRA (Abbott)

adalimumab			
amp. ser. s.c.			
2 x 40 mg/0,8 ml	R/ b!	○	1161,03 €

REMICADE (Schering-Plough)

infliximab			
flacon perf.			
1 x 100 mg poudre			U.H.

Grossesse et allaitement

— Le léflunomide est contre-indiqué pendant la grossesse en raison d'un risque possible de tératogénicité dépendant de la dose. Une contraception s'impose pendant toute la durée du traitement, et jusqu'à deux ans après l'arrêt de celui-ci.

ARAVA (Sanofi-Aventis)

léflunomide			
compr.			
30 x 10 mg	R/ b!	○	73,98 €
100 x 10 mg	R/ b!	○	181,14 €
30 x 20 mg	R/ b!	○	83,82 €
100 x 20 mg	R/ b!	○	207,44 €
3 x 100 mg	R/ b!	○	45,36 €

5.3.1.4. Léflunomide

Le léflunomide est un inducteur de rémission («disease modifying anti-rheumatic drug») avec des propriétés antiprolifératives.

Positionnement

— Le léflunomide ne peut être utilisé que dans des affections évolutives graves, après échec des traitements classiques (p. ex. le méthotrexate), et dans certains cas, en association p. ex. avec le méthotrexate.

Indications

- Polyarthrite rhumatoïde.
- Arthrite psoriasique.

Contre-indications

— **Grossesse et allaitement** (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Perte de cheveux.
- Hépatotoxicité.
- Troubles hématologiques.
- Problèmes respiratoires (entre autres pneumopathie interstitielle).
- Hypertension.
- Augmentation de la sensibilité aux infections [voir Folia de septembre 2005].

Interactions

— Renforcement possible de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

5.3.2. MEDICAMENTS DE LA GOUTTE**Positionnement**

— Voir Fiche de transparence «Prise en charge de la goutte» avec mises à jour.

— Etant donné que la colchicine est souvent mal tolérée, les AINS sont généralement préférés pour le traitement de la crise de goutte. Il est important de commencer le traitement aussi vite que possible.

— En cas de crises récidivantes (plus de 3 par an), 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'y ajouter temporairement un AINS ou de la colchicine.

— Il n'existe plus de spécialité à base d'un uricosurique; les spécialités à base de benzbromarone ont été retirées du marché en raison de leur hépatotoxicité. Les uricosuriques peuvent toutefois être utiles dans le traitement prophylactique de deuxième choix de la goutte en cas d'intolérance à l'allopurinol ou lorsque des récédives surviennent sous allopurinol. Le probénécid peut être prescrit comme uricosurique en magistrale (250 mg 2 x p.j. à augmenter progressivement jusqu'à 1 g 2 x p.j.). Attention aux nombreux effets indésirables, p.ex. réactions d'hypersensibilité. Les uricosuriques peuvent, au cours des premiers mois du traite-

ment, provoquer une crise aiguë de goutte.

— Un traitement médicamenteux n'est pas indiqué en cas d'hyperuricémie asymptomatique.

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 généralement 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 (max. 6 à 8 mg p.j.), et ce, pas plus longtemps que quelques jours. Selon certains experts, 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)

colchicine compr. (séc.) 20 x 1 mg	R/	2,93 €
--	----	--------

Posol. voir introduction

5.3.2.2. Allopurinol

Positionnement

— L'allopurinol inhibe la formation d'acide urique et peut prévenir les crises de goutte et la formation de lithiase urique.

— Il 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.
— Réactions d'hypersensibilité telles des éruptions cutanées, une atteinte hépatique ou rénale.
— 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 antagonistes de la vitamine K.
— Incidence accrue d'éruptions cutanées dues aux aminopénicillines.

Précautions particulières

— En cas d'insuffisance rénale, une adaptation de la posologie s'impose.

Posol. 100 mg, éventuellement en fonction des taux d'acide urique jusqu'à 600 mg p.j. en 1 ou 2 prises

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	6,65 €
90 x 300 mg	R/ b	14,42 €

ALLOPURINOL SANDOZ (Sandoz)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ b	5,07 €
30 x 300 mg	R/ b	4,73 €
90 x 300 mg	R/ b	11,08 €

ALPURIC (Socobom)

allopurinol caps. 90 x 300 mg	R/ b	15,43 €
-------------------------------------	------	---------

DOCALLOPU (Docpharma)

allopurinol compr. (séc.) 90 x 300 mg	R/ b	14,02 €
---	------	---------

ZYLORIC (SMB)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/ b	7,01 €
compr. 30 x 300 mg	R/ b	6,43 €
90 x 300 mg	R/ b	14,79 €

5.3.2.3. Rasburicase

La *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-Aventis)

rasburicase flacon perf.		
3 x 1,5 mg + 1 ml solv.		U.H.
1 x 7,5 mg + 5 ml solv.		U.H.

5.3.3. DIVERS

L'*hyaluronate de sodium* est utilisé par voie intra-articulaire pour le traite-

ment symptomatique de la gonarthrose; la place de ce médicament n'est pas établie [voir *Folia de mars 2005*].

La *dibotermine alfa* est une protéine inductrice de tissu osseux, utilisée en implant dans des fractures du tibia.

La *glucosamine* est un aminomonosaccharide proposé dans le traitement de la gonarthrose [voir «*Bon à savoir*» du 08/05/06 sur notre site Web et *Folia de juin 2006*].

GLUCOSAMINE PHARMA NORD

(Pharma Nord) ▼

glucosamine (hémisulfate) caps.		
90 x 400 mg		13,50 €
270 x 400 mg		32,85 €
Posol. 1,2 g p.j. en 1 à 3 prises		

HYALGAN (Kela)

hyaluronate de sodium amp. ser. in situ		
1 x 20 mg/2 ml	R/	32,61 €

INDUCTOS (Wyeth)

dibotermine alfa kit pour implant		
1 x 12 mg + 8 ml solv.		U.H.

VOLTAFLEX (Novartis CH) ▼

glucosamine (chlorhydrate) compr.		
60 x 625 mg		13,90 €
180 x 625 mg		32,90 €
Posol. 1,25 g p.j. en 1 prise		

5.4. Analgésiques morphiniques

Positionnement

— Les analgésiques morphiniques peuvent être classés suivant leur pouvoir antalgique.

- *Analgésiques peu puissants*: codéine, dihydrocodéine et dextropropoxyphène.
- *Analgésiques de puissance modérée*: péthidine, pentazocine, tilidine et tramadol.
- *Analgésiques puissants*: buprénorphine, fentanyl, hydromorphone, morphine, méthadone, oxycodone, piritramide.

— Ils peuvent aussi être classés comme agonistes purs (morphine, fentanyl, hydromorphone, oxycodone, méthadone) ou comme agonistes partiels (buprénorphine, pentazocine).

— 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, chez les patients traités par de la morphine à libération prolongée, ou par des systèmes transdermiques à base de fentanyl ou de buprénorphine.

— Lorsque la douleur est difficile à contrôler ou en présence d'effets indésirables graves, on peut changer d'analgésique morphinique de manière empirique («rotation des opiacés»). Les tableaux de conversion entre les différents médicaments ne donnent cependant que des informations approximatives et une adaptation individuelle est certainement nécessaire.

— L'effet antalgique du *tramadol* résulte à la fois d'un effet morphinique et d'effets adrénergiques et sérotoninergiques.

— Le *fentanyl* et la *buprénorphine* sont disponibles sous forme de systèmes transdermiques en cas de douleur chronique. Ceux-ci ne peuvent être utilisés qu'en cas de douleur stable, étant donné que lors de la mise en place ou du retrait du système transdermique, 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) doit donc être évitée.

— L'*hydromorphone* et l'*oxycodone* ont les mêmes propriétés que la morphine, mais elles sont plus puissantes (c.-à-d. que l'effet est obtenu avec des doses plus faibles).

— L'utilisation de la *méthadone* par voie orale peut être indiquée chez des toxicomanes aux opiacés, comme traitement de substitution. 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 par voie sublinguale ou transdermique dans le traitement de la douleur chronique.

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, surtout au début du traitement ou en cas d'augmentation trop rapide de la dose.
- Hypotension orthostatique.
- Sudation.
- Constipation.
- Spasme du pylore, contraction des voies biliaires et du sphincter d'Oddi.

– Tolérance aux effets désirables et indésirables, en fonction de la dose et de la durée de l'administration; l'effet constipant semble toutefois souvent persister. Une augmentation de la dose est nécessaire pour surmonter la tolérance. La tolérance à l'effet antalgique est peu marquée lors d'un usage correct dans les douleurs chroniques.

– Dépendance lors d'un usage répété, avec manifestations de sevrage lors de l'arrêt brutal du traitement. Le risque de dépendance croît avec l'intensité de l'effet analgésique du médicament.

– La *codéine* est une prodrogue qui est transformée au niveau du CYP2D6 en morphine. Un effet excessif a été observé chez des métaboliseurs ultrarapides [voir *Folia de décembre 2006*].

– Pour la *méthadone*: en plus, allongement de l'intervalle QT (pour les facteurs de risque de torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

– 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 patients épileptiques ou prenant d'autres médicaments épiléptogènes; manifestations de sevrage en cas d'arrêt brutal.

Grossesse et allaitement

– **Les analgésiques morphiniques peuvent entraîner une dépression du système nerveux central chez le fœtus, et une dépression respiratoire et des manifestations de sevrage chez le nouveau-né.**

– En ce qui concerne les femmes enceintes dépendantes aux opiacés, voir *Folia de décembre 2006*.

– L'utilisation de codéine par la mère pendant la période d'allaitement peut être envisagée avec la prudence requise [voir *Folia de décembre 2005*], mais des problèmes graves chez l'enfant ont été décrits lorsque la mère est un métaboliseur ultrarapide [voir *Folia de décembre 2006*].

Précautions particulières

– Lors de l'usage chronique d'un analgésique morphinique, il convient de lutter préventivement contre la constipation [voir *Folia de janvier 2003*].

– Le myosis est, en situation aiguë, un signe de surdosage; chez les utilisateurs chroniques, c'est un signe d'imprégnation, et non de surdosage.

– Les systèmes transdermiques ne peuvent en principe pas être coupés.

Interactions

– Diminution de l'effet antalgique chez des patients traités par des agonistes purs (p. ex. morphine, méthadone), par des agonistes partiels tels la buprénorphine et la pentazocine.

– Syndrome sérotoninergique avec la péthidine et le tramadol en association à d'autres substances à effet sérotoninergique (p. ex. IMAO, ISRS) (voir 6.3.1.).

– Renforcement possible de l'effet des antagonistes de la vitamine K par le tramadol et le dextropropoxyphène.

– Risque accru de convulsions avec le tramadol en cas d'utilisation concomitante d'antidépresseurs ou d'antipsychotiques.

– Le tramadol est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4, avec possibilité d'interactions avec des inhibiteurs et des inducteurs de ces isoenzymes (voir *tableau dans l'Introduction*).

Note

En cas de préparation magistrale, les matières premières suivantes, mélangées entre elles ou prescrites séparément, sont remboursées, après autorisation du médecin conseil de l'organisme assureur, si elles sont présentes dans une préparation utilisée pour le traitement de la douleur chronique: acide acétylsalicylique, paracétamol, codéine, codéine phosphate, caféine, dextropropoxyphène chlorhydrate.

5.4.1. PREPARATIONS SIMPLES

Morphine par voie orale

Posol.

- Préparations à libération prolongée: débuter par 20 à 60 mg p.j. en 2 prises (pour Kapanol® en 1 prise), à augmenter progressivement si nécessaire.
- Préparations à libération normale, non prolongée: débuter par 10 mg toutes les 4 heures, à augmenter progressivement si nécessaire.

DOCMORFINE (Docpharma) Ⓢ

morphine chlorhydrate trihydrate		
compr. (lib. prolongée)		
30 x 10 mg	R/ b Ⓢ	6,52 €
30 x 30 mg	R/ b Ⓢ	15,88 €
56 x 30 mg	R/ b Ⓢ	25,97 €
30 x 60 mg	R/ b Ⓢ	29,03 €
56 x 60 mg	R/ b Ⓢ	41,94 €
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ	39,92 €
(stupéfiant)		

KAPANOL (GSK) Ⓢ

morphine sulfate		
caps. (lib. prolongée)		
20 x 20 mg	R/ b Ⓢ	11,19 €
20 x 50 mg	R/ b Ⓢ	25,18 €
20 x 100 mg	R/ b Ⓢ	37,38 €

(stupéfiant)

(la capsule peut être ouverte juste avant l'utilisation et le contenu pris avec du liquide ou de la nourriture)

MORPHINE TEVA (Teva) Ⓢ

morphine sulfate		
compr. (lib. prolongée)		
30 x 10 mg	R/ b Ⓢ	6,52 €
30 x 30 mg	R/ b Ⓢ	15,88 €
60 x 30 mg	R/ b Ⓢ	27,10 €
30 x 60 mg	R/ b Ⓢ	29,03 €
60 x 60 mg	R/ b Ⓢ	44,24 €
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ	39,92 €
(stupéfiant)		

MS CONTIN (Mundipharma) Ⓢ

morphine sulfate		
compr. (lib. prolongée)		
30 x 10 mg	R/ b Ⓢ	8,38 €
30 x 30 mg	R/ b Ⓢ	20,41 €
56 x 30 mg	R/ b Ⓢ	30,67 €
30 x 60 mg	R/ b Ⓢ	34,41 €
56 x 60 mg	R/ b Ⓢ	51,14 €
30 x 100 mg	R/ b Ⓢ	49,11 €
14 x 200 mg	R/ b Ⓢ	40,45 €
(stupéfiant)		

MS DIRECT (Mundipharma) Ⓢ

morphine sulfate		
compr. (lib. non prolongée, séc.)		
56 x 10 mg	R/ b Ⓢ	12,70 €
(stupéfiant)		

ORAMORPH (Norgine) Ⓢ

morphine sulfate		
gttes		
20 ml 20 mg/ml	R/	12,38 €
(1 ml = 16 gttes)		
sol. (oral)		
100 ml 2 mg/ml	R/	8,66 €
sol. (oral) us. unique		
30 x 5 ml 10 mg/5 ml	R/	26,52 €
30 x 5 ml 30 mg/5 ml	R/	26,52 €
(stupéfiant)		

Morphine par voie parentérale

Posol. i.m. ou s.c. 10 mg ou plus toutes les 4 heures, ou en perfusion

MORPHINE HCL (Denolin) Ⓢ

morphine chlorhydrate (sans conservateur)		
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c. - péridural		
10 x 10 mg/1 ml	R/	4,99 €

morphine chlorhydrate		
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.		
10 x 20 mg/1 ml	R/	7,39 €
10 x 30 mg/1 ml	R/	9,88 €
(stupéfiant)		

STELLORPHINE (Sterop) Ⓢ

morphine chlorhydrate (sans conservateur)		
amp. i.m. - i.v. - s.c. - i.thécal - péridural		
10 x 10 mg/1 ml	R/	6,75 €
(stupéfiant)		

Fentanyl

Posol. adapter individuellement, les systèmes transdermiques doivent être remplacés toutes les 72 h

DUROGESIC (Sterop) Ⓢ

fentanyl		
système transdermique		
5 x 2,1 mg/5,25 cm ²	R/ b Ⓢ	26,19 €
(libérant 12,5 µg/h)		
5 x 4,2 mg/10,5 cm ²	R/ b Ⓢ	31,97 €
(libérant 25 µg/h)		
5 x 8,4 mg/21 cm ²	R/ b Ⓢ	53,00 €
(libérant 50 µg/h)		
5 x 12,6 mg/31,5 cm ²	R/ b Ⓢ	71,86 €
(libérant 75 µg/h)		
5 x 16,8 mg/42 cm ²	R/ b Ⓢ	88,65 €
(libérant 100 µg/h)		
10 x 16,8 mg/42 cm ²	R/ b Ⓢ	153,40 €
(stupéfiant)		

FENTANYL SANDOZ (Sandoz) ©

fentanyl			
système transdermique			
5 x 2,5 mg/10 cm ²	R/ b ☉	28,91 €	
10 x 2,5 mg/10 cm ²	R/ b ☉	50,43 €	
(libérant 25 µg/h)			
5 x 5 mg/20 cm ²	R/ b ☉	47,85 €	
10 x 5 mg/20 cm ²	R/ b ☉	90,01 €	
(libérant 50 µg/h)			
5 x 7,5 mg/30 cm ²	R/ b ☉	64,47 €	
10 x 7,5 mg/30 cm ²	R/ b ☉	122,20 €	
(libérant 75 µg/h)			
5 x 10 mg/40 cm ²	R/ b ☉	79,25 €	
10 x 10 mg/40 cm ²	R/ b ☉	148,48 €	
(libérant 100 µg/h)			
système transdermique Matrix			
5 x 2,89 mg/5,25 cm ²	R/ b ☉	24,30 €	
(libérant 12,5 µg/h)			
5 x 5,78 mg/10,5 cm ²	R/ b ☉	28,91 €	
10 x 5,78 mg/10,5 cm ²	R/ b ☉	48,88 €	
(libérant 25 µg/h)			
5 x 11,56 mg/21 cm ²	R/ b ☉	47,85 €	
10 x 11,56 mg/21 cm ²	R/ b ☉	84,44 €	
(libérant 50 µg/h)			
5 x 17,34 mg/31,5 cm ²	R/ b ☉	64,47 €	
10 x 17,34 mg/31,5 cm ²	R/ b ☉	113,35 €	
(libérant 75 µg/h)			
5 x 23,12 mg/42 cm ²	R/ b ☉	79,25 €	
10 x 23,12 mg/42 cm ²	R/ b ☉	136,94 €	
(libérant 100 µg/h)			
(stupéfiant)			

MATRIFEN (Nycomed) ©

fentanyl			
système transdermique			
5 x 1,38 mg/4,2 cm ²	R/ b ☉	23,13 €	
(libérant 12 µg/h)			
5 x 2,75 mg/8,4 cm ²	R/ b ☉	28,91 €	
10 x 2,75 mg/8,4 cm ²	R/ b ☉	50,43 €	
(libérant 25 µg/h)			
5 x 5,50 mg/16,8 cm ²	R/ b ☉	49,49 €	
10 x 5,50 mg/16,8 cm ²	R/ b ☉	90,00 €	
(libérant 50 µg/h)			
5 x 8,25 mg/25,2 cm ²	R/ b ☉	68,09 €	
10 x 8,25 mg/25,2 cm ²	R/ b ☉	122,19 €	
(libérant 75 µg/h)			
5 x 11 mg/33,6 cm ²	R/ b ☉	84,64 €	
10 x 11 mg/33,6 cm ²	R/ b ☉	148,46 €	
(libérant 100 µg/h)			
(stupéfiant)			

Tramadol

Posol. 100 à 400 mg p.j. en 3 à 4 prises ou en 1 ou 2 prises pour les préparations à libération prolongée

CONTRAMAL (Grünenthal)

tramadol chlorhydrate			
caps.			
30 x 50 mg	R/ b ☉	11,01 €	
60 x 50 mg	R/ b ☉	19,81 €	
compr. Uno (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/ b ☉	18,03 €	
30 x 200 mg	R/ b ☉	31,82 €	
30 x 300 mg	R/ b ☉	43,15 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
30 x 50 mg	R/ b ☉	9,90 €	
60 x 50 mg	R/ b ☉	15,84 €	
30 x 100 mg	R/ b ☉	19,81 €	
60 x 100 mg	R/ b ☉	29,19 €	
20 x 150 mg	R/ b ☉	19,81 €	
60 x 150 mg	R/ b ☉	38,69 €	
20 x 200 mg	R/ b ☉	23,77 €	
60 x 200 mg	R/ b ☉	44,98 €	
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 libère 5 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 €	

DOCTRAMADO (Docpharma)

tramadol chlorhydrate			
compr.			
30 x 50 mg	R/ b ☉	7,50 €	
60 x 50 mg	R/ b ☉	12,85 €	
compr. (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/ b ☉	12,22 €	
60 x 100 mg	R/ b ☉	17,96 €	
20 x 150 mg	R/ b ☉	12,22 €	
60 x 150 mg	R/ b ☉	26,35 €	
20 x 200 mg	R/ b ☉	14,67 €	
60 x 200 mg	R/ b ☉	29,58 €	

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 ☉	21,26 €	
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 ☉	21,26 €	
28 x 200 mg	R/ b ☉	24,98 €	
14 x 300 mg	R/ b ☉	21,26 €	
14 x 400 mg	R/ b ☉	24,98 €	
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)			
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 (Meda Pharma)

tramadol chlorhydrate			
caps.			
30 x 50 mg	R/ b	⊕	7,71 €
60 x 50 mg	R/ b	⊕	13,87 €
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 €
compr. Odis (fondant)			
30 x 50 mg	R/ b	⊕	7,71 €
gttes			
10 ml 100 mg/ml	R/ b	⊕	5,14 €
30 ml 100 mg/ml	R/ b	⊕	13,87 €
(1 ml = 40 gttes)			
amp. i.m. - i.v. - perf.			
10 x 100 mg/2 ml	R/ b	⊕	10,54 €

TRAMADOL EG (Eurogenerics)

tramadol chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/ b	⊕	7,50 €
60 x 50 mg	R/ b	⊕	12,89 €
compr. efferv.			
30 x 50 mg	R/ b	⊕	7,71 €
60 x 50 mg	R/ b	⊕	13,87 €
gttes			
10 ml 100 mg/ml	R/ b	⊕	5,14 €
30 ml 100 mg/ml	R/ b	⊕	13,87 €
50 ml 100 mg/ml	R/ b	⊕	20,55 €
(1 ml = 40 gttes)			
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.			
10 x 100 mg/2 ml	R/ b	⊕	10,54 €

TRAMADOL SANDOZ (Sandoz)

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 €
gttes			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	⊕	5,14 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/ b	⊕	13,87 €
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/ b	⊕	20,55 €
(1 ml = 40 gttes; pour les flacons de 50 ml: 1 pression libère 5 gttes)			

TRAMADOL TEVA (Teva)

tramadol chlorhydrate			
caps.			
60 x 50 mg	R/ b	⊕	13,87 €
compr. Instant (fondant)			
30 x 50 mg	R/ b	⊕	7,71 €
60 x 50 mg	R/ b	⊕	13,57 €

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)**

dihydrocodéine tartrate			
compr. (lib. prolongée)			
56 x 60 mg	R/ b	⊕	7,90 €
Posol. 120 à 240 mg p.j. en 2 prises			

DEPRONAL (Pfizer)

dextropropoxyphène chlorhydrate			
caps. (lib. prolongée)			
30 x 150 mg	R/ b	⊕	5,62 €
Posol. 150 à 600 mg p.j. en 1 ou 2 prises			

DIPIDOLOR (Janssen-Cilag)

piritamide			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 20 mg/2 ml	R/ b	⊕	3,43 €
(stupéfiant)			

DOLANTINE (Sanofi-Aventis) ⊕

péthidine chlorhydrate			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 100 mg/2 ml	R/ b	⊕	2,27 €
(stupéfiant)			

FORTAL (Sanofi-Aventis) ⊕

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 €
Posol. per os: jusqu'à 6 x p.j. 30 à 60 mg			
(médicament spécialement réglementé)			

MEPHENON (Denolin) ⊕

méthadone chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 5 mg	R/		3,82 €
amp. i.m. - i.v.			
6 x 10 mg/1 ml	R/		2,94 €
Posol. per os: 15 à 40 mg p.j. en 3 à 4 prises			
(stupéfiant)			

OXYCONTIN (Mundipharma) ⊕ ▼

oxycodone chlorhydrate			
compr. (lib. prolongée)			
30 x 5 mg	R/ b!	⊕	11,14 €
30 x 10 mg	R/ b!	⊕	18,56 €
30 x 20 mg	R/ b!	⊕	31,50 €
30 x 40 mg	R/ b!	⊕	50,68 €
30 x 80 mg	R/ b!	⊕	83,32 €
Posol. 20 mg ou plus p.j. en 2 prises			
(stupéfiant)			

PALLADONE (Mundipharma) Ⓞ

hydromorphone chlorhydrate		
caps. Immediate Release		
14 x 1,3 mg	R/	5,20 €
28 x 1,3 mg	R/	9,45 €
14 x 2,6 mg	R/	10,39 €
28 x 2,6 mg	R/	18,89 €
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 Ⓞ	72,38 €
30 x 24 mg	R/ b Ⓞ	89,43 €

Posol.

- *Immediate Rel.*: 7,8 à 14,4 mg p.j. ou plus en 6 prises

- *Slow Rel.*: 8 mg p.j. ou plus en 2 prises (stupéfiant)

SUBUTEX (Schering-Plough) Ⓞ

buprénorphine		
compr. (subling.)		
7 x 2 mg	R/ b Ⓞ	9,70 €
7 x 8 mg	R/ b Ⓞ	27,95 €

(pour le traitement de substitution; médicament spécialement réglementé)

Autre(s) dénomination(s): Temgesic, Transtec

TEMGESIC (Schering-Plough) Ⓞ

buprénorphine		
compr. (subling., séc.)		
20 x 0,2 mg	R/ b Ⓞ	8,06 €
50 x 0,2 mg	R/ b Ⓞ	16,10 €
amp. i.m. - i.v.		
5 x 0,3 mg/1 ml	R/	12,62 €

Posol. subling.: dans la douleur chronique: 0,6 mg ou plus p.j. en 3 à 4 prises (médicament spécialement réglementé)

Autre(s) dénomination(s): Subutex, Transtec

TRANSTEC (Grünenthal) Ⓞ

buprénorphine		
système transdermique		
5 x 20 mg/25 cm ²	R/ b Ⓞ	40,58 €
10 x 20 mg/25 cm ²	R/ b Ⓞ	65,17 €
(libérant 35 µg/h)		
5 x 30 mg/37,5 cm ²	R/ b Ⓞ	55,39 €
10 x 30 mg/37,5 cm ²	R/ b Ⓞ	90,95 €
(libérant 52,5 µg/h)		
5 x 40 mg/50 cm ²	R/ b Ⓞ	70,29 €
10 x 40 mg/50 cm ²	R/ b Ⓞ	117,47 €
(libérant 70 µg/h)		

Posol. dans la douleur chronique: adapter individuellement, les systèmes transdermiques doivent être remplacés toutes les 72 h (médicament spécialement réglementé)

Autre(s) dénomination(s): Subutex, Temgesic

5.4.2. ASSOCIATIONS**Positionnement**

— 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 pourrait s'attendre qu'à des doses normales, la tilidine exerce son action étant donné que la naloxone n'atteint pas la circulation

générale. Lors de la prise de doses élevées, la naloxone atteint toutefois la circulation générale et contrecarre l'effet de la tilidine. Cela signifie qu'une telle association ne se justifie pas dans les cas où les doses de l'analgésique morphinique doivent être augmentées, p. ex. chez des patients au stade terminal. Cette association ne peut pas être utilisée en même temps qu'un autre analgésique morphinique.

— 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 retirée du marché, vu sa balance bénéfices-risques défavorable [voir *Folia de mars 2005*].

ALGOPHENE (SMB)

dextropropoxyphène chlorhydrate 30 mg		
paracétamol 400 mg		
caps. 30	R/	6,20 €
<i>Posol.</i> —		

TINALOX (Sandoz)

naloxone chlorhydrate 4 mg		
tilidine chlorhydrate 50 mg/0,72 ml		
gttes		
1 x 20 ml	R/ b Ⓞ	6,09 €
3 x 20 ml	R/ b Ⓞ	16,55 €
(0,72 ml = 20 gttes)		
<i>Posol.</i> —		
Autre(s) dénomination(s): Valtran		

VALTRAN (Pfizer)

naloxone chlorhydrate 4 mg		
tilidine chlorhydrate 50 mg		
compr. Retard (lib. prolongée)		
30	R/ b Ⓞ	11,92 €
naloxone chlorhydrate 8 mg		
tilidine chlorhydrate 100 mg		
compr. Retard (lib. prolongée)		
30	R/ b Ⓞ	22,54 €
naloxone chlorhydrate 12 mg		
tilidine chlorhydrate 150 mg		
compr. Retard (lib. prolongée)		
30	R/ b Ⓞ	29,28 €
naloxone chlorhydrate 4 mg		
tilidine chlorhydrate 50 mg/0,72 ml		
gttes 10 ml		
20 ml	R/ b Ⓞ	3,58 €
60 ml	R/ b Ⓞ	6,49 €
17,16 €		
(0,72 ml = 20 gttes)		
<i>Posol.</i> —		
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 €
<i>Posol.</i> —		

5.5. Antagonistes morphiniques

La *naloxone* peut être utile dans le traitement des intoxications aiguës par des analgésiques morphiniques, p. ex. pour combattre une dépression respiratoire. Chez des personnes qui prennent des morphiniques de façon chronique, l'administration peut provoquer des symptômes aigus de sevrage. Il n'existe actuellement plus de spécialité à base de naloxone en Belgique [voir *Folia d'avril 2006*].

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 récives.

NALOREX (Bristol-Myers Squibb)

naltrexone chlorhydrate

compr. (séc.)

28 x 50 mg

R/

71,72 €

5.6. Contrôle de la douleur en soins palliatifs

- Dans le cadre des soins palliatifs, on attire fort l'attention sur la nécessité de calmer la douleur de manière adéquate. Cela ne représente toutefois qu'une seule des facettes du contrôle des symptômes chez ces patients.
- Les antidouleurs doivent être utilisés dans la mesure du possible suivant un schéma fixe; il ne faut pas attendre que la douleur réapparaisse.
- Le schéma de l'Organisation Mondiale de la Santé prévoit 3 étapes dans le contrôle de la douleur.
 - Première étape: un analgésique courant comme l'acide acétylsalicylique ou le paracétamol.
 - Deuxième étape: ajout d'un analgésique morphinique peu puissant comme la codéine ou le tramadol à un analgésique courant.
 - Troisième étape: passage à un analgésique morphinique puissant comme la morphine.
- Voir chapitre 5.4. pour de plus amples informations sur les différents analgésiques morphiniques.
- Une solution buvable de morphine («sirop de morphine»), à donner toutes les 4 heures, existe maintenant aussi en spécialité et peut aussi être prescrite en magistrale, p. ex. de la façon suivante:

R/ Morphine chlorhydrate trois cent milligrammes
Aqua conservans ad trois cents millilitres.
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, par étapes avec des marches suffisamment grandes (25% ou plus).
- 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 faut tenir compte des effets indésirables (voir 5.4.), et l'association d'un laxatif est de règle; un antiémétique est souvent nécessaire.
- Les systèmes transdermiques à base de buprénorphine ou de fentanyl n'ont qu'une place limitée chez les patients en phase terminale, étant donné qu'une adaptation rapide des doses est souvent nécessaire (voir 5.4.).
- Dans les douleurs neurogènes, il est souvent fait appel à certains antiépileptiques ou antidépresseurs [voir *Folia de décembre 2001 et d'avril 2006*].
- Dans les douleurs osseuses dues à des métastases, les AINS sont utilisés pour leur effet antalgique.

6. Système nerveux

- 6.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques
- 6.2. Antipsychotiques
- 6.3. Antidépresseurs
- 6.4. Stimulants centraux
- 6.5. Antiparkinsoniens
- 6.6. Antiépileptiques
- 6.7. Antimigraineux
- 6.8. Antihistaminiques H₁
- 6.9. Inhibiteurs des cholinestérases
- 6.10. Médicaments de la maladie d'Alzheimer

6.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques

Ce chapitre reprend:

- les benzodiazépines
- les médicaments apparentés aux benzodiazépines
- des médicaments divers.

Certains antidépresseurs sont utilisés dans le traitement des troubles anxieux (voir 6.3.).

Positionnement

— En ce qui concerne la prise en charge de l'insomnie et de l'anxiété, surtout en ce qui concerne l'usage des benzodiazépines, voir *Folia d'octobre 2002, la Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux», avec mises à jour*, et les recommandations sur la prise en charge de l'insomnie en première ligne [*Huisarts Nu* 2005; 34: 346-71; via www.domusmedica/files/H34_7_AB_Slape-loosheid.pdf].

— 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 une utilisation prolongée, entre autres apparition rapide d'une dépendance.

— 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. 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 est encore parfois employé comme antiépileptique (voir 6.6.). Les barbituriques à très courte durée d'action (thiopental, méthohexital) sont parfois utilisés en anesthésiologie comme inducteurs de la narcose.

— Dans l'insomnie, il faut en premier lieu rechercher les facteurs qui en sont la cause. Une approche non médicamenteuse telle un changement de mode de vie ou éventuellement une psychothérapie peut être indiquée. Si un hypnotique est malgré tout donné, on utilisera une benzodiazépine, dans la mesure du possible pour quelques jours seulement.

— Dans les *troubles anxieux*, il y a lieu de rechercher de quel type d'anxiété il s'agit. Dans toutes les formes d'angoisse, la préférence doit être accordée à une prise en charge non médicamenteuse en raison de l'efficacité à long terme et de l'absence d'effets indésirables. Les médicaments n'ont qu'une place limitée [voir *Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux»*, avec mises à jour]. Des benzodiazépines peuvent éventuellement être administrées pendant une quinzaine de jours. Des antidépresseurs peuvent être envisagés lorsque la thérapie cognitive n'est pas suffisamment efficace, dans les formes sévères ou dans le syndrome obsessionnel compulsif.

6.1.1. BENZODIAZEPINES

Positionnement

— Il n'existe probablement pas de différences cliniques significatives entre les différentes benzodiazépines.

— Des propriétés pharmacocinétiques comme la demi-vie et la formation ou non de métabolites actifs sont susceptibles d'influencer la durée des effets. 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 à l'arrêt de la prise; les réactions paradoxales semblent également plus fréquentes.

- Benzodiazépines à durée d'action intermédiaire: alprazolam, bromazépam, brotizolam, clotiazépam, loprazolam, lorazépam, lormétazépam, oxazépam et témazépam.

- Benzodiazépines à longue durée d'action: clobazam, clonazépam, clorazépate, cloxazolam, diazépam, flunitrazépam, flurazépam, 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 durée d'action intermédiaire ou longue.

— Dans l'épilepsie, certaines benzodiazépines dont le clonazépam sont utilisées; dans l'état de mal épilep-

tique, 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.
- Insomnie.
- Spasticité, dystonies, myoclonies...
- Epilepsie, convulsions (p. ex. lors de myoclonies, de crise épileptique généralisée et dans l'état de mal épileptique).

Effets indésirables

- Confusion, surtout chez les personnes âgées.

- Sédation exagérée, somnolence, troubles de mémoire et de concentration.

- 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.

- Intoxications aiguës: elles 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.

Grossesse

— **Des malformations crânio-faciales (p. ex. fente labiale, fente palatine), un retard de croissance et des malformations au niveau du système nerveux central, bien que rares, sont décrits avec certaines benzodiazépines (p. ex. le diazépam).**

— **Risque de dépression respiratoire, hypotonie, hyporéflexie, hypothermie et manifestations de sevrage chez le nouveau-né.**

Interactions

— Sédation exagérée en cas de prise concomitante d'alcool ou d'autres médicaments à effet sédatif.

— Pour l'alprazolam, le diazépam, le midazolam et le triazolam: respectivement, ralentissement ou accélération du métabolisme en cas d'administration d'inhibiteurs ou d'inducteurs du CYP3A4 (voir *tableau dans l'Introduction*). Pour le midazolam et le triazolam, cela entraîne respectivement une augmentation et une diminution de leur biodisponibilité après administration orale.

Précautions particulières

— L'effet sédatif des benzodiazépines peut être dangereux en cas de conduite d'un véhicule ou d'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 et de chute avec fracture de la hanche), en présence d'affections hépatiques et en cas de prise concomitante d'autres médicaments sédatifs ou d'alcool.

— Chez les patients atteints d'un syndrome d'apnées du sommeil, les symptômes peuvent augmenter.

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 toujours débiter les benzodiazépines par de faibles doses.

— Chez les personnes âgées et les insuffisants rénaux ou hépatiques, des doses plus faibles sont recommandées.

— Pour l'usage exceptionnel des benzodiazépines chez l'enfant, il existe des règles particulières de posologie.

— Si l'on souhaite arrêter un traitement chronique, la posologie devra être diminuée progressivement, p.ex. à raison de 10% par semaine ou par 2 semaines, p.ex. après être passé à une benzodiazépine à longue demi-vie comme le diazépam. La liste des équivalences ci-dessous peut être utilisée à cette fin. Des données rigoureuses à ce sujet font toutefois défaut et ces données-ci ne sont qu'approximatives [voir *Folia d'octobre 2002*].

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 4 mg p.j. en 3 prises
(ou 1 à 4 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 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 KELA (Kela)

alprazolam		
compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	4,83 €
50 x 0,5 mg	R/	8,30 €
50 x 1 mg	R/	14,38 €
50 x 2 mg	R/	23,40 €

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/	4,88 €
50 x 0,50 mg	R/	8,30 €
50 x 1 mg	R/	14,38 €

ALPRAZOLAM TEVA (Teva)

alprazolam		
compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	5,20 €
50 x 0,5 mg	R/	8,65 €
50 x 1 mg	R/	14,80 €
50 x 2 mg	R/	24,70 €

ALPRAZOMED (Ranbaxy)

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/	5,21 €
50 x 0,5 mg	R/	8,85 €
50 x 1 mg	R/	15,25 €
50 x 2 mg	R/	24,71 €

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 (Aktuapharma)

alprazolam		
compr. (séc.)		
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €
(importation parallèle)		

XANAX (Pfizer)

alprazolam		
compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	7,59 €
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)		

Bromazéпам*Posol.*

anxiété: 4,5 à 36 mg p.j. en 3 prises

BROMATOP (Topgen)

bromazéпам		
compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	4,91 €
50 x 12 mg	R/	8,90 €

BROMAZEPAM EG (Eurogenerics)

bromazéпам		
compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	5,39 €
50 x 12 mg	R/	9,99 €

BROMAZEPAM KELA (Kela)

bromazéпам		
compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	4,82 €
50 x 12 mg	R/	8,68 €

BROMAZEPAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

bromazéпам		
compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	4,88 €
50 x 12 mg	R/	8,75 €

BROMAZEPAM SANDOZ (Sandoz)

bromazéпам		
compr.		
50 x 3 mg	R/	4,17 €
compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	5,39 €

BROMAZEPAM TEVA (Teva)

bromazépam compr. (séc.) 50 x 6 mg	R/	5,30 €
50 x 12 mg	R/	9,80 €

BROMIDEM (Nycomed)

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/	5,41 €
20 x 6 mg	R/	4,31 €
50 x 6 mg	R/	9,14 €
50 x 12 mg	R/	16,30 €

Brotizolam

Posol.
insomnie: 0,25 mg

LENDORMIN (Boehringer Ingelheim)

brotizolam compr. (séc.) 30 x 0,25 mg	R/	12,10 €
---	----	---------

Clobazam

Posol.
anxiété: 20 à 30 mg p.j. en 2 ou 3 prises

FRISIUM (Sanofi-Aventis)

clobazam compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/	5,40 €
50 x 10 mg	R/	11,28 €
50 x 20 mg	R/	19,45 €

Clonazépam

Posol.
épilepsie: 1,5 à 6 mg p.j. en 3 prises

RIVOTRIL (Roche)

clonazépam compr. (séc.) 50 x 0,5 mg	R/	3,73 €
150 x 0,5 mg	R/	9,99 €
30 x 2 mg	R/	5,23 €
100 x 2 mg	R/	13,61 €
gttes 10 ml 2,5 mg/ml (1 ml = 25 gttes)	R/	3,66 €

Clorazépate

Posol. per os:
anxiété: 25 à 75 mg p.j. en 3 prises ou
15 mg le soir

TRANXENE (Sanofi-Aventis)

clorazépate dipotassique caps. 30 x 5 mg	R/	3,95 €
30 x 10 mg	R/	4,84 €
compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/	12,80 €
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-Aventis)

clorazépate dipotassique caps. 30 x 15 mg	R/	7,24 €
---	----	--------

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 €
50 x 10 mg	R/	8,13 €

Clofazolam

Posol.
anxiété: 2 à 4 mg p.j. en 2 ou 3 prises

AKTON (Nycomed)

clofazolam compr. (séc.) 50 x 1 mg	R/	9,51 €
20 x 2 mg	R/	7,64 €
50 x 2 mg	R/	19,17 €

Diazépam

Posol. per os:
anxiété: 5 à 20 mg p.j. en 3 prises

DIAZEPAM EG (Eurogenerics)

diazépam compr. (séc.) 25 x 10 mg	R/	3,81 €
100 x 10 mg	R/	12,46 €

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/	4,99 €
100 x 5 mg	R/	12,34 €
30 x 10 mg	R/	6,91 €
100 x 10 mg	R/	18,92 €
amp. i.m. - i.v. - perf. - rectal		
6 x 10 mg/2 ml	R/	6,47 €

Ethyle loflazépat

Posol.
anxiété et insomnie: 2 à 4 mg le soir

VICTAN (Sanofi-Aventis)

loflazépat d'éthyle		
compr. (séc.)		
30 x 2 mg	R/	5,75 €

Flunitrazépat

Posol.
insomnie: 0,5 à 1 mg

FLUNITRAZEPAM EG (Eurogenerics)

flunitrazépat		
compr. (séc.)		
10 x 1 mg	R/	1,33 €
(médicament spécialement réglementé)		

ROHYPNOL (Roche)

flunitrazépat		
compr. (séc.)		
10 x 1 mg	R/	1,72 €
(médicament spécialement réglementé)		

Flurazépat

Posol.
insomnie: 13,5 mg

STAURODORM (Madaus)

flurazépat		
compr. (séc.)		
30 x 27 mg	R/	13,22 €

Loprazolam

Posol.
insomnie: 0,5 à 1 mg

DORMONOCT (Sanofi-Aventis)

loprazolam		
compr. (séc.)		
30 x 1 mg	R/	10,84 €
30 x 2 mg	R/	18,23 €

Lorazépat

Posol. per os:
- anxiété: 2 à 5 mg p.j. en 2 ou 3 prises
- insomnie: 1 à 2,5 mg

DOCLORAZE (Docpharma)

lorazépat		
compr. (séc.)		
50 x 1 mg	R/	3,63 €
50 x 2,5 mg	R/	6,11 €

LAURACALM (Socobom)

lorazépat		
compr. (séc.)		
30 x 1 mg	R/	3,57 €
30 x 2,5 mg	R/	5,92 €

LORAZEMED (Ranbaxy)

lorazépat		
compr.		
50 x 1 mg	R/	3,94 €
50 x 2,5 mg	R/	6,67 €

LORAZEPAM EG (Eurogenerics)

lorazépat		
compr. (séc.)		
50 x 1 mg	R/	3,88 €
50 x 2,5 mg	R/	6,99 €

LORAZEPAM TEVA (Teva)

lorazépat		
compr. (séc.)		
50 x 1 mg	R/	3,50 €
50 x 2,5 mg	R/	6,00 €

LORAZETOP (Topgen)

lorazépat		
compr.		
50 x 1 mg	R/	3,15 €
50 x 2,5 mg	R/	5,40 €

LORIDEM (Nycomed)

lorazépat		
compr. (séc.)		
50 x 1 mg	R/	4,09 €
50 x 2,5 mg	R/	6,92 €

OPTISEDINE (Sterop)

lorazépat		
compr. (séc.)		
20 x 1 mg	R/	2,01 €
50 x 1 mg	R/	3,15 €

SERENASE (Almirall Prodesfarma)

lorazépat		
compr. (séc.)		
50 x 1 mg	R/	4,74 €
50 x 2,5 mg	R/	8,01 €

TEMESTA (Aktuapharma)

lorazépat		
compr. (séc.)		
50 x 1 mg	R/	4,38 €
(importation parallèle)		

TEMESTA (Wyeth)

lorazépat		
compr. (séc.)		
20 x 1 mg	R/	2,11 €
50 x 1 mg	R/	4,38 €
20 x 2,5 mg	R/	3,52 €
50 x 2,5 mg	R/	7,49 €
compr. Expidet (fondant, séc.)		
50 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 €

Lormétazépam

<i>Posol.</i> insomnie: 1 à 2 mg

DOCLOREMETA (Docpharma)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	7,65 €
--	----	--------

LORAMET (Aktuapharma)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	5,90 €
30 x 2 mg (importation parallèle)	R/	9,26 €

LORAMET (Meda Pharma)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	5,90 €
30 x 2 mg	R/	9,26 €

LORANKA (SMB)

lormétazépam compr. (séc.) 28 x 2 mg	R/	9,92 €
--	----	--------

LORMETAMED (Ranbaxy)

lormétazépam compr. 30 x 2 mg	R/	7,89 €
-------------------------------------	----	--------

LORMETAZEPAM EG (Eurogenerics)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	5,40 €
30 x 2 mg	R/	8,76 €

LORMETAZEPAM KELA (Kela)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	4,71 €
30 x 2 mg	R/	6,82 €

LORMETAZEPAM TEVA (Teva)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	4,76 €
30 x 2 mg	R/	7,41 €

METATOP (Topgen)

lormétazépam compr. 30 x 2 mg	R/	7,79 €
50 x 2 mg	R/	11,40 €

NOCTACALM (Socobom)

lormétazépam compr. 30 x 1 mg	R/	5,95 €
30 x 2 mg	R/	9,22 €

NOCTAMID (Aktuapharma)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg (importation parallèle)	R/	12,37 €
---	----	---------

NOCTAMID (Bayer)

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 (Nycomed)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	10,15 €
--	----	---------

Midazolam**DORMICUM (Roche)**

midazolam amp. i.m. - i.v. 2 x 15 mg/3 ml	R/ h	6,49 €
amp. i.m. - i.v. - rectal 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

<i>Posol.</i> insomnie: 5 mg

MOGADON (ICN)

nitrazépam compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/	3,72 €
--	----	--------

NITRAZEPAM TEVA (Teva)

nitrazépam compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/	2,98 €
--	----	--------

Nordazépam

<i>Posol.</i> anxiété: 5 à 15 mg le soir

CALMDAY (Will-Pharma)

nordazépam compr. 30 x 5 mg	R/	4,92 €
60 x 5 mg	R/	8,12 €
30 x 10 mg	R/	6,55 €
60 x 10 mg	R/	10,42 €

Oxazépam

<i>Posol.</i> anxiété: 30 à 60 mg p.j. en 2 ou 3 prises

OXAZEPAM EG (Eurogenerics)

oxazépam compr. (séc.) 50 x 15 mg	R/	3,87 €
---	----	--------

SERESTA (Meda Pharma)

oxazépam compr. (séc.) 50 x 15 mg	R/	5,80 €
---	----	--------

TRANQUO (Boehringer Ingelheim)

oxazépam compr. (séc.) 50 x 10 mg	R/	5,97 €
---	----	--------

Prazépam

Posol.
anxiété: 10 à 60 mg p.j. en 1 à 3 prises

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 (1 ml = 15 gttes)	R/	10,76 €

Tétrazépam

Posol.
relaxation musculaire: 25 à 150 mg p.j.
en 2 ou 3 prises

EPSIPAM (Will-Pharma)

tétrazépam compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/	4,88 €
60 x 50 mg	R/	11,49 €

MYOLASTAN (Aktuapharma)

tétrazépam compr. (séc.) 20 x 50 mg (importation parallèle)	R/	5,38 €
--	----	--------

MYOLASTAN (Pharmapartner)

tétrazépam compr. (séc.) 20 x 50 mg (importation parallèle)	R/	5,38 €
--	----	--------

MYOLASTAN (Sanofi-Aventis)

tétrazépam compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/	5,38 €
---	----	--------

TETRAZEPAM EG (Eurogenerics)

tétrazépam compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/	4,85 €
40 x 50 mg	R/	7,23 €

Triazolam

Posol.
insomnie: 0,125 à 0,25 mg

HALCION (Pfizer)

triazolam compr. 10 x 0,125 mg	R/	2,65 €
compr. (séc.) 10 x 0,25 mg	R/	3,30 €

Addenda: antagoniste des benzodiazépines

Un antagoniste des benzodiazépines peut parfois être utile, p. ex. après utilisation d'une benzodiazépine lors de petites interventions. Dans le cadre d'un surdosage d'une benzodiazépine, un tel antagoniste n'est que rarement indiqué; il est parfois utilisé comme test en cas de suspicion d'un surdosage.

ANEXATE (Roche)

flumazénil amp. i.v. 1 x 0,5 mg/5 ml	U.H.
--	------

6.1.2. MÉDICAMENTS APPARENTS AUX BENZODIAZÉPINES**Positionnement**

— Ces substances sont proposées comme hypnotiques.

— Leur mécanisme d'action est analogue à celui des benzodiazépines.

— Ces médicaments n'ont pas d'avantages prouvés par rapport aux benzodiazépines.

Effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Ceux des benzodiazépines (*voir 6.1.1.*).

— Tolérance et dépendance: la durée de traitement doit être courte.

— Une diminution progressive de la dose est indiquée après une utilisation prolongée, mais aucun schéma dégressif n'est clairement établi.

Grossesse

— On ne dispose pas de données suffisantes pour pouvoir juger des risques éventuels de ces médicaments pendant le premier trimestre de la grossesse.

— **Risque de dépression respiratoire, hypotonie, hyporéflexie, hypothermie et de manifestations de sevrage chez le nouveau-né.**

Zaléplone

<i>Posol.</i> insomnie: 10 mg

SONATA (Meda Pharma)

zaléplone caps. 14 x 5 mg	R/	5,23 €
14 x 10 mg	R/	8,35 €

Zolpidem

<i>Posol.</i> insomnie: 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 (Sanofi-Aventis)

zolpidem hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	13,09 €
--	----	---------

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/	8,85 €
--	----	--------

ZOLPIDEM TEVA (Teva)

zolpidem hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €
--	----	---------

Zopiclone

<i>Posol.</i> insomnie: 7,5 mg

IMOVANE (Aktuapharma)

zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg (importation parallèle)	R/	14,25 €
--	----	---------

IMOVANE (Impexeco)

zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg (importation parallèle)	R/	14,25 €
--	----	---------

IMOVANE (Sanofi-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. BUSPIRONE**Positionnement**

— La *buspirone* est un anxiolytique du groupe des azaspirones. Par rapport aux benzodiazépines, elle 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.

Effets indésirables

— Vertiges, céphalées, nausées.
— De la somnolence ne peut être exclue.

Interactions

— élévation de la tension artérielle en association à des inhibiteurs de la monoamine oxydase.
— Syndrome sérotoninergique en association à d'autres substances à effet sérotoninergique (voir 6.3.1.).
— Respectivement, augmentation ou diminution des concentrations plasmatiques en cas d'utilisation d'inhibiteurs ou d'inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

BUSPAR (Bristol-Myers Squibb)

buspirone chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/	17,35 €
---	----	---------

Posol. 15 à 30 mg p.j. en 2 ou 3 prises

6.1.4. MÉDICAMENTS A BASE DE PLANTES

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; la valériane doit être évitée chez les patients atteints de troubles hépatiques.

Pour les autres médicaments à base de plantes, les données relatives à l'efficacité et à l'innocuité sont insuffisantes.

Les médicaments à base de plantes sont à éviter pendant la grossesse étant donné les incertitudes quant à l'innocuité de ces produits.

AUBELINE (Arkopharma)

Crataegus monogyna (poudre) caps.	
70 x 270 mg	8,00 €
200 x 270 mg	22,10 €

DORMIPLANT (VSM)

mélisse extrait sec 80 mg valériane extrait sec 160 mg compr. 40	12,50 €
Autre(s) dénomination(s): Songha	

NATUDOR (Pierre Fabre Sante)

crataegus extrait sec 90 mg tilleul extrait sec 70 mg valériane extrait sec 130 mg compr. 36	9,00 €
---	--------

RELAXINE (Trenker)

valériane extrait sec compr.	
15 x 500 mg	7,19 €
30 x 500 mg	11,77 €
Posol. insomnie: 500 mg à 1 g	
Autre(s) dénomination(s): Valerial	

SEDANXIO (Tilman)

passiflore extrait sec caps.	
50 x 200 mg	8,90 €

SEDINAL (Melisana)

ballote extrait fluide 0,33 ml crataegus extrait fluide 0,33 ml passiflore extrait fluide 0,33 ml/ml gttes 30 ml	6,29 €
100 ml	15,24 €

SENEUVAL (Qualiphar)

crataegus extrait sec 25 mg passiflore extrait sec 25 mg valériane extrait sec 100 mg caps. 15	5,60 €
45	13,90 €

SONGHA (Boehringer Ingelheim)

mélisse extrait sec 80 mg valériane extrait sec 120 mg compr. 30	8,40 €
Autre(s) dénomination(s): Dormiplant	

VALERIAL (Zambon)

valériane extrait sec compr.	
30 x 500 mg	11,65 €
Posol. insomnie: 500 mg à 1 g	
Autre(s) dénomination(s): Relaxine	

6.1.5. MÉDICAMENTS DIVERS

Les anciens médicaments sont déconseillés en raison d'un rapport bénéfice/risque défavorable (risque d'effets anticholinergiques et sédatifs).

La place de la *mélatonine* dans les troubles du sommeil est limitée [voir *Folia de mai 2007 et d'octobre 2007*]. Pour la spécialité à base de mélatonine reprise ici, le «jetlag» ne figure pas comme indication dans la notice.

ATARAX (UCB)

hydroxyzine dichlorhydrate compr. (sec.)		
50 x 25 mg	R/	7,52 €
sir.		
200 ml 10 mg/5 ml	R/	4,77 €
Posol. —		

CIRCADIN (Nycomed)

mélatonine compr. (lib. prolongée)		
21 x 2 mg	R/	16,70 €
Posol. insomnie: 2 mg		

NUSTASIUM (Labima)

diphenhydramine chlorhydrate compr. (sec.)		
20 x 50 mg		6,97 €
Posol. —		

6.2. Antipsychotiques

Les antipsychotiques (neuroleptiques) ont été classés comme suit :

- les phénothiazines et les thioxanthènes
- les butyrophénones et les diphénylpipéridines
- les benzamides
- les antipsychotiques atypiques.

Tant les propriétés thérapeutiques que les effets indésirables des antipsychotiques peuvent s'expliquer en grande partie par leur effet antagoniste sur les récepteurs dopaminergiques centraux.

Positionnement

- Il est souvent difficile de se prononcer au sujet des différences d'efficacité et d'effets indésirables entre les antipsychotiques, étant donné le manque d'études comparatives. Ainsi, il n'est pas clair dans quelle mesure les différences entre les antipsychotiques classiques et les antipsychotiques atypiques ont un impact clinique [voir *Folia de février 2006*].
- 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 graves.

Indications

- Psychoses telle la schizophrénie, et certains autres syndromes comportant des hallucinations, du délire et de l'agitation psychomotrice.
- Agressivité, épisodes maniaques et agitation sévère, 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 antipsychotiques sont également prescrits comme antiémétiques (voir 2.4.).

Effets indésirables

- Symptômes extrapyramidaux précoces tels dystonie, acathisie et parkinsonisme. Ils sont dépendants de la dose, et plus prononcés avec certaines phénothiazines et avec les butyrophénones. Ces symptômes peuvent être contrecarrés par l'arrêt du traitement ou par la réduction de la posologie, ou éventuellement par l'administration d'un anticholinergique, mais les anticholinergiques ne peuvent pas être utilisés de façon systématique vu le risque de provoquer ou d'aggraver une dyskinésie tardive. L'acathisie est souvent 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 toutefois utiliser en remplacement de la prométhazine par voie intramusculaire [voir 6.8. et *Folia d'août 2000*].
- Dyskinésies tardives en cas d'utilisation prolongée, avec tous les antipsychotiques, surtout à doses élevées. Elles sont parfois irréversibles et se manifestent surtout par des mouvements orofaciaux involontaires.
- Diminution du seuil épileptogène.
- Hyperprolactinémie pouvant conduire, lors d'un traitement prolongé, à de l'aménorrhée, de la galactorrhée et de la gynécomastie; réduction de la sécrétion des gonadotrophines.
- Sédation (variable selon la molécule).
- Hypotension orthostatique (variable selon la molécule).
- Prise de poids (variable selon la molécule).
- Effets indésirables métaboliques, telle une hyperglycémie, surtout avec certains antipsychotiques atypiques.
- **Allongement de l'intervalle QT décrit avec plusieurs antipsychotiques, surtout les phénothiazines (la thioridazine a dès lors été retirée du marché), le dropréridol, l'halopéridol, le pimozide et des benzamides, mais aussi tous**

les antipsychotiques atypiques. Des torsades de pointes peuvent survenir, surtout en cas d'usage parentéral et de doses élevées, notamment en présence de facteurs de risque. (Pour ces facteurs de risque, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction; voir aussi Folia de novembre 2003).

– Usage parentéral: dépression cardio-respiratoire prononcée pouvant être fatale.

– Syndrome malin des neuroleptiques avec fièvre, rigidité musculaire, sudation profuse, sédation prononcée et élévation de la créatine kinase, une complication très grave qui doit être reconnue et traitée précocement [voir Folia de février 2008].

Grossesse

– Les antipsychotiques sont déconseillés pendant toute la durée de la grossesse. Leur utilisation pendant le troisième trimestre de la grossesse entraîne chez le nouveau-né un risque de syndrome extrapyramidal, et surtout avec les phénothiazines, des effets anticholinergiques (tachycardie, rétention urinaire, excitabilité).

Interactions

– Renforcement de l'effet sédatif d'autres médicaments et de l'alcool.

– Diminution de l'effet des antiparkinsoniens.

– Augmentation du risque de symptômes extrapyramidaux en association aux ISRS.

– Augmentation du risque de convulsions en association à d'autres médicaments qui abaissent le seuil convulsif (p. ex. les antidépresseurs, les stimulants centraux, la bupropionne, les fluoroquinolones, la théophylline).

– Un certain nombre d'antipsychotiques sont métabolisés par le CYP2D6 et/ou le CYP3A4, avec interactions possibles avec des substances qui inhibent ou induisent ces isoenzymes (voir tableau dans l'Introduction).

Précautions particulières

– En raison de l'incidence élevée d'effets indésirables, surtout chez les personnes âgées, l'indication du traitement et le choix de l'antipsychotique doivent être déterminés avec le plus grand soin, et régulièrement réévalués. Ceci est d'autant plus vrai en cas d'administration parentérale.

– Les doses doivent être maintenues aussi basses que possibles, certainement chez les personnes âgées.

– Les antipsychotiques ne sont pas indiqués dans le traitement de l'insomnie et de l'angoisse en dehors d'un contexte de psychose.

– Dans le cadre des troubles du comportement dans la démence, il convient toujours d'envisager si un traitement instauré au préalable ne peut pas être arrêté.

– L'association à des gastroprokinétiques n'est pas indiquée.

Posologie

– L'effet des antipsychotiques diffère en fonction du produit et du patient. La posologie n'est donnée ici qu'à titre indicatif, et doit être adaptée individuellement, en se basant sur la réponse clinique, l'apparition éventuelle 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 la dose journalière est prise en une fois, elle le sera de préférence le soir.

6.2.1. PHENOTHIAZINES ET THIOXANTHÈNES

Positionnement

— 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

— Voir aussi 6.2.

— Hypersensibilité (rare): leucopénie le plus souvent réversible, hépatite cholestatique ou dermatose allergique.

— Pigmentation cutanée et photosensibilité.

— Effets anticholinergiques plus marqués pour certaines phénothiazines; à prendre en compte en cas de glaucome à angle fermé ou d'hypertrophie prostatique.

Phénothiazines

DOMINAL (Meda Pharma)

prothipendyl chlorhydrate			
compr. Forte			
50 x 80 mg	R/ b ○		9,74 €
compr.			
20 x 40 mg	R/ b ○		4,31 €
<i>Posol.</i> 120 à 320 mg p.j. en 3 ou 4 prises			

NOZINAN (Sanofi-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	R/ b ○		2,45 €
(1 ml = 40 gttes)			
<i>Posol.</i> 50 à 250 mg p.j. en 2 à 4 prises			

Thioxanthènes

CLOPIXOL (Lundbeck)

zuclopentixol			
compr.			
100 x 2 mg	R/ b ○		3,45 €
30 x 10 mg	R/ b ○		4,85 €
100 x 10 mg	R/ b ○		13,66 €
30 x 25 mg	R/ b ○		10,07 €
100 x 25 mg	R/ b ○		26,29 €
gttes			
20 ml 20 mg/ml	R/ b ○		8,80 €
(1 ml = 20 gttes)			

zuclopentixol décanoate			
amp. Depot i.m.			
1 x 200 mg/1 ml	R/ b ○		6,26 €

zuclopentixol 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: 10 à 75 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises
- i.m. Depot: 200 mg toutes les 2 à 4 semaines

FLUANXOL (Lundbeck)

flupentixol			
compr.			
30 x 0,5 mg	R/ b ○		2,14 €
50 x 0,5 mg	R/ b ○		3,29 €
50 x 1 mg	R/ b ○		4,73 €
50 x 3 mg	R/ b ○		7,50 €

flupentixol décanoate			
amp. Depot i.m.			
1 x 20 mg/1 ml	R/ b ○		4,34 €
1 x 40 mg/2 ml	R/ b ○		6,73 €
1 x 100 mg/1 ml	R/ b ○		14,27 €

Posol.

- per os: 5 à 20 mg p.j. en 2 ou 3 prises
- i.m. Depot: 20 à 40 mg toutes les 2 à 4 semaines

Addenda: clotiapine

La clotiapine est une dibenzothiazépine avec les propriétés des phénothiazines.

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/		14,32 €
<i>Posol.</i> per os: 20 à 160 mg p.j. en 1 à 3 prises			

Dérivé des thioxanthènes + antidépresseur

DEANXIT (Lundbeck)

flupentixol 0,5 mg			
mélitracène 10 mg			
compr. 30	R/		4,41 €
<i>Posol.</i> —			

6.2.2. BUTYROPHENONES ET DIPHENYLPYPERIDINES

Positionnement

— Ces médicaments entraînent moins de sédation et d'hypotension orthostatique que les phénothiazines.

Effets indésirables

— Voir aussi 6.2. Les effets extrapyramidaux sont fréquents.

Butyrophénones

BURONIL (Pharma Logistics)

melpéronne chlorhydrate compr.			
50 x 25 mg	R/ b ○		4,89 €
Posol. 25 à 200 mg p.j. en 2 à 4 prises			

DEHYDROBENZPERIDOL (LCA)

dropéridol amp. i.m.			
10 x 5 mg/2 ml	R/		45,81 €
amp. i.v.			
10 x 2,5 mg/1 ml	R/		39,98 €

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 ○		5,55 €
Posol. 40 à 240 mg p.j. en 2 prises			

FRENACTIL (Janssen-Cilag)

benpéridol gttes			
15 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ b ○		4,12 €
Posol. 0,5 à 3 mg p.j. en 3 prises			

HALDOL (Janssen-Cilag)

halopéridol compr. (séc.)			
25 x 2 mg	R/ b ○		3,82 €
25 x 5 mg	R/ b ○		8,80 €
20 x 20 mg	R/ b ○		25,54 €
gttes			
15 ml 2 mg/ml	R/ b ○		2,20 €
30 ml 2 mg/ml	R/ b ○		4,00 €
30 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ b ○		18,61 €
amp. i.m. - i.v.			
5 x 5 mg/1 ml	R/ b ○		4,56 €
halopéridol (décanoate) amp. Decanoas i.m.			
1 x 50 mg/1 ml	R/ b ○		9,69 €
1 x 100 mg/1 ml	R/ b ○		15,50 €
1 x 150 mg/3 ml	R/ b ○		23,15 €

Posol.
- per os: 1 à 15 mg p.j. en 2 prises
- 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 ○		5,95 €
brompéridol (décanoate) amp. Decanoas i.m.			
1 x 50 mg/1 ml	R/ b ○		11,13 €
Posol. - per os: 1 à 15 mg p.j. en 1 prise - i.m. Decanoas: 50 à 300 mg toutes les 4 semaines			

Diphénylpyridines

IMAP (Janssen-Cilag)

fluspirilène flacon i.m.			
6 ml 2 mg/ml	R/ b ○		16,07 €
Posol. 1 à 10 mg par semaine			

ORAP (Janssen-Cilag)

pimozide compr.			
75 x 1 mg	R/ b ○		9,63 €
compr. Forte (séc.)			
20 x 4 mg	R/ b ○		9,63 €
Posol. 2 à 12 mg p.j. en 1 prise			

SEMAP (Janssen-Cilag)

penfluridol compr. (séc.)			
12 x 20 mg	R/ b ○		13,88 €
Posol. 20 à 60 mg par semaine			

6.2.3. BENZAMIDES

Positionnement

— 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'amisulpride, très apparenté au sulpiride, est utilisé dans la schizophrénie.

— Le tiapride est utilisé sans beaucoup d'arguments dans des états d'agitation psychomotrice, p.ex. dans le delirium tremens (voir 14.2.) et dans certaines affections neurologiques telle la maladie de Huntington.

— Le métoclopramide, un benzamide qui n'exerce pas d'effet antipsychotique, est discuté avec les antiémétiques (voir 2.4.).

Effets indésirables

— Les effets indésirables généraux des antipsychotiques (voir 6.2.); surtout des effets extrapyramidaux et endocriniens (hyperprolactinémie avec gynécomastie et aménorrhée).

Amisulpride

Posol. 50 à 800 mg p.j. en 1 ou 2 prises

AMISULPRIDE EG (Eurogenerics)

amisulpride	
compr. (séc.)	
30 x 50 mg	R/ b ☉ 12,66 €
60 x 50 mg	R/ b ☉ 19,24 €
60 x 100 mg	R/ b ☉ 39,71 €
150 x 100 mg	R/ b ☉ 69,98 €
30 x 200 mg	R/ b ☉ 39,71 €
150 x 200 mg	R/ b ☉ 130,28 €
60 x 400 mg	R/ b ☉ 115,70 €
150 x 400 mg	R/ b ☉ 221,72 €

MERCK-AMISULPRIDE (Merck)

amisulpride	
compr.	
30 x 50 mg	R/ b ☉ 10,92 €
compr. (séc.)	
60 x 100 mg	R/ b ☉ 39,30 €
30 x 200 mg	R/ b ☉ 39,30 €
120 x 200 mg	R/ b ☉ 105,00 €
60 x 400 mg	R/ b ☉ 114,06 €

SOLIAN (Sanofi-Aventis)

amisulpride	
compr. (séc.)	
30 x 50 mg	R/ b ☉ 13,19 €
60 x 100 mg	R/ b ☉ 43,14 €
30 x 200 mg	R/ b ☉ 43,14 €
120 x 200 mg	R/ b ☉ 127,55 €
60 x 400 mg	R/ b ☉ 127,55 €
sol. (oral)	
60 ml 100 mg/ml	R/ b ☉ 43,14 €

Lévosulpiride**LEVOPRAID (Therabel)**

lévosulpiride	
compr. (séc.)	
28 x 100 mg	R/ b ☉ 21,65 €
Posol. 50 à 300 mg p.j. en 2 ou 3 prises	

Sulpiride

Posol. per os: 150 à 600 mg p.j. en 3 prises

DOCSULPIRI (Docpharma)

sulpiride	
compr. (séc.)	
12 x 200 mg	R/ b ☉ 6,33 €
36 x 200 mg	R/ b ☉ 16,96 €

DOGMATIL (Aktuapharma)

sulpiride	
compr. (séc.)	
12 x 200 mg	R/ b ☉ 8,86 €
(importation parallèle)	

DOGMATIL (Pharmapartner)

sulpiride	
compr. (séc.)	
12 x 200 mg	R/ b ☉ 8,86 €
(importation parallèle)	

DOGMATIL (Sanofi-Aventis)

sulpiride	
caps.	
30 x 50 mg	R/ 8,65 €
compr. (séc.)	
12 x 200 mg	R/ b ☉ 9,04 €
sol. (oral)	
200 ml 25 mg/5 ml	R/ 5,85 €
amp. i.m.	
6 x 100 mg/2 ml	R/ b ☉ 3,56 €

SULPIRIDE EG (Eurogenerics)

sulpiride	
compr. (séc.)	
12 x 200 mg	R/ b ☉ 6,33 €
36 x 200 mg	R/ b ☉ 15,19 €

6.2.4. ANTIPSYCHOTIQUES ATYPIQUES**Positionnement**

— Voir *Folia de février 2006*.

— Quelques substances (*aripiprazole, clozapine, olanzapine, quétiapine, ris-péridone...*) sont appelées «antipsychotiques atypiques». Outre leur activité sur les symptômes positifs de schizophrénie, elles auraient aussi un effet bénéfique sur les symptômes négatifs. Elles ne présentent aucun avantage en ce qui concerne leur effet sur le délire et les hallucinations, mais elles provoqueraient moins d'effets extrapyramidaux.

— La clozapine est efficace chez certains patients qui ne répondent pas aux autres antipsychotiques. Etant donné les effets indésirables de la clozapine, le traitement doit être instauré en milieu hospitalier et suivi de près.

— Des données récentes mettent en doute l'utilité des antipsychotiques atypiques en cas de psychose, d'agressivité et d'agitation chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer [voir *Folia de décembre 2006*].

— Le *sertindole* n'est pas un antipsychotique de premier choix étant donné que le risque d'allongement de l'intervalle QT est probablement plus prononcé qu'avec d'autres antipsychotiques (en ce qui concerne l'allongement de l'intervalle QT, voir 6.2. et «Effets indésirables» dans l'Introduction).

Effets indésirables

— Voir aussi 6.2. en ce qui concerne les effets indésirables des antipsychotiques en général.

— Effets indésirables métaboliques: développement d'un diabète de type 2, prise de poids (surtout au cours des

premiers mois du traitement), hyperlipidémie; ce risque paraît le plus élevé avec la clozapine et l'olanzapine.

— Clozapine: agranulocytose, myocardite et cardiomyopathie.

— Olanzapine, et peut-être rispéridone: augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral avec mortalité accrue chez des patients atteints de démence. Ce risque ne peut être exclu pour aucun antipsychotique (atypique ou non). Par mesure de prudence, on utilise le moins possible d'antipsychotiques (atypiques) chez les personnes âgées démentes.

Précautions particulières

— **En raison de ses effets indésirables, la clozapine ne peut être utilisée que chez les patients résistants aux autres antipsychotiques;** un contrôle régulier de la formule sanguine (hebdomadaire au début du traitement) et de la fonction cardiaque est nécessaire.

Aripiprazole

Posol. 10 à 30 mg p.j. en 1 prise

ABILIFY (Bristol-Myers Squibb) ▼

aripiprazole compr.			
28 x 10 mg	R/ b ○	122,74 €	
28 x 15 mg	R/ b ○	122,74 €	
28 x 30 mg	R/ b ○	141,99 €	

Clozapine

CLOZAPINE SANDOZ (Sandoz)

clozapine compr. (séc.)			
30 x 25 mg	R/ b ○	4,69 €	
30 x 50 mg	R/ b ○	8,24 €	
30 x 100 mg	R/ b ○	17,63 €	

LEPONEX (Novartis Pharma)

clozapine compr. (séc.)			
30 x 25 mg	R/ b ○	5,43 €	
30 x 100 mg	R/ b ○	21,04 €	

Olanzapine

Posol. per os: 5 à 20 mg p.j. en 1 prise

ZYPREXA (Eli Lilly)

olanzapine compr.			
28 x 5 mg	R/ b ○	67,25 €	
56 x 7,5 mg	R/ b ○	174,65 €	
28 x 10 mg	R/ b ○	125,16 €	
compr. Velotab (fondant)			
28 x 5 mg	R/ b ○	67,25 €	
28 x 10 mg	R/ b ○	125,16 €	
flacon i.m.			
1 x 10 mg poudre	R/ b ○	7,46 €	

Quétiapine

Posol. 300 à 450 mg p.j. en 2 prises

SEROQUEL (AstraZeneca)

quétiapine compr.			
6 x 25 mg	R/	6,35 €	
60 x 100 mg	R/	85,28 €	
60 x 200 mg	R/ b ○	121,89 €	
60 x 300 mg	R/ b ○	178,00 €	

Rispéridone

Posol. per os: 4 à 6 mg p.j. en 1 ou 2 prises

RISPERDAL (Janssen-Cilag)

rispéridone compr. (séc.)			
6 x 1 mg	R/ b ○	4,75 €	
60 x 1 mg	R/ b ○	35,52 €	
20 x 2 mg	R/ b ○	29,19 €	
60 x 2 mg	R/ b ○	61,91 €	
20 x 3 mg	R/ b ○	38,33 €	
60 x 3 mg	R/ b ○	88,23 €	
60 x 4 mg	R/ b ○	114,40 €	
60 x 6 mg	R/ b ○	166,78 €	
compr. Instasolv (fondant)			
28 x 1 mg	R/ b ○	25,45 €	
28 x 2 mg	R/ b ○	40,71 €	
sol. (oral)			
30 ml 1 mg/ml	R/ b ○	23,75 €	
100 ml 1 mg/ml	R/ b ○	53,22 €	
flacon Consta i.m. (lib. prolongée)			
1 x 25 mg + 2 ml solv.	R/ b! ○	128,78 €	
1 x 37,5 mg + 2 ml solv.	R/ b! ○	170,46 €	
1 x 50 mg + 2 ml solv.	R/ b! ○	200,24 €	

RISPERIDONE EG (Eurogenerics)

rispéridone compr. (séc.)			
6 x 1 mg	R/ b ○	4,75 €	
60 x 1 mg	R/ b ○	29,00 €	
100 x 1 mg	R/ b ○	43,00 €	
20 x 2 mg	R/ b ○	26,13 €	
60 x 2 mg	R/ b ○	45,00 €	
100 x 2 mg	R/ b ○	69,00 €	
20 x 3 mg	R/ b ○	35,75 €	
60 x 3 mg	R/ b ○	62,50 €	
100 x 3 mg	R/ b ○	83,10 €	

RISPERIDONE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

rispéridone compr. (séc.)			
20 x 1 mg	R/ b ○	11,95 €	
60 x 1 mg	R/ b ○	21,31 €	
100 x 1 mg	R/ b ○	29,60 €	
20 x 2 mg	R/ b ○	23,74 €	
60 x 2 mg	R/ b ○	37,15 €	
100 x 2 mg	R/ b ○	51,59 €	
60 x 3 mg	R/ b ○	52,94 €	
100 x 3 mg	R/ b ○	73,52 €	

RISPERIDONE SANDOZ (Sandoz)

rispéridone sol. (oral)			
30 ml 1 mg/ml	R/ b ○	20,70 €	
100 ml 1 mg/ml	R/ b ○	44,48 €	

Sertindole

SERDOLECT (Lundbeck) ▼

sertindole compr.			
30 x 4 mg	R/ b! ○	38,70 €	
28 x 12 mg	R/ b! ○	119,67 €	
28 x 16 mg	R/ b! ○	119,67 €	
28 x 20 mg	R/ b! ○	119,67 €	

6.3. Antidépresseurs

Ce chapitre reprend :

- les antidépresseurs tricycliques et substances apparentées, ainsi que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)
- le millepertuis (*Hypericum perforatum*)
- les inhibiteurs des monoamine oxydases (IMAO)
- les sels de lithium.

La carbamazépine (*voir* 6.6.2.) et la lamotrigine (*voir* 6.6.7.) sont parfois utilisées pour la prévention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires.

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 n'en ont pas. A quelques exceptions près, les substances du premier et du deuxième groupe inhibent de façon variable la recapture tant de la norépinéphrine (noradrénaline) que de la sérotonine. La réboxétine n'inhibe toutefois que la recapture de la noradrénaline. Les substances du troisième groupe sont les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS). Pour certains médicaments, l'effet pourrait être dû partiellement à d'autres mécanismes que l'inhibition de la recapture de ces amines.

Positionnement

— La décision de traiter un patient dépressif en première ligne ne signifie pas qu'un antidépresseur doit être prescrit systématiquement. Une prise en charge non médicamenteuse est à préférer, certainement dans les dépressions mineures.

— En première ligne, il est important de distinguer les formes plus graves de dépression par rapport aux formes moins graves (p. ex. évaluation du risque suicidaire). Cette distinction a en effet des implications importantes dans le traitement et dans la décision de référer ou non le patient.

— 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. En cas de surdosage, les antidépresseurs tricycliques sont plus toxiques que les ISRS.

— L'effet bénéfique des antidépresseurs ne se manifeste parfois qu'après trois à quatre semaines.

— En ce qui concerne le choix du traitement en première ligne, il n'est pas prouvé que l'efficacité des antidépresseurs (tricycliques ou apparentés, ISRS) diffère. Le choix sera déterminé essentiellement par des facteurs comme la comorbidité, les traitements antidépresseurs antérieurs, les contre-indications, les effets indésirables et les interactions avec d'autres médicaments, leur coût et la préférence du patient [*voir Folia de mars 2006*].

— Chez les enfants et les adolescents, une efficacité n'a été suffisamment démontrée pour aucun antidépresseur. 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. Il convient d'y être attentif, surtout lors de l'instauration du traitement. L'usage de la fluoxétine chez les adolescents et les enfants de plus de 8 ans pour le traitement de la dépression de gravité modérée à sévère, après échec d'une psychothérapie, est une indication reprise dans la notice [*voir Folia de décembre 2004, de mars 2006 et d'août 2006*].

— Dans les troubles obsessionnels compulsifs, les ISRS et, dans une

moindre mesure la clomipramine, sont indiqués.

— La place des ISRS dans le stress post-traumatique et la phobie sociale n'est pas claire: dans cette indication, un traitement non médicamenteux a été mieux étudié.

— Dans les crises de panique et l'anxiété généralisée, l'efficacité tant des antidépresseurs tricycliques que des ISRS a été démontrée: ils ont une place dans les troubles anxieux lorsqu'une prise en charge non médicamenteuse paraît insuffisante ou irréaliste [voir *Fiche de transparence «Prise en charge de troubles anxieux»*, avec mises à jour].

— Dans l'énurésie nocturne, l'imipramine, l'amitriptyline et leurs dérivés sont encore exceptionnellement utilisés mais seulement après échec d'autres mesures [voir *Folia de mai 2005*].

— Dans les douleurs neuropathiques et les autres douleurs chroniques, on utilise des antidépresseurs tricycliques et des substances apparentées; leur effet apparaît ici plus rapidement que lorsque ces médicaments sont utilisés dans la dépression [voir *Folia d'avril 2006*].

— Dans le syndrome prémenstruel sévère, les ISRS peuvent avoir un effet favorable [voir *Folia de septembre 2003*].

— L'usage des antidépresseurs dans les troubles du sommeil ne se justifie pas en l'absence de dépression.

— L'antidépresseur bupropione, qui est repris avec les antidépresseurs du deuxième groupe, est également utilisé pour faciliter l'arrêt du tabagisme (voir 14.3.2.).

— La duloxétine, qui est reprise avec les antidépresseurs du deuxième groupe, est également utilisée dans l'incontinence d'effort chez la femme (voir 3.1.).

Effets indésirables

— Effets indésirables survenant avec les trois groupes

- Prise de poids (surtout avec les antidépresseurs tricycliques).
- Troubles sexuels fréquents (troubles de l'érection et de l'éjaculation, problèmes en rapport avec la libido et l'orgasme).
- Abaissement du seuil convulsif, avec risque d'induction d'une crise

épileptique, surtout à dose élevée, en cas d'antécédents d'épilepsie et lors de l'utilisation d'autres médicaments qui abaissent le seuil convulsif (p. ex. les antipsychotiques, les stimulants centraux, la bupropione, les fluoroquinolones, la théophylline).

- Tremblements et sudation exagérée.

- Hépatotoxicité.

- Chez l'enfant, il a été démontré que certains ISRS (p. ex. la paroxétine) et d'autres antidépresseurs (p. ex. la venlafaxine) augmentent le risque de tendance suicidaire, mais ce risque ne peut être exclu pour aucun antidépresseur (ISRS, tricyclique ou autre), surtout lors de l'instauration du traitement (voir rubrique «Positionnement»).

- Certaines données indiquent que les ISRS augmentent le risque de tendances suicidaires chez des adultes dépressifs, et que ce risque ne peut probablement être exclu pour aucun antidépresseur, surtout lors de l'instauration du traitement.

- Symptômes de sevrage (p. ex. tremblements, vertiges, nausées, diarrhée) en cas d'arrêt brutal du traitement, plus fréquemment avec les substances à courte demi-vie (p. ex. la paroxétine).

- Risque d'épisode maniaque chez les patients atteints d'un trouble bipolaire.

— Effets indésirables avec les 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 préexistante et à doses élevées. En cas de surdosage, des troubles du rythme à issue éventuellement fatale peuvent survenir.

- Premier groupe et certaines substances du deuxième groupe: effets anticholinergiques (sécheresse de la bouche, troubles mictionnels, troubles de l'accommodation...). 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 l'amitriptyline, la doxépine, la maprotiline, la miansérine, la mirtazapine et la trazodone: sédation. Cette propriété sédative est intéressante en cas d'anxiété associée à la dépression; la prise principale ou unique journalière 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'anxiété, d'agitation et d'insomnie.

- Avec la trazodone: risque de priapisme.

- Surtout avec la miansérine (peut-être aussi avec la mirtazapine apparentée): risque d'agranulocytose.

— **Effets indésirables avec les ISRS**

- Effets gastro-intestinaux fréquents (nausées, diarrhée ...).

- Effets indésirables centraux fréquents (céphalées, vertiges, agitation, insomnie ...)

- Syndrome sérotoninergique chez des patients traités avec des doses élevées d'ISRS, surtout en association avec d'autres médicaments sérotoninergiques (*voir rubrique «Interactions» et Folia de février 2008*). 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.

- Hémorragies, p. ex. au niveau du système gastro-intestinal, de la peau et des muqueuses [*voir Folia d'avril 2005*].

- Hyponatrémie, surtout chez les personnes âgées.

Grossesse

— *Voir Folia de mai 2006 et de décembre 2007.*

— **Un effet tératogène des antidépresseurs ne peut être exclu. En ce qui concerne la paroxétine, le risque de malformations cardiaques majeures est source d'inquiétude.**

— **Effets anticholinergiques chez le nouveau-né (excitation, difficultés de succion et, moins fréquemment, troubles du rythme cardiaque, troubles de la motilité intestinale et rétention urinaire) en cas d'utilisation d'antidépresseurs tricycliques**

peu de temps avant l'accouchement.

— **Difficultés chez le nouveau-né, p. ex. problèmes respiratoires, problèmes d'alimentation, convulsions, pleurs persistants, rigidité musculaire en cas d'utilisation d'ISRS et d'autres antidépresseurs (p. ex. venlafaxine, mirtazapine) peu de temps avant l'accouchement; avec les ISRS, l'apparition d'une hypertension pulmonaire chez le nouveau-né a été suggérée.**

Interactions

— **Interactions pour les premier et deuxième groupes**

- Certains de ces produits sont des substrats d'isoenzymes CYP (surtout le CYP2D6), avec possibilité d'interactions avec les inhibiteurs et les inducteurs (*voir tableau dans l'Introduction*).

- Avec des antihypertenseurs à action centrale: la plupart des antidépresseurs des premier et deuxième groupes réduisent leur effet.

- 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 pouvant être fatales.

- Avec les ISRS, les triptans et autres substances à effet sérotoninergique: certains antidépresseurs des premier et deuxième groupes (p. ex. clomipramine, désipramine, duloxétine, imipramine, trazodone, venlafaxine...) peuvent contribuer à déclencher un syndrome sérotoninergique.

— **Interactions pour les ISRS**

- Avec les IMAO ou d'autres substances à action sérotoninergique tels certains antidépresseurs des premier et deuxième groupes (p. ex. clomipramine, duloxétine, imipramine, trazodone, venlafaxine...), la buspirone, les dérivés de l'ergotamine, le dextrométhorphan, le linézolide, le lithium, certains analgésiques morphiniques (p. ex. péthidine, tramadol), certains anti-psychotiques, la sibutramine, les

triptans, 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 CYP 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 puissant du CYP2D6.

- Fluvoxamine: inhibiteur puissant du CYP1A2 et du CYP2C19.

- Paroxétine: inhibiteur puissant du CYP2D6.

- Le citalopram, l'escitalopram et la sertraline n'inhibent pas les isoenzymes CYP de façon notable.

- Avec tous les antithrombotiques: risque accru d'hémorragie.

- Avec des antipsychotiques: aggravation des effets indésirables extrapyramidaux.

- Avec des AINS: risque accru d'hémorragie gastro-intestinale.

Précautions particulières

- En ce qui concerne l'usage chez les enfants: voir la rubrique «Positionnement».

- 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 de certains 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. C'est pourquoi, un intervalle sans médicament de 1 à 2 semaines (5 semaines pour la fluoxétine) devrait être respecté.

- En cas d'utilisation de miansérine ou de mirtazapine, l'apparition de fièvre, mal de gorge etc. doit faire envisager la possibilité d'une agranulocytose.

Posologie

- La posologie doit être déterminée individuellement, entre autres parce que la vitesse de métabolisation diffère clairement d'une personne à

une autre: il est recommandé de commencer le traitement par une dose faible et de l'augmenter progressivement si nécessaire. Les doses mentionnées ci-dessous ne sont généralement pas à dépasser.

- En ce qui concerne la meilleure façon d'administrer la dose journalière, en une prise le soir ou en plusieurs prises journalières, il n'existe pratiquement pas de données. L'administration le soir est souvent préférée pour éviter un effet sédatif gênant pendant la journée. Les posologies mentionnées ci-dessous auprès des produits sont celles qui figurent dans les notices.

- 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 poursuivi après un premier épisode pendant au moins 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 (lib. prolongée, séc.) 42 x 75 mg	R/ b ○	16,90 €
compr. 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 2 ou 3 prises (Retard en 1 prise le soir)

TOFRANIL (Novartis Pharma)

imipramine chlorhydrate compr. 60 x 10 mg	R/ b ○	2,23 €
200 x 25 mg	R/ b ○	9,83 €

Posol. jusqu'à 200 mg p.j. en 3 prises

Amitriptyline et dérivés

NORTRILEN (Lundbeck)

nortriptyline compr. 50 x 25 mg	R/ b ○	3,24 €
---------------------------------------	--------	--------

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 2 ou 3 prises

REDOMEX (Lundbeck)

amitriptyline	
caps. Diffucaps (lib. prolongée)	
40 x 25 mg	R/ b Ⓞ 4,89 €
40 x 50 mg	R/ b Ⓞ 7,96 €
20 x 75 mg	R/ b Ⓞ 5,82 €
compr.	
100 x 10 mg	R/ b Ⓞ 3,36 €
30 x 25 mg	R/ b Ⓞ 2,29 €
100 x 25 mg	R/ b Ⓞ 6,34 €
flacon i.m. - i.v.	
10 ml 10 mg/ml	R/ b Ⓞ 1,83 €

Posol. per os: jusqu'à 150 mg p.j. en 3 prises
(en 1 prise pour lib. prolongée)

Autres médicaments du premier groupe**PROTHIADEN (Pharma Logistics)**

dosulépine chlorhydrate	
caps.	
30 x 25 mg	R/ b Ⓞ 2,98 €
100 x 25 mg	R/ b Ⓞ 8,02 €
compr.	
28 x 75 mg	R/ b Ⓞ 6,82 €

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 à 3 prises

SINEQUAN (Pfizer)

doxépine	
caps.	
100 x 25 mg	R/ b Ⓞ 11,77 €
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**Mirtazapine**

Posol. jusqu'à 45 mg p.j. en 1 prise

MERCK-MIRTAZAPINE (Merck)

mirtazapine	
compr.	
30 x 15 mg	R/ b Ⓞ 17,12 €
50 x 15 mg	R/ b Ⓞ 25,97 €
30 x 30 mg	R/ b Ⓞ 26,36 €
50 x 30 mg	R/ b Ⓞ 37,13 €
30 x 45 mg	R/ b Ⓞ 29,60 €
50 x 45 mg	R/ b Ⓞ 43,16 €

MIRTAZAPINE EG (Eurogenerics)

mirtazapine	
compr. (séc.)	
30 x 15 mg	R/ b Ⓞ 18,34 €
60 x 15 mg	R/ b Ⓞ 25,04 €
30 x 30 mg	R/ b Ⓞ 25,04 €
60 x 30 mg	R/ b Ⓞ 34,74 €
compr.	
50 x 45 mg	R/ b Ⓞ 32,20 €
100 x 45 mg	R/ b Ⓞ 46,00 €

MIRTAZAPINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

mirtazapine	
compr. (séc.)	
30 x 30 mg	R/ b Ⓞ 25,00 €
60 x 30 mg	R/ b Ⓞ 33,88 €

MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)

mirtazapine	
compr. (séc.)	
30 x 15 mg	R/ b Ⓞ 15,12 €
50 x 15 mg	R/ b Ⓞ 20,85 €
100 x 15 mg	R/ b Ⓞ 35,68 €
30 x 30 mg	R/ b Ⓞ 24,53 €
50 x 30 mg	R/ b Ⓞ 28,23 €
100 x 30 mg	R/ b Ⓞ 51,30 €
30 x 45 mg	R/ b Ⓞ 28,20 €

MIRTAZAPINE TEVA (Teva)

mirtazapine	
compr. (fondant)	
30 x 15 mg	R/ b Ⓞ 16,93 €
60 x 15 mg	R/ b Ⓞ 25,04 €
30 x 30 mg	R/ b Ⓞ 25,03 €
60 x 30 mg	R/ b Ⓞ 34,57 €
30 x 45 mg	R/ b Ⓞ 28,00 €
60 x 45 mg	R/ b Ⓞ 39,54 €

REMERGON (Organon)

mirtazapine	
compr. SolTab (fondant)	
30 x 15 mg	R/ b Ⓞ 19,12 €
30 x 30 mg	R/ b Ⓞ 28,53 €
30 x 45 mg	R/ b Ⓞ 32,20 €
sol. (oral)	
66 ml 15 mg/ml	R/ b Ⓞ 28,53 €

Trazodone

Posol. jusqu'à 400 mg p.j. en 2 ou 3 prises

DOC TRAZODONE (Docpharma)

trazodone chlorhydrate	
compr. (séc.)	
30 x 100 mg	R/ b Ⓞ 6,86 €
90 x 100 mg	R/ b Ⓞ 16,50 €

NESTROLAN (3DDD)

trazodone chlorhydrate	
compr. (séc.)	
30 x 100 mg	R/ b Ⓞ 6,86 €
90 x 100 mg	R/ b Ⓞ 16,50 €

TRAZODONE TEVA (Teva)

trazodone chlorhydrate	
compr. (séc.)	
30 x 100 mg	R/ b Ⓞ 6,86 €
90 x 100 mg	R/ b Ⓞ 16,50 €

TRAZOLAN (Continental Pharma)

trazodone chlorhydrate	
compr. (séc.)	
30 x 100 mg	R/ b Ⓞ 9,80 €
90 x 100 mg	R/ b Ⓞ 23,56 €

Autres médicaments du deuxième groupe**CYMBALTA (Eli Lilly) ▼**

duloxétine	
caps. entér.	
7 x 30 mg	R/ 8,84 €
28 x 60 mg	R/ b Ⓞ 44,64 €

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en 1 prise

EDRONAX (Pfizer)

réboxétine compr.			
60 x 4 mg	R/ b	○	37,13 €
<i>Posol. jusqu'à 10 mg p.j. en 2 prises</i>			

EFEXOR (Wyeth)

venlafaxine caps. Exel (lib. prolongée)			
7 x 37,5 mg	R/		6,83 €
14 x 75 mg	R/		25,92 €
28 x 75 mg	R/ b	○	36,39 €
14 x 150 mg	R/		38,31 €
28 x 150 mg	R/ b	○	58,00 €
<i>Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 prise</i>			

LERIVON (Organon)

miansérine chlorhydrate compr.			
30 x 10 mg	R/ b	○	4,06 €
90 x 10 mg	R/ b	○	9,71 €
compr. (séc.)			
50 x 30 mg	R/ b	○	14,83 €
30 x 60 mg	R/ b	○	17,50 €
<i>Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises</i>			

LUDIOMIL (Novartis Pharma)

maprotiline chlorhydrate compr.			
100 x 25 mg	R/ b	○	11,15 €
30 x 50 mg	R/ b	○	7,32 €
maprotiline mésilate amp. i.v.			
10 x 25 mg/5 ml	R/ b	○	5,80 €
<i>Posol. per os: jusqu'à 150 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises</i>			

WELLBUTRIN (GSK)

bupropion chlorhydrate compr. XR (lib. prolongée)			
30 x 150 mg	R/		35,45 €
30 x 300 mg	R/		56,57 €
<i>Posol. 150 à 300 mg p.j. en 1 prise</i>			

6.3.1.3. Troisième groupe (ISRS)**Citalopram**

Posol. per os: jusqu'à 40 mg p.j. en 1 prise

CIPRAMIL (Lundbeck)

citalopram compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/ b	○	27,99 €
amp. perf.			
10 x 40 mg/1 ml	R/		71,69 €

CITALOPRAM EG (Eurogenerics)

citalopram compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/ b	○	20,77 €
56 x 20 mg	R/ b	○	30,13 €

CITALOPRAM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

citalopram compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/ b	○	20,00 €
56 x 20 mg	R/ b	○	25,89 €
100 x 20 mg	R/ b	○	39,28 €

CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

citalopram compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/ b	○	19,95 €
56 x 20 mg	R/ b	○	25,86 €
100 x 20 mg	R/ b	○	39,52 €
28 x 30 mg	R/ b	○	27,52 €
56 x 30 mg	R/ b	○	37,92 €
100 x 30 mg	R/ b	○	60,72 €
28 x 40 mg	R/ b	○	31,26 €
56 x 40 mg	R/ b	○	45,17 €
100 x 40 mg	R/ b	○	72,97 €
28 x 60 mg	R/ b	○	37,92 €

CITALOPRAM TEVA (Teva)

citalopram compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/ b	○	19,74 €
56 x 20 mg	R/ b	○	24,72 €

DOC CITALOPRAM (Docpharma)

citalopram compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/ b	○	14,95 €
56 x 20 mg	R/ b	○	19,95 €

MERCK-CITALOPRAM (Merck)

citalopram compr. (séc.)			
30 x 20 mg	R/ b	○	22,25 €
60 x 20 mg	R/ b	○	31,55 €
30 x 40 mg	R/ b	○	36,88 €
60 x 40 mg	R/ b	○	53,72 €

Escitalopram

L'escitalopram est l'énantiomère actif du citalopram.

Posol. jusqu'à 20 mg p.j. en 1 prise

SIPRALEXA (Lundbeck)

escitalopram compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/ b	○	30,31 €
56 x 10 mg	R/ b	○	42,88 €

Fluoxétine

Posol. jusqu'à 60 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	○	24,00 €

FLUOXEMED (Ranbaxy)

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	28,72 €

FLUOXETINE TEVA (Teva)

fluoxétine caps.		
30 x 20 mg	R/ b	15,54 €

FLUOXETINE TOPGEN (Topgen)

fluoxétine caps.		
28 x 20 mg	R/ b	14,25 €
84 x 20 mg	R/ b	21,86 €

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	26,73 €
compr. Disp. (sol., séc.)		
28 x 20 mg	R/ b	26,73 €

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 (importation parallèle)	R/ b	26,40 €

PROZAC (Eli Lilly)

fluoxétine caps.		
28 x 20 mg	R/ b	26,73 €
compr. Disp. (sol., séc.)		
28 x 20 mg	R/ b	26,73 €

Fluvoxamine

Posol. jusqu'à 300 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises

FLOXYFRAL (Solvay)

fluvoxamine maléate compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b	23,20 €

FLUVOXAMINE EG (Eurogenerics)

fluvoxamine maléate compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b	18,46 €

FLUVOXAMINE SANDOZ (Sandoz)

fluvoxamine maléate compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b	18,46 €

FLUVOXAMINE TEVA (Teva)

fluvoxamine maléate compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/ b	18,30 €

Paroxétine

Posol. jusqu'à 50 mg p.j. en 1 prise

AROPAX (GSK)

paroxétine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b	25,96 €
56 x 20 mg	R/ b	35,43 €
28 x 30 mg	R/ b	29,11 €
sir.		
150 ml 10 mg/5 ml	R/ b	14,09 €

MERCK-PAROXETINE (Merck)

paroxétine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b	22,34 €
56 x 20 mg	R/ b	27,35 €
28 x 30 mg	R/ b	23,17 €
56 x 30 mg	R/ b	30,95 €

PAROXETINE EG (Eurogenerics)

paroxétine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b	23,90 €
56 x 20 mg	R/ b	27,36 €

PAROXETINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

paroxétine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b	22,40 €
56 x 20 mg	R/ b	28,00 €
28 x 30 mg	R/ b	25,30 €

PAROXETINE SANDOZ (Sandoz)

paroxétine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b	20,50 €
60 x 20 mg	R/ b	29,42 €
100 x 20 mg	R/ b	53,96 €
28 x 40 mg	R/ b	36,06 €
60 x 40 mg	R/ b	54,14 €
100 x 40 mg	R/ b	83,96 €

PAROXETINE TEVA (Teva)

paroxétine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b	19,09 €
56 x 20 mg	R/ b	25,04 €

PAROXETINE TOPGEN (Topgen)

paroxétine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/ b	20,40 €
60 x 20 mg	R/ b	29,50 €
100 x 20 mg	R/ b	54,00 €

SEROXAT (GSK)

paroxétine compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/ b ☉	13,15 €
28 x 20 mg	R/ b ☉	25,96 €
56 x 20 mg	R/ b ☉	35,43 €
28 x 30 mg	R/ b ☉	29,11 €
sir.		
150 ml 10 mg/5 ml	R/ b ☉	14,09 €

Sertraline

Posol. jusqu'à 200 mg p.j. en 1 prise

DOC SERTRALINE (Docpharma)

sertraline compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ b ☉	20,99 €
60 x 50 mg	R/ b ☉	30,22 €
30 x 100 mg	R/ b ☉	24,60 €
60 x 100 mg	R/ b ☉	39,70 €

MERCK-SERTRALINE (Merck)

sertraline compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ b ☉	18,99 €
60 x 50 mg	R/ b ☉	30,26 €
30 x 100 mg	R/ b ☉	22,60 €
60 x 100 mg	R/ b ☉	39,70 €

SERLAIN (Pfizer)

sertraline compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ b ☉	20,99 €
60 x 50 mg	R/ b ☉	32,26 €
compr.		
30 x 100 mg	R/ b ☉	24,60 €
sol. (oral)		
60 ml 20 mg/ml	R/ b ☉	19,34 €

SERTRALINE EG (Eurogenerics)

sertraline compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ b ☉	20,18 €
60 x 50 mg	R/ b ☉	24,98 €
30 x 100 mg	R/ b ☉	23,62 €
60 x 100 mg	R/ b ☉	38,10 €

SERTRALINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

sertraline compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ b ☉	18,89 €
60 x 50 mg	R/ b ☉	24,98 €

SERTRALINE SANDOZ (Sandoz)

sertraline compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/ b ☉	19,99 €
60 x 50 mg	R/ b ☉	27,20 €
100 x 50 mg	R/ b ☉	47,61 €
30 x 100 mg	R/ b ☉	23,60 €
60 x 100 mg	R/ b ☉	39,70 €
100 x 100 mg	R/ b ☉	60,38 €

6.3.2. MILLEPERTUIS**Positionnement**

— Voir *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. Des questions persistent toutefois concernant son innocuité à long terme et la dose optimale.

— Le mécanisme d'action qui a été suggéré est une inhibition de la recapture de la sérotonine.

Effets indésirables

- Effets indésirables gastro-intestinaux.
- Céphalées.
- Anorgasmie.
- Photosensibilisation.

Interactions

— Diminution des taux plasmatiques de certains médicaments tels la carbamazépine, la ciclosporine, l'irinotécan, les estrogènes et les inhibiteurs des protéases, surtout par induction du CYP3A4 (voir tableau dans l'*Introduction*). Avec les contraceptifs estroprogestatifs, des hémorragies intercurrentes et des cas de grossesse ont été rapportés lors de l'utilisation concomitante de millepertuis [voir *Folia d'octobre 2005*].
 — Syndrome sérotoninergique chez des patients traités par le millepertuis en association à d'autres médicaments sérotoninergiques (voir 6.3.1.).

Précautions particulières

— Les spécialités mentionnées ici sont enregistrées comme médicaments. Pour les préparations vendues comme supplément alimentaire, il n'existe aucune garantie quant à la qualité, et la dose recommandée est souvent plus faible que celle utilisée dans les études.

Posol. 900 mg p.j. en 3 prises

HYPERIPLANT (VSM)

Hypericum perforatum extrait sec compr.		
90 x 300 mg	R/	23,25 €

MILPERINOL (Pierre Fabre Sante)

Hypericum perforatum extrait sec caps.		
60 x 300 mg	R/	14,00 €

MILLEPERTUIS SINT-JANSKRUID ELUSAN

(Pierre Fabre Sante)

Hypericum perforatum extrait sec caps.		
60 x 300 mg		14,00 €

PERIKA (VSM)

Hypericum perforatum extrait sec
compr.
60 x 300 mg 15,50 €

6.3.3. INHIBITEURS DES MONOAMINE OXYDASES**Positionnement**

— La *phénelzine* est un inhibiteur irréversible, non sélectif des isoenzymes 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 et de ses interactions.

— Le *moclobémide* est un inhibiteur sélectif et réversible de la MAO-A qui provoque moins d'effets indésirables et d'interactions.

— Les inhibiteurs de la MAO-B sont utilisés dans la maladie de Parkinson (voir 6.5.4.).

Effets indésirables

— Phénelzine: entre autres hypotension orthostatique et toxicité hépatique.

— Moclobémide: parfois agitation et troubles du sommeil.

Interactions

— **Crise hypertensive grave avec la phénelzine, et dans une moindre mesure, avec le moclobémide, en cas de prise d'aliments riches en tyramine (fromages ...), ou de sympathicomimétiques (y compris de stimulants centraux, lévodopa, néfopam).**

— Syndrome sérotoninergique lors de 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) (voir 6.3.1.).

— Les antidépresseurs tricycliques et substances apparentées, et les ISRS 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 43,51 €
Autre(s) dénomination(s): Moclobemide

MERCK-MOCLOBEMIDE (Merck)

moclobémide
compr. (séc.)
100 x 150 mg R/ b 33,14 €
Autre(s) dénomination(s): Aurorix

MOCLOBEMIDE SANDOZ (Sandoz)

moclobémide
compr. (séc.)
30 x 150 mg R/ b 11,32 €
100 x 150 mg R/ b 30,72 €
Autre(s) dénomination(s): Aurorix

NARDELZINE (Pfizer) ©

phénelzine
compr.
100 x 15 mg R/ 33,48 €

6.3.4. SELS DE LITHIUM**Positionnement**

— Le lithium est utilisé dans le traitement des troubles bipolaires et il est aussi efficace en prévention des phases maniaques, et dans une moindre mesure, des épisodes dépressifs des troubles bipolaires.

— Les sels de lithium sont encore classés parmi les antidépresseurs, mais ils seraient peut-être mieux décrits comme stabilisateurs de l'humeur ou thymorégulateurs.

— L'effet du lithium se manifeste lentement (2 à 3 semaines) de sorte que des antipsychotiques sont indiqués pour traiter les crises de manie aiguë.

Effets indésirables

— La marge entre les effets thérapeutiques et toxiques du lithium est étroite.

— Nausées, diarrhée, sédation, tremblements fins: fréquents, surtout 2 à 4 heures après la prise, mais le plus souvent passagers.

— Polyurie; des cas de diabète insipide néphrogénique ont été décrits.

— Des modifications électrocardiographiques, des troubles du rythme, de l'ataxie, de la dysarthrie, des convulsions et de la désorientation peuvent survenir. Le risque d'effets indésirables augmente à mesure que la concentration plasmatique dépasse 1 mmol/l.

— 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.

- Goitre et/ou hypothyroïdie: rare.
- Prise de poids.

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. L'utilisation de lithium en fin de grossesse est également déconseillée étant donné le risque de toxicité chez le nouveau-né.

Interactions

— Augmentation de la lithémie avec risque accru d'effets indésirables en cas de diminution du sodium corporel par la prise de diurétiques, un régime sans sel, des vomissements ou de la diarrhée, et en cas de prise d'AINS, d'IECA et de sartans.

— Risque accru d'effets indésirables centraux, p. ex. syndrome sérotoninergique, en cas d'utilisation concomitante d'autres antidépresseurs (voir 6.3.1.).

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 0,5 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 g p.j. en 2 à 3 prises (en 1 ou 2 prises pour lib. prolongée)

CAMCOLIT (Norgine)

lithium carbonate compr. (séc.) 100 x 400 mg	R/	6,84 €
--	----	--------

MANIPREX (Kela)

lithium carbonate compr. (séc.) 50 x 500 mg	R/ b ○	4,70 €
compr. 100 x 250 mg	R/ b ○	4,70 €

PRIADEL (Sanofi-Aventis)

lithium carbonate compr. (lib. prolongée, séc.) 100 x 400 mg	R/	10,93 €
--	----	---------

6.4. Stimulants centraux

- Le *méthylphénidate* est utilisé chez certains enfants présentant des troubles de l'attention associés à une hyperactivité («Attention-deficit 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 et Fiche de transparence «Prise en charge de l'ADHD», avec mises à jour*]. Chez l'enfant de moins de 5 ans, l'utilisation de stimulants centraux doit certainement rester très limitée. L'usage chez l'adulte fait l'objet de discussions.
- Depuis peu, l'*atomoxétine* est disponible pour le traitement de l'ADHD. Cet inhibiteur de la recapture de la noradrénaline améliore la symptomatologie à court terme. Les données à long terme concernant son efficacité et son innocuité, et des études comparatives avec le méthylphénidate sont rares.
- Certains dérivés de l'amphétamine utilisés auparavant dans le traitement de l'obésité ont été retirés du marché ces dernières années (voir 14.1.).
- Le *modafinil*, le *méthylphénidate* et la *fénétylline* sont utilisés dans la narcolepsie.
- La *sibutramine*, une substance chimiquement apparentée aux amphétamines, est utilisée dans l'obésité, et est discutée en 14.1.3.

Effets indésirables

- Insomnie, instabilité émotionnelle et anorexie: effets indésirables les plus fréquents et généralement dépendants de la dose.
- Convulsions, comportement compulsif et réactions psychotiques: effets indésirables moins fréquents, mais graves et surtout en cas de surdosage.
- Il n'est pas clairement établi si, en cas d'usage chronique, de la dépendance et des manifestations de sevrage peuvent survenir à l'arrêt du traitement.
- Une augmentation possible du risque cardio-vasculaire lors de l'utilisation prolongée de méthylphénidate et d'amphétamines en cas d'ADHD a été rapportée [voir *Folia de juillet 2006*].
- Atomoxétine: également troubles hépatiques graves, idées suicidaires [voir *Folia de novembre 2007*].
- Modafinil: également syndrome de Stevens-Johnson.

Interactions

- Poussées d'hypertension lors de l'utilisation en association à des inhibiteurs des monoamine oxydases.

Précautions particulières

- Dans l'ADHD, il est préférable de ne pas administrer les médicaments le soir.

CAPTAGON (Meda Pharma) ©

fénétylline chlorhydrate
compr. (séc.)
20 x 50 mg R/ 4,40 €
(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 €
30 x 54 mg R/ 82,38 €

Posol. enfants à partir de 6 ans et adolescents
18 mg p.j., à augmenter éventuellement à
intervalles d'une semaine jusqu'à 54 mg p.j.
en 1 prise le matin
(ne pas couper ni écraser les comprimés)
(médicament spécialement réglementé)
Autre(s) dénomination(s): Rilatine

PROVIGIL (Organon) Ⓢ

modafinil
compr.
90 x 100 mg R/ b! ○ 157,64 €

RILATINE (Novartis Pharma) Ⓢ

méthylphénidate chlorhydrate
caps. Modified Release (lib. prolongée)
30 x 20 mg R/ b! ○ 31,41 €
30 x 30 mg R/ b! ○ 37,23 €
30 x 40 mg R/ 62,82 €
compr. (séc.)
20 x 10 mg R/ b! ○ 6,52 €

Posol.

- compr.

* enfants à partir de 6 ans

5 à 10 mg p.j., à augmenter éventuellement à intervalles d'une semaine jusqu'à max. 60 mg p.j. (chez les enfants < 25 kg, généralement max. 35 mg p.j.) en plusieurs prises

* adultes

25 à 30 mg p. j., à augmenter éventuellement jusqu'à 60 mg p.j. en plusieurs prises

- caps. Modified Release

20 à 40 mg p.j. en 1 prise

(médicament spécialement réglementé)

Autre(s) dénomination(s): Concerta

STRATTERA (Eli Lilly) ▼

atomoxétine
caps.
7 x 10 mg R/ 30,97 €
28 x 10 mg R/ 93,30 €
7 x 18 mg R/ 30,97 €
28 x 18 mg R/ 93,30 €
7 x 25 mg R/ 30,97 €
28 x 25 mg R/ 93,30 €
7 x 40 mg R/ 30,97 €
28 x 40 mg R/ 93,30 €
28 x 60 mg R/ 93,30 €

Posol. enfant à partir de 6 ans et adolescent

— moins de 70 kg: 0,5 mg/kg/j., à augmenter éventuellement après 1 semaine jusqu'à 1,2 mg/kg/j. en 1 ou 2 prises

— plus de 70 kg: 40 mg p.j., à augmenter éventuellement après 1 semaine jusqu'à 80 mg p.j. en 1 ou 2 prises

6.5. Antiparkinsoniens

Les médicaments suivants sont discutés dans ce chapitre:

- la lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase
- les agonistes dopaminergiques
- les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase (COMT)
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase B
- les anticholinergiques
- l'amantadine
- les associations.

Positionnement

- Voir *Folia de mai 2003*.
- Pour aucun antiparkinsonien, il n'est prouvé qu'il ralentisse l'évolution de la maladie de Parkinson.
- On débute le plus souvent 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 il existe un risque de fluctuations motrices et de dyskinésies.
- L'association lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase est également disponible sous forme d'un gel qui est utilisé en administration duodénale continue au moyen d'une pompe, chez les patients présentant des fluctuations motrices et des dyskinésies graves.
- Les agonistes dopaminergiques, les inhibiteurs de la COMT et les inhibiteurs de la monoamine oxydase B permettent de réduire la dose de levodopa nécessaire et dès lors les complications motrices dues à celle-ci.
- Les anticholinergiques sont surtout actifs contre les tremblements.
- La place de l'amantadine est limitée.

Interactions

- Diminution de l'effet des antiparkinsoniens par les antipsychotiques.

6.5.1. LEVODOPA + INHIBITEUR DE LA DOPADECARBOXYLASE

Positionnement

- 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. Pour obtenir un effet sur le tremblement, un traitement de plusieurs semaines est souvent nécessaire.
- La lévodopa est toujours associée à un inhibiteur périphérique de la dopadécarboxylase, afin de diminuer les effets indésirables périphériques 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.
- Troubles psychotiques.
- Glaucome à angle fermé.

Effets indésirables

- Effets indésirables précoces de cette association (nausées, constipation, hypotension, confusion, surtout chez les patients âgés): dépendants de la dose et souvent transitoires.
- Effets indésirables tardifs: effets indésirables centraux, le plus souvent mouvements involontaires anormaux (dyskinésies), et plus rarement hallucinations, insomnie, cauchemars, comportement psychotique.
- Somnolence et cas d'endormissement soudain [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 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.

Grossesse et allaitement

— L'utilisation de lévodopa est déconseillée pendant la grossesse.
— La lévodopa inhibe la sécrétion de prolactine, et peut dès lors inhiber la lactation.

Interactions

— Augmentation de l'effet de la lévodopa, nécessitant parfois une réduction de la dose, avec les inhibiteurs de la COMT (*voir* 6.5.3.) et les inhibiteurs de la MAO-B (*voir* 6.5.4.).
— Crises hypertensives sévères lors de l'utilisation d'inhibiteurs de la monoamine oxydase non sélectifs.
— Diminution de la résorption en cas de prise de fer.

Précautions particulières

— La prudence s'impose lors d'antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou d'hématémèse, d'une décompensation cardiaque, de troubles mineurs du rythme cardiaque et d'affections coronariennes, et chez les patients atteints d'un glaucome à angle ouvert chronique.

Posol. per os: 100 à 300 mg de lévodopa par jour, à augmenter progressivement jusqu'à 750 mg p.j. en 3 prises

DUODOPA (Solvay)

carbidopa 5 mg
lévodopa 20 mg/ml
gel (intestinal) 100 ml
(administration par sonde)
(médicament orphelin)
Autre(s) dénomination(s): Sinemet

U.H.

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. (sol., séc.)		
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 ○	11,60 €
carbidopa 50 mg		
lévodopa 200 mg		
compr. Control (lib. prolongée)		
100	R/ b ○	15,36 €
Autre(s) dénomination(s): Duodopa		

6.5.2. AGONISTES DOPAMINERGIQUES

Positionnement

— Les dérivés de l'ergot bromocriptine et pergolide, ainsi que le pramipexole et le ropinirole, non dérivés de l'ergot, 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. Etant donné le risque de lésions valvulaires, le pergolide n'est certainement pas un premier choix (*voir rubrique «Effets indésirables»*)

— 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 utilisée dans la maladie de Parkinson et dans l'hyperprolactinémie; l'agoniste dopaminergique cabergoline a uniquement l'indication hyperprolactinémie (*voir* 7.3.9.5.).

— L'apomorphine, qui est aussi un agoniste dopaminergique, est parfois utilisée par voie sous-cutanée pendant des périodes prolongées d'akinésie (périodes «off»). Il n'existe pas de spécialité à base d'apomorphine en Belgique. L'apomorphine est toutefois disponible comme médicament préfabriqué (5 mg/1 ml).

— Des agonistes dopaminergiques, surtout le ropinirole et le pramipexole, sont parfois utilisés dans le «restless legs syndrome» [*voir Folia de décembre 2004*].

Effets indésirables

— Les effets indésirables précoces connus de la lévodopa, p. ex. hypotension orthostatique, nausées, constipation et somnolence.

— Spasmes vasculaires, hallucinations ou réactions psychotiques: rares aux doses usuelles.

— Réactions inflammatoires de type fibrose, telles pleurésie, péricardite et fibrose rétropéritonéale, lors de l'emploi prolongé de dérivés de l'ergot; des valvulopathies ont aussi été décrites avec le pergolide [voir *Folia de juin 2003, de décembre 2004 et de juin 2007*].

— Somnolence et cas d'endormissement soudain avec tous les agonistes dopaminergiques [voir *Folia de février 2003*].

— Comportement compulsif, p. ex. jeux pathologiques [voir *Folia de septembre 2007*].

Grossesse et allaitement

— Il est préférable d'éviter les agonistes dopaminergiques pendant la grossesse.

— Les agonistes dopaminergiques inhibent la sécrétion de prolactine, et peuvent dès lors inhiber la lactation.

Précautions particulières

— Etant donné le risque de valvulopathies, une échographie cardiaque est recommandée chaque année avec le pergolide.

MIRAPEXIN (Boehringer Ingelheim)

pramipexole compr. (séc.)	
30 x 0,18 mg	R/ b! ○ 23,80 €
100 x 0,7 mg	R/ b! ○ 147,53 €

Posol. maladie de Parkinson: 0,27 mg p.j., en fonction des besoins augmenter progressivement jusqu'à 3,3 mg p.j. en 3 prises
Autre(s) dénomination(s): Sifrol

PARLODEL (Novartis Pharma)

bromocriptine caps.	
100 x 5 mg	R/ b! ○ 56,05 €
100 x 10 mg	R/ b! ○ 88,69 €
compr. (séc.)	
30 x 2,5 mg	R/ b! ○ 13,40 €

Posol.
- maladie de Parkinson: 1,25 mg p.j. en 1 prise, en fonction des besoins augmenter progressivement jusqu'à 20 mg p.j. en 2 ou 3 prises
- 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. en 1 prise pendant 2 semaines

PERMAX (Eli Lilly)

pergolide compr. (séc.)	
30 x 0,05 mg	R/ b! ○ 5,21 €
100 x 0,25 mg	R/ b! ○ 32,08 €
100 x 1 mg	R/ b! ○ 83,88 €

REQUIIP (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 ○ 136,23 €

Posol. maladie de Parkinson: 0,75 mg p.j., en fonction des besoins augmenter progressivement jusqu'à 9 mg p.j. en 3 prises

SIFROL (Boehringer Ingelheim)

pramipexole compr. (séc.)	
30 x 0,18 mg	R/ b! ○ 23,80 €

Posol.

- maladie de Parkinson: 0,27 mg p.j., en fonction des besoins augmenter progressivement jusqu'à 3,3 mg p.j. en 3 prises

- restless legs syndrome: 0,09 mg, jusqu'à max. 0,54 mg p.j., 2 à 3 heures avant le coucher
Autre(s) dénomination(s): Mirapexin

6.5.3. INHIBITEURS DE LA COMT

L'entacapone et la tolcapone sont des inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase; ils freinent ainsi le métabolisme de la dopamine et prolongent son action.

Positionnement

— L'entacapone peut être utilisée en association à la lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase chez des patients chez lesquels la lévodopa agit trop brièvement (avec des effets «on-off»), en vue d'allonger la durée des périodes «on». L'intérêt de l'entacapone n'est pas établi chez les patients traités par une préparation à libération prolongée de lévodopa (+ inhibiteur de la dopadécarboxylase), et chez les patients ne présentant pas d'effets «on-off».

— Des cas graves de toxicité hépatique ont été rapportés avec la tolcapone. L'utilisation de tolcapone doit dès lors être réservée pour les patients chez lesquels un inhibiteur de la COMT est indiqué, mais chez lesquels l'entacapone n'est pas efficace ou n'est pas supportée [voir *Folia de juin 2006*].

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 (rare).

– Avec la tolcapone: risque d'hépatite fulminante, et de syndrome neuroleptique malin en cas de réduction brutale de la dose ou d'arrêt du traitement.

Interactions

– Une diminution de la dose de lévodopa ou d'autres médicaments antiparkinsoniens associés peut être nécessaire.

Précautions particulières

– Avec la tolcapone, un contrôle des tests fonctionnels hépatiques s'impose avant et régulièrement pendant le traitement.

COMTAN (Novartis Pharma)

entacapone
compr.
30 x 200 mg R/ 38,65 €
100 x 200 mg R/ b! ○ 97,96 €

Posol. 200 mg avec chaque dose de lévodopa (max. 2 g p.j.)

TASMAR (Pharma Logistics) ▼

tolcapone
compr.
100 x 100 mg R/ b! ○ 143,95 €

6.5.4. INHIBITEURS DE LA MONOAMINE OXYDASE B

La sélégiline et la rasagiline sont des inhibiteurs de la monoamine oxydase B, principale enzyme responsable du métabolisme de la dopamine.

Positionnement

– La sélégiline et la rasagiline sont utilisées soit en association à la lévodopa, ce qui permet d'en diminuer la dose, soit en monothérapie pour postposer l'utilisation de lévodopa.

Effets indésirables

– Hypotension.

– Précordialgies.

– Troubles gastro-intestinaux.

– Céphalées, tremblements, effets centraux (p. ex. confusion, agitation, hallucinations).

– Myopathie.

– Eruption cutanée, sécheresse de la bouche, stomatite.

– Troubles mictionnels.

– Augmentation des dyskinésies.

Interactions

– Faible risque de réactions hypertensives en cas de prise d'aliments riches en tyramine et de sympathicomimétiques.

– Risque possible de syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante de substances sérotoninergiques (p. ex. ISRS, péthidine) (voir 6.3.1.).

– La rasagiline est un substrat du CYP1A2 avec possibilité d'interactions avec les inhibiteurs et inducteurs du CYP1A2 (voir tableau dans l'Introduction).

Contre-indications et précautions particulières

– La prudence s'impose en cas d'hypertension non contrôlée, d'arythmie, d'angor, ainsi que chez les patients psychotiques.

AZILECT (Lundbeck) ▼

rasagiline
compr.
28 x 1 mg R/ b! ○ 108,18 €
Posol. 1 mg p.j. en 1 prise

ELDEPRYL (Aktuapharma) ©

sélégiline chlorhydrate
compr.
60 x 5 mg R/ b! ○ 50,95 €
Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 ou 2 prises (importation parallèle)

ELDEPRYL (Meda Pharma) ©

sélégiline chlorhydrate
compr.
60 x 5 mg R/ b! ○ 50,95 €
30 x 10 mg R/ b! ○ 50,95 €
Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 ou 2 prises

6.5.5. ANTICHOLINERGIQUES

La liste ci-dessous ne reprend que les anticholinergiques utilisés dans la maladie de Parkinson et dans les dystonies aiguës médicamenteuses. D'autres anticholinergiques sont décrits en 2.2. *Spasmolytiques*, 3.1. *Médicaments dans les problèmes vésicaux*, et en 14.15. *Atropine*.

Positionnement

— 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 antipsychotique ou une substance apparentée telle le métoclopramide. Actuellement, aucun anticholinergique à usage parentéral n'est disponible en Belgique. On peut toutefois utiliser la prométhazine par voie intramusculaire, un antihistaminique H₁ avec une action anticholinergique prononcée [voir 6.8. et Folia d'août 2000].

— Les anticholinergiques sont parfois utilisés par voie orale pour contrebalancer les effets indésirables extrapyramidaux des antipsychotiques utilisés de manière chronique.

Contre-indications

- Glaucome à angle fermé.
- Troubles prostatiques.

Effets indésirables

— Effets indésirables anticholinergiques classiques (sécheresse de la bouche, nausées, constipation, mydriase et troubles de l'accommodation, rétention urinaire, tachycardie, arythmie, confusion et agitation).

Grossesse

— Effets anticholinergiques (tachycardie, rétention urinaire, excitation) chez le nouveau-né en cas d'utilisation juste avant la naissance.

Précautions particulières

— Un usage abusif de ces médicaments en raison de leurs propriétés hallucinogènes et euphorisantes a été décrit.

— Prudence en ce qui concerne l'apparition de confusion chez les personnes âgées.

AKINETON (Pharmacobel)

bipéridène chlorhydrate		
compr. (séc.)		
20 x 2 mg	R/ b ○	1,44 €
50 x 2 mg	R/ b ○	2,85 €

Posol. 2 mg p.j. en 2 prises, augmenter progressivement jusqu'à 12 mg p.j. en 3 prises

ARTANE (PSI)

trihexphénydyle chlorhydrate		
compr. (séc.)		
50 x 2 mg	R/ b ○	2,85 €
50 x 5 mg	R/ b ○	5,77 €

Posol. le 1^{er} jour 1 mg, le 2^{ème} jour 2 mg, augmenter progressivement jusqu'à 6 à 10 mg p.j. en 3 prises

KEMADRIN (GSK)

procyclidine chlorhydrate		
compr. (séc.)		
100 x 5 mg	R/ b ○	5,49 €

Posol. 7,5 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 30 mg p.j. en 3 prises

TREMBLEX (Janssen-Cilag)

dexétimide		
compr. (séc.)		
240 x 0,5 mg		U.H.

Posol. 0,5 à 1 mg p.j. en 1 prise

6.5.6. AMANTADINE

Positionnement

— 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 dyskinésies et des effets «on-off».

— En raison de ses propriétés antivirales, l'amantadine est aussi parfois utilisée dans la prophylaxie et le traitement de l'influenza (voir 8.4.2.).

Contre-indications

- Epilepsie.
- Insuffisance cardiaque.
- Insuffisance rénale.
- **Grossesse.**

Effets indésirables

— Oedème malléolaire dur et livedo reticularis, surtout après une utilisation prolongée.

— Troubles auditifs et visuels, agitation psychomotrice, insomnie, céphalées et confusion, surtout à doses élevées.

— Effets anticholinergiques (p. ex. sécheresse de la bouche, troubles de l'accommodation, rétention urinaire).

Grossesse

— L'amantadine est contre-indiquée pendant la grossesse (térato-gène chez l'animal).

Précautions particulières

— En cas d'insuffisance rénale, les doses doivent être diminuées.

AMANTAN (Altana)

amantadine chlorhydrate
caps.

60 x 100 mg R/ b! ○ 6,59 €

Posol.

- maladie de Parkinson: 100 mg p.j. en 1 prise, augmenter progressivement jusqu'à 400 mg p.j. en 2 prises
- influenza: 200 mg p.j. en 2 prises

6.5.7. ASSOCIATIONS**Positionnement**

— L'association à base de lévodopa, carbidopa et entacapone peut être utilisée chez les patients sous lévodopa et inhibiteur de la dopadécarboxylase 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 des constituants.

Posologie

— La posologie doit être adaptée en fonction de la dose nécessaire de lévodopa (voir 6.5.1.).

STALEVO (Novartis Pharma)

carbidopa 12,5 mg
entacapone 200 mg
lévodopa 50 mg
compr. 30 R/ 40,56 €
100 R/ b! ○ 103,93 €

carbidopa 25 mg
entacapone 200 mg
lévodopa 100 mg
compr. 30 R/ 42,63 €
100 R/ b! ○ 110,91 €

carbidopa 37,5 mg
entacapone 200 mg
lévodopa 150 mg
compr. 30 R/ 44,70 €
100 R/ b! ○ 117,90 €

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
- des antiépileptiques divers: felbamate, gabapentine, lamotrigine, lévétiracétam, prégabaline, tiagabine, topiramate, vigabatrine
- les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (*voir 1.5.3.*)
- certaines benzodiazépines (*voir 6.1.1.*).

Positionnement

- *Voir Folia de janvier 2002 et d'avril 2002.*
- Tous les antiépileptiques ont des effets indésirables. La décision d'instaurer un traitement antiépileptique de longue durée ne doit être prise que si le diagnostic d'épilepsie est bien établi.
- Certains antiépileptiques sont aussi utilisés dans des neuropathies et autres douleurs chroniques (carbamazépine, gabapentine, prégabaline) [*voir Folia d'avril 2006*], dans les troubles de l'humeur (carbamazépine, lamotrigine) et dans le traitement préventif de la migraine (acide valproïque, valproate de sodium, topiramate) [*voir aussi Fiche de transparence «Antimigraineux», avec mises à jour*].
- En principe, on débute un traitement antiépileptique par une monothérapie avec adaptation de la posologie, éventuellement à l'aide de la détermination des concentrations plasmatiques. Chez certains patients, un traitement faisant appel à deux ou même à plusieurs antiépileptiques sera cependant nécessaire.

Effets indésirables

- Syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell avec plusieurs antiépileptiques.
- Troubles hématologiques, électrolytiques, hépatiques et cognitifs: fréquents.

Interactions

- Barbituriques, carbamazépine, phénytoïne et, dans une moindre mesure, felbamate, oxcarbazépine et topiramate: par induction de différentes isoenzymes, diminution de l'efficacité de l'antiépileptique et d'autres médicaments (p. ex. les contraceptifs hormonaux et les antagonistes de la vitamine K, *voir tableau dans l'Introduction*), ainsi qu'une hypovitaminose D.
- Carbamazépine: augmentation ou diminution des concentrations plasmatiques par des inhibiteurs ou des inducteurs du CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*).
- Médicaments qui abaissent le seuil convulsif (p. ex. antipsychotiques, antidépresseurs, fluoroquinolones, bupropione): interférence avec l'effet des antiépileptiques.
- Interactions avec l'alcool: renforcement de l'effet de l'alcool en cas de consommation aiguë d'alcool; la prise chronique d'alcool peut accélérer le métabolisme de certains antiépileptiques.

Précautions particulières

- Une interruption soudaine ou une réduction rapide de la posologie peut précipiter une crise convulsive: la diminution de la dose doit être progressive.

Grossesse

— Pour plusieurs antiépileptiques, la possibilité d'un effet tératogène n'est pas exclue, même si souvent elle ne justifie pas l'arrêt du traitement étant donné qu'il doit être mis en balance avec le risque pour le fœtus des crises épileptiques chez la mère; lors d'un traitement antiépileptique, certainement avec la phénytoïne, le phénobarbital ou la primidone, un supplément d'acide folique doit être prescrit en période périconceptionnelle (4 mg par jour) (voir 11.2.7.; voir *Folia d'avril 2002 et de décembre 2006*).

6.6.1. ACIDE VALPROIQUE ET VALPROATE DE SODIUM**Positionnement**

— Ces médicaments sont un premier choix dans 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.

Contre-indications

— Affection hépatique aiguë ou familiale.
— Porphyrie.

Effets indésirables

— Voir aussi 6.6.
— Troubles gastro-intestinaux tels nausées, vomissements et diarrhée.
— Perte de cheveux (passagère).
— Tremblements.
— Prise de poids.
— Insuffisance hépatique aiguë grave, surtout chez les patients très jeunes atteints d'une épilepsie grave et sous polymédication, 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 sont moins prononcés qu'avec le phénobarbital ou la phénytoïne.

Précautions particulières

— Voir aussi 6.6.
— Les transaminases doivent être contrôlées avant d'instaurer le traitement.
— Contrôle des transaminases, des amylases, des lipases et de l'hémostase (plaquettes, coagulation), tous

les 3 mois lors de la première année de traitement, puis une fois par an.

Interactions

— Diminution des concentrations plasmatiques par le méropénem et l'imipénem [voir *Folia de décembre 2007*].

Grossesse

— Voir aussi 6.6.
— **Anomalies au niveau du tube neural, surtout à doses élevées.**
— **Risque de thrombopénie, diminution de l'agrégation plaquettaire et hépatotoxicité chez le nouveau-né.**

Posologie

— Les concentrations plasmatiques thérapeutiques sont comprises entre 50 et 100 µg/ml mais l'intérêt de leur détermination n'est pas établi.

Posol. per os: 10 mg d'acide valproïque ou de valproate de sodium/kg p.j., en fonction des besoins, augmenter progressivement jusqu'à max. 30 mg/kg/j. en 3 ou 4 prises (en 1 ou 2 prises pour les préparations à libération prolongée)

CONVULEX (Altana)

acide valproïque caps. entér.		
100 x 150 mg	R/ a ⊕	8,89 €
100 x 300 mg	R/ a ⊕	13,12 €
100 x 500 mg	R/ a ⊕	22,78 €

valproate de sodium sir.

300 ml 250 mg/5 ml	R/ a ⊕	9,68 €
--------------------	--------	--------

DEPAKINE (Aktuapharma)

acide valproïque 87 mg valproate de sodium 200 mg compr. Chrono (lib. prolongée) 50	R/ a ⊕	10,10 €
---	--------	---------

acide valproïque 145 mg valproate de sodium 333 mg compr. Chrono (lib. prolongée) 50 (importation parallèle)	R/ a ⊕	17,02 €
--	--------	---------

DEPAKINE (Sanofi-Aventis)

acide valproïque 87 mg valproate de sodium 200 mg compr. Chrono (lib. prolongée, séc.) 50	R/ a ☉	10,10 €
acide valproïque 145 mg valproate de sodium 333 mg compr. Chrono (lib. prolongée, séc.) 50	R/ a ☉	17,02 €
valproate de sodium compr. entér. 100 x 150 mg	R/ a ☉	8,82 €
100 x 300 mg	R/ a ☉	13,02 €
100 x 500 mg	R/ a ☉	22,75 €
sol. 300 ml 300 mg/5 ml	R/ a ☉	10,78 €
sol. (oral) 60 ml 300 mg/ml (1 ml = 30 gttes)	R/ a ☉	12,14 €
amp. i.v. - perf. 1 x 400 mg + 4 ml solv.		U.H.

MERCK-VALPROATE (Merck)

valproate de sodium compr. (lib. prolongée, séc.) 50 x 300 mg	R/ a ☉	9,59 €
50 x 500 mg	R/ a ☉	15,02 €

VALPROATE MERCK (Merck)

valproate de sodium amp. i.v. - perf. 5 x 300 mg/3 ml		U.H.
5 x 1 g/10 ml		U.H.

VALPROATE SANDOZ (Sandoz)

acide valproïque 87 mg valproate de sodium 200 mg compr. (lib. prolongée, séc.) 50	R/ a ☉	9,65 €
100	R/ a ☉	15,44 €
acide valproïque 145 mg valproate de sodium 333 mg compr. (lib. prolongée, séc.) 50	R/ a ☉	16,27 €
100	R/ a ☉	25,01 €

6.6.2. CARBAMAZÉPINE ET OXCARBAPÉPINE**Positionnement**

- 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 la névralgie du trijumeau.
- L'oxcarbazépine, un dérivé de la carbamazépine, peut être utilisée dans l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire.

Contre-indications

- La carbamazépine n'est pas indiquée dans les absences et les crises myocloniques.

Effets indésirables

- Voir aussi 6.6.
- Dans certaines formes d'épilepsie généralisée (surtout les absences), la carbamazépine peut entraîner une aggravation de celle-ci, pouvant aller jusqu'à l'état de mal épileptique.
- 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. Avec la carbamazépine et l'oxcarbazépine, des réactions cutanées très graves (entre autres syndrome de Stevens-Johnson) ont été observées.
- Anémie aplastique, leucopénie et thrombopénie.
- Troubles de la fonction hépatique.
- Hyponatrémie, plus marquée avec l'oxcarbazépine.

Grossesse

- Voir aussi 6.6.
- **Malformations du tube neural, surtout à doses élevées.**
- **«Syndrome fœtal carbamazépine» (malformations crânio-faciales mineures, hypoplasie des doigts, retard psychomoteur).**

Interactions

- La carbamazépine exerce un effet inducteur enzymatique (voir 6.6.); l'effet inducteur enzymatique de l'oxcarbazépine est moins prononcé.
- Les concentrations plasmatiques de carbamazépine peuvent augmenter en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4, et diminuer en cas d'utilisation concomitante d'inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Voir 6.6.

Posologie

- Les concentrations plasmatiques thérapeutiques de carbamazépine se situent entre 5 et 12 µg/ml.

Carbamazépine

Posol. 0,1 à 0,4 g p.j., augmenter progressivement jusqu'à 1,2 g p.j. en plusieurs prises.

MERCK-CARBAMAZÉPINE (Merck)

carbamazépine compr. CR (lib. prolongée, séc.)	R/ a! b	4,96 €
50 x 200 mg	R/ a! b	8,95 €
50 x 400 mg		

TEGRETOL (Novartis Pharma)

carbamazépine compr. (séc.)	R/ a! b	6,47 €
50 x 200 mg	R/ a! b	7,08 €
compr. CR (lib. prolongée, séc.)	R/ a! b	12,79 €
50 x 200 mg		
50 x 400 mg		
sir.	R/ a! b	4,61 €
250 ml 100 mg/5 ml		

Oxcarbazépine

Posol. 0,6 g p.j., augmenter progressivement jusqu'à 1,8 g p.j. en 2 prises

MERCK-OXCARBAZÉPINE (Merck)

oxcarbazépine compr. (séc.)	R/ a! b	20,69 €
50 x 300 mg	R/ a! b	34,71 €
50 x 600 mg		

TRILEPTAL (Novartis Pharma)

oxcarbazépine compr. (séc.)	R/ a! b	17,28 €
50 x 150 mg	R/ a! b	29,55 €
50 x 300 mg	R/ a! b	49,58 €
50 x 600 mg		

6.6.3. PHÉNYTOÏNE**Positionnement**

— La phénytoïne (ou diphenylhydantoïne) peut être utilisée dans les crises tonico-cloniques généralisées et dans l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire. Ce n'est pas ici un premier choix.

— La phénytoïne est aussi parfois utilisée comme antiarythmique (voir 1.3.1.2.).

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 gingivale et hypertrichose, en cas d'utilisation prolongée, surtout chez les jeunes.

— Macrocytose et anémie mégalo-blastique consécutive à une déficience en acide folique; celle-ci se corrige par l'administration d'acide folique (voir 11.2.7.).

Grossesse

— Voir 6.6.

Interactions

— Effet inducteur enzymatique (voir 6.6.).

— Augmentation des concentrations plasmatiques de phénytoïne en cas d'utilisation d'inhibiteurs du CYP2C9 ou CYP2C19, ou diminution de celles-ci en cas d'utilisation d'inducteurs du CYP2C9 ou CYP2C19 (voir tableau dans l'Introduction).

— Diminution de la résorption en association au sucralfate.

Précautions particulières

— Voir aussi 6.6.

— Lorsque l'on passe de la phénytoïne sodique à la phénytoïne, ou inversement, les concentrations plasmatiques peuvent être modifiées.

— L'augmentation de la dose doit se faire très progressivement, vu la cinétique non linéaire.

Posologie

— 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. per os
épilepsie: 150 à 300 mg p.j. en 1 ou 2 prises, augmenter progressivement jusqu'à 600 mg p.j. en 3 prises

DIPHANTOÏNE (Kela)

phénytoïne sodique compr. (séc.)	R/ a	4,66 €
100 x 100 mg		
amp. i.v.	R/ a	9,51 €
5 x 250 mg/5 ml		

EPANUTIN (Pfizer)

phénytoïne sodique caps.	R/	6,42 €
100 x 100 mg		
phénytoïne susp.	R/	4,34 €
80 ml 100 mg/4 ml		

— Pour la gabapentine et la prégabaline, la douleur neuropathique figure aussi comme indication dans la notice belge [voir *Folia d'avril 2006*].

— Pour le topiramate, le traitement prophylactique de la migraine figure aussi comme indication dans la notice belge [voir aussi *Fiche de transparence «Antimigraîneux», avec mises à jour*].

— Une des spécialités à base de lamotrigine est enregistrée dans la prévention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires.

Effets indésirables

— Voir aussi 6.6.

— *Felbamate*: surtout anémie aplastique, toxicité hépatique et troubles gastro-intestinaux.

— *Gabapentine et prégabaline*: surtout vertiges, somnolence, 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*: surtout 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*: surtout 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 [voir *Folia de décembre 2000 et de janvier 2002*].

Grossesse

— Voir 6.6.

— Lamotrigine: pendant la grossesse, les taux de lamotrigine peuvent considérablement baisser de sorte qu'une adaptation de la posologie s'impose.

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.

Felbamate

TALOXA (Schering-Plough)

felbamate		
compr. Tabs		
100 x 400 mg	R/ a! Ⓞ	122,53 €
100 x 600 mg	R/ a! Ⓞ	166,67 €
susp.		
230 ml 600 mg/5 ml	R/ a! Ⓞ	88,18 €

Gabapentine

GABAPENTINE EG (Eurogenerics)

gabapentine		
caps.		
90 x 100 mg	R/ a! b! Ⓞ	18,10 €
90 x 300 mg	R/ a! b! Ⓞ	33,10 €
90 x 400 mg	R/ a! b! Ⓞ	41,58 €

GABAPENTINE SANDOZ (Sandoz)

gabapentine		
caps.		
100 x 100 mg	R/ a! b! Ⓞ	23,93 €
100 x 300 mg	R/ a! b! Ⓞ	42,21 €
200 x 300 mg	R/ a! b! Ⓞ	62,12 €
100 x 400 mg	R/ a! b! Ⓞ	53,00 €
200 x 400 mg	R/ a! b! Ⓞ	79,53 €

MERCK-GABAPENTINE (Merck)

gabapentine		
caps.		
100 x 300 mg	R/ a! b! Ⓞ	42,21 €
100 x 400 mg	R/ a! b! Ⓞ	53,00 €

NEURONTIN (Pfizer)

gabapentine		
caps.		
90 x 100 mg	R/ a! b! Ⓞ	23,39 €
30 x 300 mg	R/	30,90 €
90 x 300 mg	R/ a! b! Ⓞ	42,76 €
90 x 400 mg	R/ a! b! Ⓞ	53,73 €
compr.		
90 x 600 mg	R/ a! b! Ⓞ	77,68 €
90 x 800 mg	R/ a! b! Ⓞ	99,53 €

Lamotrigine

DOCLAMOTRI (Docpharma)

lamotrigine compr.		
30 x 25 mg	R/ a! ⊖	10,41 €
90 x 50 mg	R/ a! ⊖	40,19 €
90 x 100 mg	R/ a! ⊖	62,43 €

LAMBIPOL (GSK)

lamotrigine compr. (disp.)		
60 x 25 mg	R/ b! ⊖	20,83 €
60 x 50 mg	R/ b! ⊖	30,19 €
60 x 100 mg	R/ b! ⊖	50,92 €
60 x 200 mg	R/ b! ⊖	92,33 €
compr. Starter-Pack (disp.)		
42 x 25 mg	R/ b! ⊖	14,59 €

(pour la prévention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires)

LAMICTAL (GSK)

lamotrigine compr.		
30 x 25 mg	R/ a! ⊖	10,41 €
90 x 50 mg	R/ a! ⊖	40,19 €
90 x 100 mg	R/ a! ⊖	62,43 €
compr. Disp.		
30 x 2 mg	R/ a! ⊖	4,84 €
30 x 5 mg	R/ a! ⊖	4,84 €
30 x 25 mg	R/ a! ⊖	10,41 €
90 x 50 mg	R/ a! ⊖	40,19 €
90 x 100 mg	R/ a! ⊖	62,43 €
30 x 200 mg	R/ a! ⊖	50,92 €
compr. Starter-Pack Mono (disp.)		
42 x 25 mg	R/ a! ⊖	14,59 €
compr. Starter-Pack Add-On (disp.)		
21 x 25 mg	R/ a! ⊖	7,29 €
42 x 50 mg	R/ a! ⊖	23,34 €

LAMOTRIGINE EG (Eurogenerics)

lamotrigine compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/ a! ⊖	10,41 €
90 x 50 mg	R/ a! ⊖	40,19 €
90 x 100 mg	R/ a! ⊖	62,43 €

LAMOTRIGINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

lamotrigine compr.		
30 x 25 mg	R/ a! ⊖	10,02 €
90 x 50 mg	R/ a! ⊖	40,19 €
90 x 100 mg	R/ a! ⊖	62,43 €

LAMOTRIGINE SANDOZ (Sandoz)

lamotrigine compr. (disp., séc.)		
30 x 5 mg	R/ a! ⊖	4,67 €
compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/ a! ⊖	10,03 €
90 x 50 mg	R/ a! ⊖	40,19 €
90 x 100 mg	R/ a! ⊖	62,43 €
30 x 200 mg	R/ a! ⊖	50,92 €

Lévétiracétam

KEPPRA (UCB)

lévétiracétam compr. (séc.)		
100 x 250 mg	R/ a! ⊖	64,70 €
100 x 500 mg	R/ a! ⊖	120,02 €
100 x 1 g	R/ a! ⊖	230,36 €
flacon perf.		
10 x 500 mg/5 ml		U.H.
sol. (oral)		
300 ml 100 mg/ml	R/ a! ⊖	75,86 €

Prégabaline

LYRICA (Pfizer)

prégabaline caps.		
14 x 75 mg	R/	19,33 €
56 x 75 mg	R/ a! b! ⊖	51,56 €
14 x 150 mg	R/	32,12 €
56 x 150 mg	R/ a! b! ⊖	85,28 €
14 x 300 mg	R/	45,37 €
56 x 300 mg	R/ a! b! ⊖	125,95 €

Tiagabine

GABITRIL (Sanofi-Aventis)

tiagabine compr. (séc.)		
50 x 5 mg	R/ a! ⊖	45,40 €
100 x 10 mg	R/ a! ⊖	106,51 €
100 x 15 mg	R/ a! ⊖	160,08 €

Topiramate

TOPAMAX (Janssen-Cilag)

topiramate caps.		
60 x 15 mg	R/ a! ⊖	23,61 €
60 x 25 mg	R/ a! b! ⊖	31,55 €
60 x 50 mg	R/ a! b! ⊖	46,03 €
compr.		
20 x 25 mg	R/	15,30 €
60 x 25 mg	R/ a! b! ⊖	31,55 €
60 x 50 mg	R/ a! b! ⊖	46,03 €
60 x 100 mg	R/ a! ⊖	77,42 €

Vigabatrine

SABRIL (Sanofi-Aventis)

vigabatrine compr. (séc.)		
100 x 500 mg	R/ a! ⊖	67,65 €

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 ⊖	3,55 €
Posol. — (médicament spécialement réglementé)		

VETHOINE (Kela)

casarca extrait sec 20 mg phénobarbital 100 mg phénytoïne 100 mg compr. (séc.) 100	R/ a ⊖	7,12 €
Posol. —		

6.7. Antimigraineux

Positionnement

- Voir aussi Fiche de transparence «Antimigraineux», avec mises à jour.
- Le traitement médicamenteux de la migraine nécessite d'abord un diagnostic exact. Il est important d'éviter les facteurs déclenchants ou aggravants.

6.7.1. MÉDICAMENTS DE LA CRISE AIGUE

Positionnement

– Dans le traitement de la crise migraineuse, on prescrit d'abord un analgésique mineur ou un anti-inflammatoire non stéroïdien (p. ex. paracétamol, acide acétylsalicylique ou ibuprofène) par voie orale ou rectale, souvent en association à un gastroprokinétique tel le métoclopramide ou le dompéridone (voir 2.4.1.).

– Si ce traitement s'avère infructueux, un antimigraineux spécifique est recommandé, le plus souvent un triptan.

– En cas de crise migraineuse grave, celle-ci peut être 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 faibles différences observées entre les triptans en ce qui concerne leur efficacité et leurs effets indésirables aient un impact clinique. Leur durée d'action et leur pharmacocinétique peuvent toutefois différer.

– Les dérivés de l'ergot sont moins utilisés en raison de leurs effets indésirables.

Contre-indications

– Triptans: affections coronariennes, affections vasculaires périphériques, hypertension artérielle non contrôlée et antécédent d'accident vasculaire cérébral.

– Dérivés de l'ergot: affections coronariennes, affections vasculaires périphériques, insuffisance hépatique ou rénale, et pendant la **grossesse**.

Effets indésirables

– Augmentation de la fréquence des plaintes de céphalées et induction de céphalées dues aux analgésiques en

cas d'utilisation chronique d'antimigraineux (triptans, dérivés de l'ergot) et d'analgésiques [voir *Folia de février 2006*].

– 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, extrémités froides, rarement claudication intermittente et angor.

- Les spasmes vasculaires peuvent aboutir à une nécrose tissulaire (ergotisme) en cas de surdosage, d'utilisation prolongée ou d'hypermotensibilité.

- Réactions inflammatoires de type fibrose telles pleurésie, péricardite et/ou fibrose rétropéritonéale, ainsi que des valvulopathies en cas d'utilisation chronique de certains dérivés de l'ergot [voir *Folia de juin 2003*].

Grossesse et allaitement

– **Les dérivés de l'ergot sont contre-indiqués pendant la grossesse (effet oxytocique, 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

– Emploi simultané de triptans et de dérivés de l'ergot: contre-indiqué étant donné le risque accru de spasmes coronariens; un intervalle d'au moins 24 heures doit séparer l'administration de chacun de ceux-ci.

— Triptans: risque de syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante de médicaments sérotoninergiques (voir 6.3.1.) .

— Ergotamine et dihydroergotamine: risque accru de spasmes vasculaires et de nécrose tissulaire en cas d'association à des inhibiteurs du CYP-3A4 (voir tableau dans l'Introduction), d'autres dérivés de l'ergot, des β -bloquants ou des sympathicomimétiques, et de syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres substances à effet sérotoninergique (voir 6.3.1.).

Précautions particulières

— Les dérivés de l'ergot et les triptans ne peuvent pas être utilisés à titre prophylactique ou en usage chronique.

Posologie

— Un intervalle d'au moins 2 heures doit en principe être respecté entre 2 prises.

6.7.1.1. Triptans

Almotriptan

Posol. 12,5 mg; max. 25 mg par 24 heures

ALMOGRAN (Almirall Prodesfarma)

almotriptan compr.			
3 x 12,5 mg	R/		27,00 €
12 x 12,5 mg	R/		62,60 €

Elétriptan

Posol. 40 mg; max. 80 mg par 24 heures

RELERT (Pfizer)

élétriptan compr.			
6 x 40 mg	R/		42,12 €

Naratriptan

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg par 24 heures

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 €

Rizatriptan

Posol. 10 mg; max. 20 mg par 24 heures

MAXALT (MSD)

rizatriptan compr.			
3 x 10 mg	R/		27,91 €
compr. Lyo (fondant)			
2 x 5 mg	R/		19,71 €
3 x 10 mg	R/		27,91 €

Sumatriptan

Posol.
per os: 50 à 100 mg; max. 300 mg par 24 heures
nasal: 10 à 20 mg dans une seule narine; max. 40 mg par 24 heures
rectal: 25 mg; max. 50 mg par 24 heures
s.c.: 6 mg; max. 12 mg par 24 heures

FINIGRAINE (3DDD)

sumatriptan compr. (séc.)			
2 x 50 mg	R/		13,70 €
6 x 50 mg	R/		27,10 €
12 x 50 mg	R/		33,40 €
compr.			
2 x 100 mg	R/		20,30 €
6 x 100 mg	R/		33,40 €

IMITREX (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 €
compr. instant (disp.)			
2 x 50 mg	R/		19,71 €
6 x 50 mg	R/		38,82 €
12 x 50 mg	R/		66,91 €
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 €
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!	o	52,43 €
Glaxopen			7,06 €

MERCK-SUMATRIPTAN (Merck)

sumatriptan compr.			
2 x 50 mg	R/		13,80 €
6 x 50 mg	R/		27,17 €
12 x 50 mg	R/		33,46 €
2 x 100 mg	R/		20,37 €
6 x 100 mg	R/		33,46 €
12 x 100 mg	R/		66,66 €

SUMATRIPTAN EG (Eurogenerics)

sumatriptan			
compr. (séc.)			
2 x 50 mg	R/	13,60 €	
6 x 50 mg	R/	26,10 €	
12 x 50 mg	R/	32,40 €	
compr.			
2 x 100 mg	R/	19,30 €	
6 x 100 mg	R/	32,40 €	
12 x 100 mg	R/	65,85 €	

SUMATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

sumatriptan			
compr. (séc.)			
2 x 50 mg	R/	13,70 €	
6 x 50 mg	R/	27,10 €	
12 x 50 mg	R/	32,30 €	
2 x 100 mg	R/	20,30 €	
6 x 100 mg	R/	33,40 €	
12 x 100 mg	R/	65,75 €	

Zolmitriptan

Posol. 2,5 à 5 mg; max. 10 mg par 24 heures

ZOMIG (Aktuapharma)

zolmitriptan			
compr.			
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €	
compr. Instant (fondant)			
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €	
(importation parallèle)			

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 €	

6.7.1.2. Dérivés de l'ergot**CAFERGOT (Novartis Pharma)**

caféine 100 mg			
ergotamine tartrate 1 mg			
compr. (séc.) 20			
	R/	5,03 €	
100			
	R/	18,50 €	
caféine 100 mg			
ergotamine tartrate 2 mg			
supp. 5			
	R/	3,20 €	
30			
	R/	17,38 €	

Posol. 1 à 2 mg d'ergotamine tartrate, à répéter si nécessaire (max. 6 mg p.j.)

DIERGO (Novartis Pharma)

dihydroergotamine mésilate			
spray (nasal)			
8 doses 0,5 mg/dose	R/	8,34 €	
Posol. 0,5 mg dans chaque narine, à répéter si nécessaire (max. 2 mg p.j.)			
Autre(s) dénomination(s): Dihyergot, Dystonal			

DIHYDERGOT (Novartis Pharma)

dihydroergotamine mésilate			
compr. Forte (séc.)			
30 x 2,5 mg		9,28 €	
100 x 2,5 mg		27,03 €	
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 (max. 3 mg p.j.)

Autre(s) dénomination(s): Diergo, Dystonal

DYSTONAL (Pharmacobel)

dihydroergotamine mésilate			
compr. (séc.)			
30 x 2,5 mg		7,39 €	

Posol. -

Autre(s) dénomination(s): Diergo, Dihyergot

6.7.2. MÉDICAMENTS PROPHY-LACTIQUES**Positionnement**

— 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.

— En prophylaxie, les β -bloquants sans activité sympathicomimétique intrinsèque (voir 1.4.1.), les antiépileptiques acide valproïque (voir 6.6.1.) et topiramate (voir 6.6.7.), les substances antisérotoninergiques méthysergide, pizotifène et oxétorone, et certains antagonistes du calcium (p. ex. flunarizine) sont les médicaments les plus efficaces. D'après les données disponibles, les β -bloquants sont à préférer. Il convient de rechercher avec le patient quelle est la meilleure prise en charge.

— L'effet d'un traitement prophylactique ne peut être évalué qu'après plusieurs semaines.

Indications

— Traitement prophylactique chez les patients présentant des crises fréquentes de migraine.

Contre-indications

— **Grossesse (Voir rubrique «Grossesse»).**

— Méthysergide: comme pour l'ergotamine et la dihydroergotamine (voir 6.7.1.).

Effets indésirables

— Flunarizine: dépression, symptômes extrapyramidaux et prise de poids lors de traitements prolongés.

— Pizotifène: propriétés anticholinergiques, prise de poids, somnolence.

— Méthysergide (un dérivé semi-synthétique de l'ergot)

- Nausées, vomissements, douleur épigastrique, diarrhée, paresthésies, extrémités froides, rarement claudication intermittente et angor.

- Les spasmes vasculaires peuvent entraîner une nécrose tissulaire (ergotisme) en cas de surdosage, d'utilisation prolongée ou d'hypersensibilité.

- Réactions inflammatoires de type fibrose en cas d'utilisation prolongée, telles pleurésie, péricardite et/ou fibrose rétropéritonéale, mais aussi des valvulopathies [voir *Folia de juin 2003*]. Le traitement par le méthysergide doit être interrompu tous les 6 mois pendant 3 à 4 semaines.

— β -bloquants: voir 1.4.1.

— Antiépileptiques: voir 6.6.

— Clonidine: voir 1.4.7.

Grossesse

— **Pendant la grossesse, les traitements antimigraineux prophylactiques doivent être évités.**

Interactions

— Méthysergide: risque accru de spasmes vasculaires et de nécrose tissulaire en association à des dérivés de l'ergot, des triptans, des β -bloquants ou des sympathicomimétiques.

— L'utilisation concomitante de dérivés de l'ergot et de triptans est contre-indiquée étant donné le risque accru de spasmes coronaires; un intervalle d'au moins 24 heures doit être respecté entre l'administration de ces deux médicaments.

Flunarizine

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

FLUNARIMED (Ranbaxy)

flunarizine caps.		
50 x 5 mg	R/	12,15 €
28 x 10 mg	R/	13,51 €

FLUNARIZINE KELA (Kela)

flunarizine caps.		
60 x 5 mg	R/	13,38 €

FLUNATOP (Topgen)

flunarizine caps.		
50 x 5 mg	R/	11,16 €
28 x 10 mg	R/	12,50 €

SIBELIUM (Janssen-Cilag)

flunarizine compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/	19,91 €

Autres médicaments prophylactiques**DESERIL (Novartis Pharma)**

méthysergide compr.		
100 x 1 mg	R/	29,20 €
Posol. 2 à 6 mg p.j. en 2 ou 3 prises		

DIXARIT (Boehringer Ingelheim)

clonidine chlorhydrate compr.		
100 x 25 μ g	R/	14,15 €
Posol. 50 à 150 μ g p.j. en 2 prises		

NOCERTONE (Sanofi-Aventis)

oxétorone fumarate compr.		
30 x 60 mg	R/ cx ○	7,84 €
Posol. 120 à 180 mg p.j. en 1 ou 2 prises		

SANDOMIGRAN (Novartis Pharma)

pizotifène compr.		
30 x 0,5 mg	R/ cx ○	3,93 €
Posol. 1,5 à 3 mg p.j. en 3 prises		

6.7.3. ASSOCIATIONS ANTIMIGRAINEUSES**MIGPRIV (Sanofi-Aventis)**

acétylsalicylate de lysine 1,62 g		
métoclopramide chlorhydrate 10 mg		
poudre (sach.) 6	R/	11,35 €
20	R/	28,70 €

Posol. —

6.8. Antihistaminiques H₁

Ce chapitre discute des antihistaminiques H₁ à usage systémique.

Les antihistaminiques pizotifène et oxétorone, qui se caractérisent aussi par des propriétés antisérotoninergiques marquées, figurent en 6.7. *Antimigraineux*.

Les antihistaminiques à usage local sont reprises en 12. *Usage externe*.

Les associations d'un antihistaminique H₁ et d'un sympathicomimétique, un antitussif ou un spasmolytique sont à déconseiller.

Un addenda reprend la bétahistine utilisée dans le traitement des vertiges.

Positionnement

- Les antihistaminiques H₁ sont indiqués dans le traitement symptomatique de la rhinite allergique [voir Fiche de transparence «*Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)*», avec mises à jour] et de l'urticaire, ainsi que dans les réactions allergiques 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 répondent pas aux antihistaminiques.
- L'utilisation des antihistaminiques comme antitussifs ne se justifie pas.
- L'application locale sur la peau d'antihistaminiques est à déconseiller en raison du risque élevé d'hypersensibilité et de photosensibilisation.
- Certains antihistaminiques, en particulier ceux avec un effet anticholinergique marqué, sont utilisés dans le mal du transport et dans certains troubles labyrinthiques, et sont discutés ici. La méclozine et le dimenhydrinate sont aussi proposés comme antiémétique.
- La prométhazine peut être utilisée par voie intramusculaire pour le traitement des dystonies aiguës induites par les antipsychotiques ou des médicaments apparentés comme le métoclopramide.

Contre-indications

- Les antihistaminiques H₁ nettement anticholinergiques sont contre-indiqués en cas de glaucome à angle fermé et d'hypertrophie prostatique.

Grossesse

- Avec les antihistaminiques H₁, aucun effet tératogène n'a été démontré jusqu'à présent.

Effets indésirables

- Les propriétés anticholinergiques sont surtout marquées avec la prométhazine et avec 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 (et lévocétirizine), l'ébastine, la fexofénadine, la loratadine (et desloratadine) et la mizolastine ont moins ou n'ont pas de propriétés sédatives.
- De rares cas de leucopénie et d'agranulocytose ont été signalés.

— Il n'est pas exclu qu'un allongement de l'intervalle QT puisse survenir avec les antihistaminiques H₁ introduits récemment tels l'ébastine, la fexofénadine, la loratadine et la mizolastine. Ce problème a surtout été décrit avec la terféndine qui n'est plus disponible. 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 d'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 auraient un rôle dans le syndrome de la mort subite.

Cétirizine

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

CETIRIZINE EG (Eurogenerics)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.)		
7 x 10 mg		4,14 €
20 x 10 mg	cs ⊕	7,00 €
50 x 10 mg	cs ⊕	16,00 €

CETIRIZINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.)		
7 x 10 mg		3,99 €
20 x 10 mg	cs ⊕	7,00 €

CETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.)		
7 x 10 mg		3,30 €
20 x 10 mg	cs ⊕	7,00 €
50 x 10 mg	cs ⊕	15,18 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊕	7,00 €

CETIRIZINE TEVA (Teva)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.)		
7 x 10 mg		3,33 €
20 x 10 mg	cs ⊕	6,65 €
50 x 10 mg	cs ⊕	14,92 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊕	7,00 €

CETIRIZINE UCB (UCB)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.)		
20 x 10 mg	cs ⊕	7,00 €
40 x 10 mg	cs ⊕	12,80 €

HISTIMED (3DDD)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.)		
20 x 10 mg		7,00 €
40 x 10 mg	cs ⊕	13,82 €

MERCK-CETIRIZINE (Merck)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.)		
7 x 10 mg		4,16 €
30 x 10 mg	cs ⊕	10,50 €

REACTINE (Pfizer CH)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.)		
7 x 10 mg		5,00 €
21 x 10 mg		10,90 €

ZYRTEC (UCB)

cétirizine dichlorhydrate compr. (séc.)		
7 x 10 mg		5,21 €
20 x 10 mg	cs ⊕	9,99 €
40 x 10 mg	cs ⊕	18,29 €
gttes 20 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/ cs ⊕	9,99 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊕	9,99 €

Loratadine

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

CLARITINE (Schering-Plough)

loratadine compr. (séc.)		
7 x 10 mg		5,50 €
21 x 10 mg	cs ⊕	9,98 €
sir. 100 ml 5 mg/5 ml	R/	8,06 €

LORATADINE EG (Eurogenerics)

loratadine compr. (séc.)		
7 x 10 mg		4,07 €
21 x 10 mg	cs ⊕	6,98 €
50 x 10 mg	cs ⊕	13,30 €

LORATADINE SANDOZ (Sandoz)

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 ⊕	8,99 €
50 x 10 mg	cs ⊕	13,22 €

MERCK-LORATADINE (Merck)

loratadine compr. (séc.) 30 x 10 mg	cs ⊕	9,97 €
---	------	--------

RUPTON (SMB)

loratadine compr. 10 x 10 mg		4,15 €
100 x 10 mg	cs ⊕	24,58 €

SANELOR (Omega)

loratadine compr. (séc.) 10 x 10 mg		7,34 €
---	--	--------

Méclozine

Posol. 25 à 50 mg p.j. en 1 prise

AGYRAX (Pierre Fabre Sante)

méclozine dichlorhydrate compr. 50 x 25 mg		6,40 €
--	--	--------

POSTAFENE (Pierre Fabre Sante)

méclozine dichlorhydrate compr. (séc.) 25 x 25 mg		3,64 €
---	--	--------

Diphenhydramine

Posol. 100 à 150 mg p.j. en 3 prises ou plus
--

BENYLIN (Pfizer CH)

diphenhydramine chlorhydrate sol. (oral) 125 ml 14 mg/5 ml		4,90 €
--	--	--------

R CALM (Labima)

diphenhydramine chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 50 mg		6,57 €
---	--	--------

Kétotifène

Posol. —

KETOTIFEN TEVA (Teva)

kétotifène sir. 200 ml 1 mg/5 ml	R/ b ⊕	7,97 €
--	--------	--------

ZADITEN (Novartis Pharma)

kétotifène caps. 50 x 1 mg	R/ b ⊕	9,72 €
compr. Retard (lib. prolongée) 28 x 2 mg	R/ b ⊕	16,43 €
sir. 200 ml 1 mg/5 ml	R/ b ⊕	11,38 €

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. 5 mg p.j. en 1 prise		

ESTIVAN (Almirall Prodesfarma)

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 €
compr. Lyo (fondant) 20 x 20 mg	R/ cs ⊕	18,04 €
Posol. 10 à 20 mg p.j. en 1 prise		

FENISTIL (Novartis CH)

dimétindène maléate compr. 20 x 1 mg		2,66 €
gttes 20 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 gttes)		3,33 €
Posol. 3 à 6 mg p.j. en 3 prises		

LONGIFENE (Pierre Fabre Sante)

buclizine dichlorhydrate compr. (séc.) 25 x 25 mg		2,53 €
Posol. 25 à 100 mg p.j. en 1 ou 2 prises		

MIZOLLEN (Sanofi-Aventis)

mizolastine compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/ cs ⊕	11,90 €
Posol. 10 mg p.j. en 1 prise		

PARANAUSINE (Eurogenerics)

dimenhydrinate compr. (séc.) 20 x 80 mg		3,64 €
supp. Forte 6 x 120 mg		3,54 €
Posol. 160 à 400 mg p.j. en 3 ou 4 prises		

PERIACTIN (MSD)

cyproheptadine chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 4 mg		4,44 €
100 x 4 mg		7,93 €
Posol. 12 à 16 mg p.j. en 3 à 4 prises		

PHENERGAN (Sanofi-Aventis)

prométhazine amp. i.m. 5 x 50 mg/2 ml	c ⊕	1,63 €
---	-----	--------

POLARAMINE (Schering-Plough)

dexchlorphéniramine maléate compr. Repetabs (lib. prolongée) 20 x 6 mg	cs ○	2,86 €
sir. 100 ml 2 mg/5 ml	cs ○	2,29 €

Posol.

- compr. Repetabs: 12 mg p.j. en 2 prises
- sir.: 6 à 12 mg p.j. en 3 ou 4 prises

TELFAS (Sanofi-Aventis)

fexofénadine chlorhydrate compr.		
20 x 120 mg	R/ cs ○	11,28 €
20 x 180 mg	R/	14,77 €

Posol. 120 à 180 mg p.j. en 1 prise

THERALENE (Sanofi-Aventis)

alimémazine compr. (séc.) 50 x 10 mg		2,41 €
gttes 30 ml 40 mg/ml (1 ml = 40 gttes)	R/	3,16 €

Posol. 10 à 40 mg p.j. en plusieurs prises

XYZALL (UCB)

lévocétirizine dichlorhydrate compr.		
20 x 5 mg	R/ cs ○	11,90 €
40 x 5 mg	R/ cs ○	21,75 €
gttes 20 ml 5 mg/ml (1 ml = 20 gttes)	R/	11,90 €
sol. (oral) 200 ml 2,5 mg/5 ml	R/	11,90 €

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise
(énantiomère actif de la cétirizine)

ASSOCIATIONS**TOURISTIL (Janssen-Cilag)**

cinnarizine 20 mg dompéridone 15 mg compr. (séc.) 12		7,40 €
--	--	--------

Posol. 1 ou 2 compr. en une seule prise, ou 1 compr. 3 à 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. 24 à 48 mg p.j. en 3 prises

BETAHISTINE EG (Eurogenerics)

bétahistine mésilate compr. 100 x 6 mg	R/ cx ⊕	7,24 €
bétahistine dichlorhydrate compr. (sol.) 100 x 8 mg	R/ cx ⊕	9,65 €
42 x 16 mg	R/ cx ⊕	8,99 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊕	14,37 €

BETAHISTINE TEVA (Teva)

bétahistine dichlorhydrate compr. (séc.) 100 x 8 mg	R/ cx ⊕	9,49 €
100 x 16 mg	R/ cx ⊕	16,99 €

BETAHISTOP (Topgen)

bétahistine dichlorhydrate compr. (séc.) 84 x 16 mg	R/ cx ⊕	14,37 €
---	---------	---------

BETASERC (Solvay)

bétahistine dichlorhydrate compr. 100 x 8 mg	R/ cx ⊕	13,78 €
compr. (séc.) 42 x 16 mg	R/ cx ⊕	12,83 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊕	20,53 €

DOCBETAHI (Docpharma)

bétahistine dichlorhydrate compr. 100 x 8 mg	R/ cx ⊕	9,65 €
compr. (séc.) 42 x 16 mg	R/ cx ⊕	8,99 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊕	14,37 €

MERCK-BETAHISTINE (Merck)

bétahistine dichlorhydrate compr. 100 x 8 mg	R/ cx ⊕	9,65 €
84 x 16 mg	R/ cx ⊕	14,37 €

6.9. Inhibiteurs des cholinestérasés

Ces médicaments inhibent l'hydrolyse enzymatique de l'acétylcholine, avec augmentation des effets de ce neurotransmetteur sur les muscles striés, les muscles lisses ou au niveau du système nerveux central.

Pour les inhibiteurs des cholinestérasés utilisés dans la maladie d'Alzheimer, voir 6.10.

Les inhibiteurs des cholinestérasés sont aussi utilisés par voie locale pour le traitement du glaucome (voir 12.2.5.).

Indications

- Antagonisme des substances curarisantes non dépolarisantes.
- Atonies intestinales et vésicales postopératoires.
- Myasthénie.



Contre-indications

- Asthme bronchique.
- Obstruction des voies urinaires.

Effets indésirables

– Effets indésirables de type cholinergique: nausées, vomissements, 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 14.15.).

MESTINON (Pharma Logistics)

pyridostigmine bromure compr.	R/ b 	8,05 €
50 x 10 mg	R/ b 	57,69 €
150 x 60 mg		

PROSTIGMINE (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

Positionnement

— Voir aussi Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de la démence», avec mises à jour.

— La place des médicaments dans cette affection est limitée étant donné que leur effet symptomatique est modeste et qu'ils présentent un certain nombre d'effets indésirables. Il n'y a pas d'arguments convaincants quant à un effet préventif ou neuroprotecteur.

— Il n'est pas clair dans quelle mesure les médicaments de la maladie d'Alzheimer influencent de façon positive la qualité de vie des patients et de leur entourage; il n'est pas non plus démontré que cela permette de retarder la prise en charge dans une institution spécialisée.

— Chez certains patients atteints de la maladie d'Alzheimer, en fonction des symptômes, des psychotropes appartenant à d'autres classes peuvent s'avérer nécessaires.

6.10.1. INHIBITEURS DES CHOLINESTERASES

Positionnement

— Certains inhibiteurs des cholinestérases à action centrale ont un effet favorable modéré sur la détérioration des fonctions cognitives chez certains patients atteints d'une maladie d'Alzheimer légère à modérément sévère. Il n'est pas possible de savoir quels sont les patients qui répondront au traitement.

— L'efficacité de ces différents médicaments semble comparable.

Effets indésirables

— Nausées, vomissements, diarrhée.

— Sudation profuse.

— Bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire [voir Folia de juin 2006].

— Incontinence urinaire.

— Apparition ou aggravation de symptômes extrapyramidaux.

— Crise épileptique.

Interactions

— Risque accru d'effets indésirables extrapyramidaux en cas d'utilisation concomitante d'antipsychotiques.

— Risque accru d'effets indésirables cardiaques (bradycardie, syncope, troubles du rythme) en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments à effet cardiaque (entre autres β -bloquants, vérapamil et diltiazem), et de médicaments pouvant provoquer des torsades de pointes (voir

«Effets indésirables» dans l'Introduction).

— Prolongement de l'effet curarisant en cas d'anesthésie.

ARICEPT (Pfizer)

donépézil chlorhydrate
compr.

28 x 5 mg	R/ b!	○	96,69 €
28 x 10 mg	R/ b!	○	96,69 €
56 x 10 mg	R/ b!	○	171,52 €

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

EXELON (Novartis Pharma)

rivastigmine
caps.

56 x 1,5 mg	R/ b!	○	80,19 €
56 x 3 mg	R/ b!	○	85,58 €
56 x 4,5 mg	R/ b!	○	85,58 €
56 x 6 mg	R/ b!	○	87,57 €

Posol. 3 à 12 mg p.j. en 2 prises

REMINYL (Janssen-Cilag)

galantamine
caps. (lib. prolongée)

28 x 8 mg	R/ b!	○	68,07 €
28 x 16 mg	R/ b!	○	93,95 €
84 x 16 mg	R/ b!	○	255,22 €
28 x 24 mg	R/ b!	○	103,36 €
84 x 24 mg	R/ b!	○	275,37 €

compr.

56 x 4 mg	R/ b!	○	68,07 €
-----------	-------	---	---------

susp.

100 ml 4 mg/ml	R/ b!	○	83,87 €
----------------	-------	---	---------

Posol. 8 à 24 mg p.j. en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)

6.10.2. AUTRES MÉDICAMENTS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

Positionnement

— L'extrait de *Ginkgo biloba* (EGb 761) mentionné ci-dessous est utilisé sur base de données limitées chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Les nombreux suppléments alimentaires qui contiennent du *Ginkgo biloba* ont été peu ou pas étudiés.

— La *mémantine*, un antagoniste des récepteurs glutaminergiques (type NMDA), est proposée dans le traitement des formes modérément sévères à sévères de la maladie d'Alzheimer.

Effets indésirables

— *Ginkgo biloba*: convulsions [voir *Folia d'août 2003*], risque d'hémorragie.

— Mémantine: hallucinations, confusion, vertiges, céphalées, fatigue, bradycardie et bloc auriculo-ventriculaire.

Interactions

— Mémantine: renforcement des effets indésirables anticholinergiques

lors de l'association à des anticholinergiques, et des effets indésirables dopaminergiques en cas d'utilisation concomitante de médicaments dopaminergiques.

— *Ginkgo biloba*: l'association à des médicaments antithrombotiques augmente le risque d'hémorragies.

EBIXA (Lundbeck)

mémantine chlorhydrate compr. (séc.)			
56 x 10 mg	R/ b! ○		93,50 €
gttes			
50 g 10 mg/g (1 g= 20 gttes)	R/ b! ○		84,51 €
<i>Posol.</i> 5 à 20 mg p.j. en 2 prises			

TANAKAN (Ipsen)

Ginkgo biloba extrait (EGb 761) compr.			
30 x 40 mg	R/		11,47 €
90 x 40 mg	R/ b! ○		28,95 €
sol. (oral)			
90 ml 40 mg/ml	R/ b! ○		28,95 €
<i>Posol.</i> 120 à 240 mg p.j. en 3 prises			

TAVONIN (VSM)

Ginkgo biloba extrait (EGb 761) compr.			
50 x 40 mg	R/		20,56 €
100 x 40 mg	R/ b! ○		32,62 €
30 x 120 mg	R/		32,38 €
60 x 120 mg	R/		45,70 €
<i>Posol.</i> 120 à 240 mg p.j. en 3 prises			

7. Système hormonal

- 7.1. Glucocorticoïdes
- 7.2. Médicaments de la thyroïde
- 7.3. Hormones sexuelles
- 7.4. Médicaments du diabète
- 7.5. Autres médicaments du système hormonal

7.1. Glucocorticoïdes

Ce chapitre reprend les glucocorticoïdes administrés par voie systémique, éventuellement aussi in situ (p. ex. en intra-articulaire). Les glucocorticoïdes destinés à l'inhalation ou à l'usage nasal sont repris dans le chapitre 4. *Système respiratoire*, les préparations à usage externe sont reprises dans le chapitre 12. *Usage externe*. Le tétracosactide, un médicament remplaçant l'hormone adrénocorticotrope, est repris en addenda.

Il n'existe actuellement en Belgique aucune spécialité à base de prednisolone ou de prednisone. Elles peuvent toutefois être prescrites en magistrale.

Positionnement

- Les indications des glucocorticoïdes sont vastes, mais dans la plupart des cas, les glucocorticoïdes ne représentent qu'un seul 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.
- Les glucocorticoïdes disponibles diffèrent entre eux par leur activité par unité de poids et par leur durée d'action.
- L'activité minéralocorticoïde de l'hydrocortisone est prononcée; elle est plus faible pour la prednisolone et la prednisone, 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.
- Etant donné les effets indésirables des glucocorticoïdes, on utilise dans la mesure du possible des préparations locales ou à inhaler.

Indications

Les corticostéroïdes ont un très large spectre d'indications, avec entre autres les indications suivantes.

- Substitution en cas d'insuffisance surrénalienne primaire ou secondaire: l'hydrocortisone est le traitement de choix; dans l'insuffisance surrénale primaire, on y associe souvent un minéralocorticoïde, p. ex. la 9 α -fludrocortisone qui peut être prescrite en magistrale (p. ex. 0,1 mg par jour).
- Diverses affections immunitaires ou inflammatoires et pathologies auto-immunes, p. ex. en rhumatologie, gastro-entérologie, dermatologie, néphrologie.
- Asthme bronchique grave, faux croup.
- Réactions allergiques aiguës, maladie sérique, œdème angioneurotique, choc anaphylactique.
- Traitement adjuvant en oncologie et dans certains traitements antitumoraux.
- Immunosuppression après transplantation.
- Traitement adjuvant en cas d'affections mettant la vie en danger et de sepsis.
- Diabète sucré.

Contre-indications

- Hypertension, insuffisance cardiaque.
- Ostéoporose.
- Epilepsie mal équilibrée.
- Psychose.
- Ulcère gastro-duodéal.
- Tuberculose et infections virales ou mycosiques.
- Diabète sucré.

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 (*voir rubrique «Positionnement»*).
- 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, 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 lors de l'utilisation prolongée chez l'enfant.
- Euphorie, agitation, insomnie et réactions psychotiques.
- Cataracte et augmentation de la pression intra-oculaire [*voir Folia d'avril 2006*].
- Arthropathie et infection lors d'injection intra-articulaire.
- 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.

Grossesse

- **Suspicion de tératogénicité (fente palatine).**
- **Retard de croissance intra-utérin en cas d'utilisation prolongée.**
- **Insuffisance surrénale chez le nouveau-né dont la mère a été traitée pendant la grossesse par des doses élevées de corticostéroïdes.**

Interactions

- Les corticostéroïdes augmentent le risque d'ulcérations gastro-intestinales dues aux AINS.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K lors de l'utilisation de doses élevées de méthylprednisolone ou de dexaméthasone.
- Respectivement, augmentation ou diminution des concentrations plasmatiques de certains corticostéroïdes (surtout la méthylprednisolone, la dexaméthasone et le budésonide) lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs ou d'inducteurs du CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*).
- Augmentation du risque de rupture tendineuse avec les quinolones.

Précautions particulières

- Etant donné les effets indésirables des corticostéroïdes, la posologie et la durée de traitement doivent être les plus faibles possible.
- Après un traitement prolongé par des corticostéroïdes (plus rapidement avec des doses élevées), 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; l'administration d'ACTH (analogues) n'est pas indiquée.
- 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-hypophyséo-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 déterminée, p. ex. intraveineuse, intramusculaire, intra-articulaire. Le terme «in situ» est utilisé dans la liste pour indiquer les voies d'administration intra-articulaire et/ou intralésionnelle. Il est indispensable de respecter scrupuleusement la voie d'administration indiquée.
- L'activité anti-inflammatoire de 20 mg d'hydrocortisone par voie systémique 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.

7.1.1. BETAMETHASONE**CELESTONE (Schering-Plough) ©**

bétaméthasone compr. (séc.) 30 x 0,5 mg	R/ b ©	2,33 €
gttes 30 ml 0,5 mg/ml	R/ b ©	3,27 €
bétaméthasone phosphate disodique amp. i.m. - i.v. - in situ 1 x 5,3 mg/1 ml	R/ b ©	1,80 €
bétaméthasone 3 mg bétaméthasone acétate 3 mg/ml flacon Chronodose i.m. - in situ 1 x 1 ml (préparation dépôt)	R/ b ©	6,61 €

DIPROPHOS (Schering-Plough) ©

bétaméthasone dipropionate 6,43 mg bétaméthasone phosphate disodique 2,63 mg/ml		
flacon i.m. - in situ 1 x 1 ml 3 x 1 ml	R/ b © R/ b ©	6,70 € 16,14 €
amp. ser. i.m. - in situ 1 x 1 ml 1 x 2 ml (préparation dépôt)	R/ b © R/ b ©	6,70 € 10,47 €

7.1.2. BUDESONIDE

Le *budésotide* est utilisé par voie orale ou rectale dans des affections inflammatoires de l'intestin, en plus de son utilisation en inhalation dans le

bronchospasme (voir 4.1.) et dans la rhinite allergique (voir 4.4.).

BUDENOFALK (Codali) Ⓢ

budésonide caps. entér.		
50 x 3 mg	R/ b Ⓢ	63,11 €
100 x 3 mg	R/ b Ⓢ	95,39 €
Posol. maladie de Crohn: 9 mg p.j. en 3 prises avant le repas		

ENTOCORT (AstraZeneca) Ⓢ

budésonide caps. (lib. prolongée)		
100 x 3 mg	R/ b Ⓢ	91,10 €
compr. Enema pour lavement 7 x 2,3 mg + 115 ml solv.	R/	46,80 €
Posol. per os: maladie de Crohn: - traitement: 9 mg p.j. en 1 prise avant le repas - prévention: 6 mg p.j. en 1 prise avant le petit déjeuner		

7.1.3. DEXAMETHASONE

La dexaméthasone est aussi indiquée pour inhiber la sécrétion cortico-surrénale et ce, à des fins diagnostiques, dans le syndrome andrénogénital 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 €

ORADEXON (Organon) Ⓢ

dexaméthasone compr. (séc.)		
10 x 1,5 mg	R/ b Ⓢ	1,71 €

7.1.4. HYDROCORTISONE

L'hydrocortisone (cortisol), le glucocorticoïde endogène, exerce une activité minéralocorticoïde substantielle, et est surtout indiquée dans le traitement de substitution.

HYDROCORTISONE (Erfal) Ⓢ

hydrocortisone compr. (séc.)		
20 x 20 mg	R/ b Ⓢ	5,89 €

SOLU-CORTEF (Pfizer) Ⓢ

hydrocortisone amp. i.m. - i.v. - perf.		
1 x 100 mg + 2 ml solv.	R/ b Ⓢ	3,55 €
1 x 250 mg + 2 ml solv.	R/ b Ⓢ	7,70 €
1 x 500 mg + 4 ml solv.	U.H.	
1 x 1 g + 8 ml solv.	U.H.	

7.1.5. METHYLPREDNISOLONE

DEPO-MEDROL (Pfizer) Ⓢ

méthylprednisolone acétate flacon i.m. - in situ - rectal		
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 - rectal		
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 (Pfizer) Ⓢ

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 (Aktuapharma) Ⓢ

méthylprednisolone compr. (séc.)		
30 x 4 mg	R/ b Ⓢ	7,59 €
(importation parallèle)		

MEDROL (Pfizer) Ⓢ

méthylprednisolone compr. (séc.)		
21 x 4 mg	R/ b Ⓢ	5,80 €
30 x 4 mg	R/ b Ⓢ	7,75 €
20 x 32 mg	R/ a Ⓢ	31,50 €
compr. (séc.)		
14 x 16 mg	R/ b Ⓢ	13,80 €
50 x 16 mg	R/ b Ⓢ	33,84 €

SOLU-MEDROL (Pfizer) Ⓢ

méthylprednisolone flacon i.m. - i.v. - perf.		
1 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/ b Ⓢ	6,70 €
3 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/ b Ⓢ	17,16 €
1 x 125 mg + 2 ml solv. SAB	R/ b Ⓢ	15,96 €
1 x 500 mg + 8 ml solv.	R/ b Ⓢ	45,39 €
1 x 1 g + 16 ml solv.	R/ b Ⓢ	74,06 €
amp. i.m. - i.v. - perf.		
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. TRIAMCINOLONE

ALBICORT (Sanofi-Aventis) Ⓢ

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 in situ		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b Ⓢ	7,65 €

KENACORTA (Bristol-Myers Squibb) ©

triamcinolone acétonide		
amp. ser. i.m. - in situ	R/ b ○	8,28 €
1 x 40 mg/1 ml	R/ b ○	20,19 €
3 x 40 mg/1 ml	R/ b ○	13,52 €
1 x 80 mg/2 ml		
(préparation dépôt)		
flacon in situ		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/ b ○	7,50 €

7.1.7. BECLOMETASONE

La *béclométasone* est utilisée par voie orale dans la colite ulcéreuse, en plus de son utilisation en inhalation dans le bronchospasme (*voir 4.1.*) et par voie nasale dans la rhinite allergique (*voir 4.4.*)

CLIPPER (Pharma Logistics) ©

béclométasone dipropionate		
compr. entér.	R/ b ○	85,57 €
30 x 5 mg		

ADDENDA: TETRACOSACTIDE

L'hormone adrénocorticotrope (ACTH) n'existe plus sous forme de spécialité et est remplacée par le *tétracosactide*, un polypeptide de synthèse, qui est administré par voie parentérale, surtout à des fins diagnostiques.

Effets indésirables

- Lors d'administrations répétées: 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.	R/ b ○	2,23 €
1 x 0,25 mg/1 ml		
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.

7.2.1. HORMONES THYROÏDIENNES

La lévothyroxine (tétraiodothyronine ou T_4) est partiellement transformée dans le foie et d'autres tissus en liothyronine (triiodothyronine ou T_3). Seule la T_4 est encore couramment utilisée.

La demi-vie de la lévothyroxine est de 6 à 7 jours; son effet maximal après prises répétées n'est obtenu qu'après plusieurs semaines et son activité peut persister plusieurs semaines après l'arrêt du traitement.

Positionnement

- L'utilisation des hormones thyroïdiennes dans l'obésité et dans les cas d'aménorrhée ou de stérilité non liées à une hypothyroïdie n'est pas justifiée 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 correction de la thyrotoxicose.

Effets indésirables

- Agitation, insomnie, perte de poids, tremblements, palpitations et arythmies cardiaques à doses trop élevées.
- Perte osseuse en cas de traitement prolongé à des doses entraînant une diminution de l'hormone thyroïdienne (TSH).

Interactions

- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Diminution de la résorption lors de la prise concomitante de fer, d'antacides et de sucralfate.

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

- Débuter le traitement par de faibles doses de lévothyroxine (0,025-0,05 mg par jour) à augmenter progressivement.
- La dose usuelle chez l'adulte est de 0,1 à 0,2 mg par jour.
- La posologie d'entretien est déterminée en fonction de l'évolution clinique et des taux plasmatiques de l'hormone thyroïdienne, ou en cas d'hypothyroïdie secondaire d'origine hypothalamique ou hypophysaire, de la T_4 (libre).
- 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 ○	2,37 €
100 x 0,05 mg	R/ b ○	3,20 €
100 x 0,1 mg	R/ b ○	5,18 €
100 x 0,15 mg	R/ b ○	6,96 €
100 x 0,2 mg	R/ b ○	8,48 €

EUTHYROX (Merck)

lévothyroxine sodique compr. (séc.)		
84 x 0,025 mg	R/ b ○	2,41 €
84 x 0,05 mg	R/ b ○	3,29 €
84 x 0,075 mg	R/ b ○	4,37 €
84 x 0,1 mg	R/ b ○	5,27 €
84 x 0,125 mg	R/ b ○	6,45 €
84 x 0,15 mg	R/ b ○	7,08 €
84 x 0,175 mg	R/ b ○	7,99 €
84 x 0,2 mg	R/ b ○	8,58 €

L-THYROXINE (Nycomed)

lévothyroxine sodique compr. (séc.)		
112 x 0,025 mg	R/ b ○	3,20 €
112 x 0,05 mg	R/ b ○	4,34 €
112 x 0,075 mg	R/ b ○	5,94 €
112 x 0,1 mg	R/ b ○	7,01 €
112 x 0,125 mg	R/ b ○	8,23 €
112 x 0,15 mg	R/ b ○	9,45 €
112 x 0,175 mg	R/ b ○	10,96 €
112 x 0,2 mg	R/ b ○	11,49 €

NOVOTHYRAL (Merck)

lévothyroxine sodique 0,1 mg liothyronine sodique 0,02 mg compr. (séc.) 50	R/ b ○	4,88 €
100	R/ b ○	7,80 €

Posol. —

THYRAX (Organon)

lévothyroxine compr. (séc.)		
100 x 0,1 mg	R/	6,92 €

7.2.2. THYROTROPHINE**Positionnement**

— La thyrotrophine alpha est une hormone thyroïdienne recombinante, utilisée à des fins diagnostiques et thérapeutiques, en préparation à l'administration d'iode radioactif en cas de carcinome de la thyroïde.

THYROGEN (Genzyme)

thyrotrophine alpha flacon i.m.		
1 x 0,9 mg poudre		U.H.

7.2.3. MÉDICAMENTS ANTI-THYROÏDIENS**Positionnement**

— Les *thioamides* (synonyme thiourées) restent le traitement de base de l'hyperthyroïdie dans la maladie de Graves-Basedow (la plupart 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.

Indications

— Hyperthyroïdie due à la maladie de Graves-Basedow, surtout chez les patients de moins de 40 ans.
— Préparation à une thyroïdectomie ou à l'administration d'iode radioactif.

Effets indésirables

— Hypothyroïdie (réversible à l'arrêt du traitement).
— Eruptions cutanées et troubles gastro-intestinaux: fréquents.
— Atteinte hépatique: rare (risque plus élevé avec le propylthiouracile).
— Arthralgies et perturbation des tests hépatiques: rares.
— **Agranulocytose** (voir rubrique «Précautions particulières»).

Interactions

— Diminution probable de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Grossesse

— 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.** Il faut dès lors avertir les malades de rapporter immédiatement tout épisode fébrile ou infectieux.

— En cas d'administration prolongée de thyrostatiques à dose 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 thyroïdienne.

— Avec le propylthiouracile, il est recommandé de suivre les transaminases sériques.

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 persis-

tent les signes de thyrotoxicose et l'hyperthyroïdémie.

— En fonction des paramètres thyroïdiens, la dose est 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 (Nycomed)

propylthiouracile
compr.
60 x 50 mg R/ 4,71 €
Posol. 300 mg p.j. en 3 prises, ensuite diminuer

STRUMAZOL (Nycomed)

thiamazol
compr. (séc.)
100 x 10 mg R/ b \odot 7,06 €
Posol. 30 mg p.j. en 1 à 3 prises, ensuite diminuer

7.2.4. IODE

Positionnement

— L'administration d'iode dans l'hyperthyroïdie diminue temporairement la sécrétion thyroïdienne, et peut-être

l'hypervascularisation thyroïdienne. 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. La solution de Lugol est composée d'iode et d'iodure de potassium dans l'eau.

— L'iode radioactif est utilisé à petites doses (microcuries) à des fins diagnostiques, et à des doses élevées (millicuries) dans le traitement de certaines thyrotoxicoses. L'iode radioactif est aussi employé dans certaines formes de carcinome de la thyroïde, et parfois pour diminuer le volume d'un goitre.

— La spécialité mentionnée ici à base d'iodure de potassium 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 4,60 €

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 antiprogestatifs
- les estroprogestatifs
- les androgènes, les stéroïdes anabolisants
- les antiandrogènes
- divers.

7.3.1. ESTROGENES

Les estrogènes naturels (*estradiol*, *estrone* et *estriol*) 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 longue durée d'action sont utilisés pour la voie intramusculaire. L'*éthinyloestradiol* est un dérivé synthétique qui subit un métabolisme de premier passage moins important au niveau du foie.

Positionnement

- Voir *Folia d'octobre 2003 et de mars 2004* en ce qui concerne le traitement hormonal de substitution.
- Des estrogènes peuvent être utilisés pour traiter les plaintes subjectives de la ménopause; ils sont toujours utilisés en association à un progestatif sauf après une hystérectomie. 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, une faible dose d'estrogènes peut généralement suffire, ou l'estrogène estriol (biologiquement moins actif) peut être utilisé par voie locale ou par voie systémique.
- Un traitement aux estrogènes permet de lutter contre la perte osseuse postménopausique et peut, en cas d'administration prolongée, réduire l'incidence des fractures. Sur base des résultats des études prospectives, randomisées disponibles, il est

recommandé de ne pas traiter les femmes ménopausées de façon prolongée par des estroprogestatifs en prévention de l'ostéoporose et des fractures: le profil bénéfice-risque global n'est pas suffisamment favorable, et il existe d'autres traitements pour l'ostéoporose.

- Chez les femmes ménopausées qui prennent un traitement de substitution aux estrogènes, un effet favorable sur la mortalité et la morbidité cardio-vasculaires a été suggéré sur base d'études d'observation, mais n'a pas été confirmé dans des études randomisées en prévention primaire et secondaire. Certaines études montrent même un effet défavorable. La prévention des affections cardio-vasculaires et cérébro-vasculaires n'est donc pas une indication pour le traitement hormonal de substitution.
- Un traitement prolongé par des estrogènes administré par voie systémique en monothérapie 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 en place afin de diminuer ce risque (voir rubrique «Précautions particulières»).
- La *Women's Health Initiative* et la *Million Women Study* renforcent les données quant à un risque accru de cancer du sein lié à la substitution hormonale à base d'une association estroprogestative et, dans une moindre mesure à base d'un estrogène seul.
- 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 [voir *Folia de janvier 2007*].

— 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; des données à long terme surtout en ce qui concerne les risques de cancer et de maladies cardio-vasculaires font défaut.

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.

— Préparation au transfert d'embryon.

— Contraception, en association à des progestatifs (voir 7.3.6.1.).

— Traitement antitumoral.

— Le traitement du cancer de la prostate par des doses élevées d'estrogènes n'est pratiquement plus utilisé.

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 thrombo-emboliques, 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 et lorsque la production endogène d'estrogènes n'est pas réprimée, p. ex. pendant la périménopause.

— Augmentation de la tension artérielle consécutive à la prise d'estrogènes: rare et souvent réversible à l'arrêt du traitement; cette élévation tensionnelle 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.

— Hyperplasie de l'endomètre évoluant parfois vers un carcinome de l'endomètre en cas de traitement systémique prolongé par des estrogènes sans progestatif (voir rubrique «Précautions particulières»).

— Un traitement de longue durée par des estrogènes, seuls ou en association à des progestatifs, est associé à une légère augmentation du risque de carcinome mammaire.

Grossesse

— **La grossesse est une contre-indication.**

Interactions

— Voir 7.3.6.1.

Précautions particulières

— Lors de l'utilisation systémique d'estrogènes à des fins substitutives, un progestatif doit être associé à l'estrogène 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 pen-

nant 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, et d'après des études récentes, l'association de certains progestatifs augmenterait le risque de carcinome mammaire.

— Le traitement par des œstrogènes doit de préférence être interrompu un mois avant une intervention chirurgicale programmée, 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 l'indication est justifiable. Certaines préparations sont utilisées en oncologie, ce qui est mentionné, mais la posologie n'est pas donnée vu 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. en 1 prise

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. en 1 prise

Autre(s) dénomination(s): Progynova, Zumenon

PROGYNOVA (Bayer)

estradiol valérate compr.			
3 x 28 x 1 mg	R/ b ○		8,24 €
3 x 28 x 2 mg	R/ b ○		10,30 €

Posol. 1 à 2 mg p.j. en 1 prise

Autre(s) dénomination(s): Estrofem, Zumenon

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. en 1 prise

Autre(s) dénomination(s): Estrofem, Progynova

7.3.1.2. Administration parentérale

AERODIOL (Servier)

estradiol hémihydrate spray (nasal)			
60 doses 150 µg/dose	R/		16,88 €

Posol. 1 dose dans chaque narine p.j.

CLIMARA (Bayer)

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 (libérant 50 µg/24 h)	R/		29,42 €

Posol. 1 application par semaine

Autre(s) dénomination(s): Dermestril, Estraderm, Estradiol, Feminova, System, Vivelle Dot

DERMESTRIL (Besins)

estradiol système transdermique			
Septem 25 :			
12 x 2,5 mg/11,25 cm ² (libérant 25 µg/24 h)	R/		19,46 €
Septem 50 :			
12 x 5 mg/22,5 cm ² (libérant 50 µg/24 h)	R/		26,55 €
TTS 25:			
26 x 2 mg/9 cm ² (libérant 25 µg/24 h)	R/		22,95 €
TTS 50:			
26 x 4 mg/18 cm ² (libérant 50 µg/24 h)	R/		29,52 €
TTS 100:			
8 x 8 mg/36 cm ² (libérant 100 µg/24 h)	R/ b ○		7,17 €

Posol. 2 applications (pour TTS) ou 1 application (pour Septem) par semaine

Autre(s) dénomination(s): Climara, Estraderm, Estradiol, Feminova, System, Vivelle Dot

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 (libérant 25 µg/24 h)	R/		28,58 €
TTS 50:			
26 x 4 mg/10 cm ² (libérant 50 µg/24 h)	R/		35,37 €

Posol. 2 applications par semaine

Autre(s) dénomination(s): Climara, Dermestril, Estradiol, Feminova, System, Vivelle Dot

ESTRADIOL SANDOZ (Sandoz)

estradiol système transdermique			
8 x 4 mg/20 cm ²	R/		9,57 €
26 x 4 mg/20 cm ² (libérant 50 µg/24 h)	R/		25,73 €

Posol. 2 applications par semaine

Autre(s) dénomination(s): Climara, Dermestril, Estraderm, Feminova, System, Vivelle Dot

ESTRADURINE (Pfizer)

métopivacaïne chlorhydrate 5 mg nicotinamide 40 mg polyestradiol phosphate 80 mg/ml amp. i.m.			
1 x 2 ml	R/ a ○		7,60 €

(uniquement dans le cancer de la prostate)

ESTREVA (Merck)

estradiol gel doseur		
1 x 100 doses 0,5 mg/dose	R/ b ○	4,62 €
3 x 100 doses 0,5 mg/dose	R/ b ○	13,85 €

(1 pression = 1 dose)

Posol. 1 à 6 doses p.j. en 1 prise sur la peau
Autre(s) dénomination(s): Oestrogel

FEMINOVA (Merck)

estradiol hémihydrate système transdermique	R/	26,55 €
12 x 1,5 mg/15 cm ² (libérant 50 µg/24 h)		

Posol. 1 application par semaine
Autre(s) dénomination(s): Climara, Dermestril,
Estraderm, Estradiol, System, Vivelle Dot

MENO-IMPLANT (Organon)

estradiol compr. pour implant s.c.	R/	50,62 €
1 x 20 mg		

OESTROGEL (Besins)

estradiol gel		
80 g 0,6 mg/g	R/ b ○	4,22 €
gel doseur		
80 doses 1,5 mg/dose	R/ b ○	13,00 €
(1 pression = ½ dose)		

Posol. 1,25 à 2,5 g gel p.j. en 1 prise sur la peau
Autre(s) dénomination(s): Estreva

SYSTEM (Janssen-Cilag)

estradiol système transdermique TTS	R/	34,36 €
26 x 3,2 mg/16 cm ² (libérant 50 µg/24 h)		

Posol. 2 applications par semaine
Autre(s) dénomination(s): Climara, Dermestril,
Estraderm, Estradiol, Feminova, Vivelle Dot

VIVELLE DOT (Novartis Pharma)

estradiol système transdermique	R/	28,26 €
24 x 0,39 mg/2,5 cm ² (libérant 25 µg/24 h)		
24 x 0,585 mg/3,75 cm ² (libérant 37,5 µg/24 h)	R/	32,31 €
24 x 0,78 mg/5 cm ² (libérant 50 µg/24 h)	R/	35,62 €
24 x 1,17 mg/7,5 cm ² (libérant 75 µg/24 h)	R/	40,78 €

Posol. 2 applications par semaine
Autre(s) dénomination(s): Climara, Dermestril,
Estraderm, Estradiol, Feminova, System

Addenda: phytoestrogènes

Les phytoestrogènes sont des substances d'origine végétale qui se fixent aux récepteurs des estrogènes. Il s'agit principalement d'isoflavones, de lignanes et de coumestanes, présents p. ex. dans le soja. L'extrait de soja mentionné ici est proposé dans le traitement des bouffées de chaleur liées à la ménopause; on ne dispose

pas de données quant à un effet sur d'autres plaintes liées à la ménopause. L'innocuité à long terme des phytoestrogènes n'est pas connue [voir aussi *Folia de mars* 2004].

GYNOSOYA (Arkopharma) ▼

soja extrait sec caps.		23,50 €
120 x 175 mg		

Posol. 2 à 4 caps. p.j. en 2 prises

7.3.2. MODULATEURS SELECTIFS DES RECEPTEURS AUX ESTROGENES

Ces médicaments exercent, suivant les tissus, des effets agonistes ou antagonistes 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 au niveau de l'hypothalamus, augmente la fréquence de la sécrétion pulsatile de GnRH (gonadoreline), avec hausse passagère des concentrations en LH et FSH.

Indications

— Stimulation de la maturation des follicules et induction de l'ovulation en cas d'anovulation ou d'oligo-ovulation consécutives à un dysfonctionnement hypothalamique.

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.
- 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 (Sanofi-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 Ⓢ 7,91 €

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

— Traitement adjuvant pendant 5 ans dans le cancer mammaire avec des récepteurs hormonaux [voir *Folia de janvier 2006 et de novembre 2007*].
— En ce qui concerne l'utilisation du tamoxifène dans la prévention primaire du cancer mammaire, il n'y a pas d'unanimité [voir *Folia d'octobre 2006*].

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.

Grossesse

— **La grossesse est une contre-indication. Après l'arrêt du traitement, un intervalle d'au moins 2 mois doit être respecté avant d'être enceinte.**

Interactions

— Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

— Examen échographique de la cavité utérine avec éventuellement biopsie, une fois par an et certainement en cas de saignements.

DOCTAMOXIFENE (Docpharma) Ⓢ

tamoxifène
compr.
60 x 20 mg R/ a! Ⓢ 30,69 €

MERCK-TAMOXIFEN (Merck) Ⓢ

tamoxifène
compr.
60 x 20 mg R/ a! Ⓢ 39,46 €

NOLVADEX (Aktuapharma) Ⓢ

tamoxifène
compr. D
60 x 20 mg R/ a! Ⓢ 35,07 €
(importation parallèle)

NOLVADEX (AstraZeneca) Ⓢ

tamoxifène
compr.
98 x 10 mg R/ a! Ⓢ 29,53 €
compr. D
56 x 20 mg R/ a! Ⓢ 35,07 €

TAMIZAM (Mithra) Ⓢ

tamoxifène
compr. (séc.)
60 x 20 mg R/ a! Ⓢ 37,00 €
90 x 20 mg R/ a! Ⓢ 48,25 €

TAMOPLEX (Teva) Ⓢ

tamoxifène
compr.
30 x 10 mg R/ a! Ⓢ 14,25 €
100 x 10 mg R/ a! Ⓢ 34,20 €
28 x 20 mg R/ a! Ⓢ 23,92 €
84 x 20 mg R/ a! Ⓢ 45,19 €

TAMOXIFENE EG (Eurogenerics) Ⓢ

tamoxifène
compr. (séc.)
60 x 20 mg R/ a! Ⓢ 37,55 €

TAMOXIFEN-RATIOPHARM (Ratiopharm) Ⓢ

tamoxifène
compr. (séc.)
100 x 10 mg R/ a! Ⓢ 30,60 €
60 x 20 mg R/ a! Ⓢ 40,00 €

TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz) ©

tamoxifène compr. (séc.)		
60 x 20 mg	R/ a! ☞	37,50 €
90 x 20 mg	R/ a! ☞	51,38 €

7.3.2.2.2. Torémifène**Indications**

— Traitement de cancers mammaires métastasés en présence de récepteurs d'estrogènes chez les femmes ménopausées.

Effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Comme pour le tamoxifène (voir 7.3.2.2.1.).

FARESTON (Baxter) ©

torémifène compr.		
100 x 60 mg	R/ a! ○	88,93 €

7.3.2.2.3. Raloxifène**Positionnement**

— Avec le raloxifène, une diminution de l'incidence des fractures vertébrales a été démontrée chez des femmes présentant une ostéoporose, mais on ne dispose pas de preuves quant à un effet sur les fractures non vertébrales.
— Des études contrôlées montrent un effet protecteur à l'encontre du carcinome mammaire, mais la prévention et le traitement du cancer mammaire en eux-mêmes ne sont pas des indications reconnues pour le raloxifène.

Indications

— Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique.

Effets indésirables

— Aggravation des bouffées de chaleur de la périménopause.
— Crampes dans les mollets.
— Risque accru de thrombo-embolie veineuse et d'accident vasculaire cérébral, comme avec les estrogènes.
— D'après les données disponibles, il ne semble pas y avoir d'augmentation du risque de carcinome de l'endomètre.

Interactions

— Diminution probable de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

EVISTA (Eli Lilly) ©

raloxifène chlorhydrate compr.		
14 x 60 mg	R/	26,70 €
84 x 60 mg	R/ b! ○	94,47 €

Posol. 1 compr. p.j.

7.3.2.3. Fulvestrant

Le fulvestrant est un antagoniste pur des récepteurs aux estrogènes.

Indications

— Cancer du sein localement avancé ou métastasé, avec des récepteurs hormonaux, chez la femme ménopausée après échec du tamoxifène.

Effets indésirables

— Bouffées de chaleur.
— Nausées.
— Céphalées.
— Eruptions cutanées.
— élévation des enzymes hépatiques.
— Risque accru de thrombo-embolies veineuses.
— Probablement pas d'effet stimulant sur l'endomètre.

FASLODEX (AstraZeneca) © ▼

fulvestrant amp. ser. i.m.		
1 x 250 mg/5 ml	R/	444,80 €

7.3.3. INHIBITEURS DE L'AROMATASE

L'*anastrozole*, l'*exémestane* et le *létrazole* inhibent ou inactivent l'aromatase et ainsi la synthèse des estrogènes.

Positionnement

— Les inhibiteurs de l'aromatase sont utilisés dans le traitement du carcinome mammaire en présence de récepteurs hormonaux chez des femmes ménopausées, en particulier en cas de contre-indication ou de résistance au tamoxifène, ou après un traitement par le tamoxifène. Dans les carcinomes mammaires avec un risque élevé de récurrence, un inhibiteur de l'aromatase peut être instauré d'emblée [voir *Folia de novembre 2002, janvier 2006, août 2006 et novembre 2007*].

Contre-indications

- Femmes préménopausées.
- Grossesse et allaitement.

Effets indésirables

- Aggravation des bouffées de chaleur de la périménopause, sécheresse vaginale et dyspareunie.
- Plaintes articulaires.
- Perte osseuse accélérée avec risque accru de fractures.

Grossesse et allaitement

- **Contre-indication en raison d'un risque tératogène.**

ARIMIDEX (AstraZeneca) ©

anastrozole	
compr.	
28 x 1 mg	R/ a! ○ 126,08 €
84 x 1 mg	R/ a! ○ 289,02 €

AROMASIN (Pfizer) ©

exémestane	
compr.	
30 x 25 mg	R/ a! ○ 134,44 €

FEMARA (Novartis Pharma) ©

létrazole	
compr.	
30 x 2,5 mg	R/ a! ○ 131,87 €

7.3.4. PROGESTATIFS

La progestérone n'est pas 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 synthétiques, dérivés de la progestérone ou de la 17- α -hydroxyprogestérone, et de la testostérone, de la nortestostérone ou de la norprogestérone.

Positionnement

- Le lynestrénol et d'autres dérivés de la 19-nortestostérone (p. ex. la noréthistérone et le norgestrel), ont des propriétés androgéniques et anabolisantes. 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.
- Les progestatifs n'ont pas de place dans le traitement de la dysmé-

norrhée, des ménorragies et du syndrome prémenstruel.

— La progestérone naturelle ou un de ses dérivés (la dydrogestérone) peut être prescrite pour soutenir la phase lutéale, principalement chez les femmes chez lesquelles 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 l'hyperplasie et le carcinome de l'endomètre. L'association d'un progestatif n'est pas nécessaire chez les femmes hystérectomisées.

— A la posologie adéquate, la plupart des progestatifs - sauf la progestérone et la dydrogestérone - sont des contraceptifs, mais pour cette indication, ils sont souvent utilisés en association avec des estrogènes (*voir* 7.3.6.1.).

— La médroxyprogestérone est utilisée en intramusculaire comme contraceptif (piqûre contraceptive); la durée d'action est imprévisible et des effets indésirables tels prise de poids, aménorrhée et spotting sont fréquents; en diminuant les taux d'estrogènes, la médroxyprogestérone diminue la densité osseuse.

— La minipilule ne contient que des doses très faibles de progestatifs et doit être utilisée de façon continue dès le premier jour du cycle. Avec de telles doses, l'ovulation n'est pas systématiquement inhibée. 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 élevé qu'avec les autres

contraceptifs hormonaux. La minipilule est surtout indiquée pendant la période d'allaitement ou chez les femmes chez lesquelles les contraceptifs estroprogestatifs ne sont pas indiqués. La minipilule à base de désogestrel est plus fortement dosée, et offre une meilleure protection que la minipilule classique.

— Certains progestatifs sont utilisés pour la contraception en intra-utérin (lévonorgestrel) ou en implant (étonogestrel).

— Comme contraception d'urgence («morning after pill»), la méthode «lévonorgestrel seul» est le plus souvent utilisée (*voir plus loin*).

Indications

— Contraception: seuls (minipilule, piqure contraceptive, implant, intra-utérin), ou en association à des estrogènes (*voir 7.3.6.1.*); contraception d'urgence («morning-after pill», *voir 7.3.4.4.*).

— Substitution après la ménopause: en association avec des estrogènes.

— Aménorrhée ou saignements anovulatoires, postposer les menstruations.

— Endométriose.

— Mastopathie et mastodynie.

— Cancers hormonodépendants, p.ex. de l'endomètre ou de la prostate, ce qui est mentionné au niveau des spécialités concernées.

Contre-indications

— **Les progestatifs ayant des propriétés androgéniques sont contre-indiqués pendant la grossesse.**

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, alopecie et hirsutisme avec les dérivés à composante androgénique.

— Ictère cholestatique et urticaire: rare.

— Risque d'ostéoporose en cas de traitement prolongé par la médroxyprogestérone.

— Il est suggéré que les progestatifs ont un rôle dans les risques à long terme de la thérapeutique estroprogestative de substitution, entre autres en ce qui concerne le risque de carcinome mammaire.

— L'injection d'une forme retard, les implants ou la prise continue de progestatifs dans le but de supprimer les menstruations 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 sont contre-indiqués pendant la grossesse; une exposition à ces progestatifs pourrait entraîner une masculinisation du fœtus féminin.**

Interactions

— Diminution de la fiabilité contraceptive de la minipilule par les rétinoïdes.

Précautions particulières

— La prudence s'impose en cas d'affections hépatiques, chez les femmes ayant des antécédents de thrombo-embolie ou d'hypertension, et en association à des estrogènes chez les femmes avec un risque élevé de carcinome mammaire.

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 hormonodépendantes, celle-ci n'est pas mentionnée.

Note

Certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, et d'autres sont mieux remboursés chez ces femmes jeunes que chez les femmes de plus de 21 ans; le symbole J figure alors au niveau de la spécialité.

CERAZETTE (Organon)

désogestrel compr.			
1 x 28 x 0,075 mg	R/ csJ	8,55 €	
3 x 28 x 0,075 mg	R/ csJ	24,17 €	

Posol. 0,075 mg p.j. en 1 prise
(seulement pour la contraception)

DEPO-PROVERA (Pfizer)

médorogestérone 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 €	

Posol. comme contraceptif: 150 mg (amp. ser.)
tous les 3 mois
(aussi usage antitumoral)
Autre(s) dénomination(s): Farlutal, Provera,
Veraplex

DUPHASTON (Solvay)

dydrogestérone compr. (séc.)			
42 x 10 mg	R/ b ○	17,79 €	

Posol. 10 à 40 mg p.j. en 1 prise

FARLUTAL (Pfizer)

médorogestérone acétate compr. (séc.)			
40 x 10 mg	R/ b ○	12,05 €	
50 x 100 mg	R/ a ○	42,72 €	
40 x 250 mg	R/ a ○	69,27 €	
30 x 500 mg	R/ a ○	89,09 €	

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise
(aussi usage antitumoral)
Autre(s) dénomination(s): Depo-Provera, Pro-
vera, Veraplex

LUTENYL (Merck)

nomégestrol acétate compr.			
30 x 5 mg	R/ b ○	25,52 €	

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

MEGACE (Bristol-Myers Squibb)

mégestrol acétate compr.			
30 x 160 mg	R/ a ○	49,42 €	

(uniquement usage antitumoral)

MICROLUT (Bayer)

lévonorgestrel compr.			
3 x 35 x 0,03 mg	R/ aJ cx ○	11,45 €	

Posol. 0,03 mg p.j. en 1 prise

ORGAMETRIL (Organon)

lynestrénol compr. (séc.)			
30 x 5 mg	R/ b ○	4,27 €	

Posol. 2,5 à 10 mg p.j. en 1 prise
(aussi usage antitumoral)

PRIMOLUT-NOR (Bayer)

noréthistérone acétate compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/ b ○	6,47 €	

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

PROGESTOGEL (Besins)

progestérone gel			
80 g 10 mg/g	R/ b ○	4,17 €	

PROVERA (Pfizer)

médorogestérone 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 ○	32,62 €	
40 x 250 mg	R/ a ○	51,29 €	
25 x 400 mg	R/ a ○	47,48 €	

susp.
100 ml 500 mg/5 ml R/ a ○ 64,26 €

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise
(aussi usage antitumoral)
Autre(s) dénomination(s): Depo-Provera, Farlu-
tal, Veraplex

UTROGESTAN (Besins)

progestérone micronisée caps. (oral)			
30 x 100 mg	R/ b ○	8,26 €	
90 x 100 mg	R/ b ○	24,62 €	
45 x 200 mg	R/ b ○	24,62 €	
caps. vag.			
90 x 100 mg	R/ b ○	24,62 €	
45 x 200 mg	R/ b ○	24,62 €	

Posol. 100 à 400 mg p.j. en 1 ou 2 prises

VERAPLEX (Teva)

médorogestérone acétate compr.			
100 x 100 mg	R/ a ○	55,51 €	
compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/ a ○	65,13 €	

(seulement usage antitumoral)
Autre(s) dénomination(s): Depo-Provera, Farlu-
tal, Provera

Progestatif intra-utérin

Le principe actif est le *lévonorgestrel*.

Positionnement

- La dose libérée journalièrement et les effets systémiques sont minimes.
- 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

Certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, et d'autres sont mieux remboursés chez ces femmes jeunes que chez les femmes de plus de 21 ans; le symbole J figure alors au niveau de la spécialité.

MIRENA (Bayer)

lévonorgestrel
système i. utérin
52 mg R/ cxJ 134,12 €
(libérant 20 µg/24 h pendant 5 ans)

Progestatif en implant

Le principe actif est l'*étonogestrel* (métabolite du désogestrel).

Positionnement

- 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 de privation sont moins importants.
- L'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.
- Aménorrhée chez environ 20% des utilisatrices.
- Difficultés lors du retrait de l'implant.
- A court terme, il ne semble pas y avoir de risque d'ostéoporose, mais un tel risque ne peut être exclu à long terme.

Grossesse

– **La grossesse est une contre-indication.**

Note

Certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, et d'autres sont mieux remboursés chez ces femmes jeunes que chez les femmes de plus de 21 ans; le symbole J figure alors au niveau de la spécialité.

IMPLANON (Organon)

étonogestrel
implant s.c.
1 x 68 mg R/ cxJ 143,59 €
(la libération par 24 h diminue de 70 à 25 µg en 3 ans)

Addenda: contraception d'urgence

- Voir aussi *Folia de février 1999, décembre 1999, juillet 2003, et mars 2008*.
- Comme contraception d'urgence («morning after pill»), la méthode «lévonorgestrel seul» est le plus souvent utilisée. Celle-ci consiste à prendre dans les 72 heures suivant le rapport sexuel soit 1,5 mg de lévonorgestrel en une prise, soit 0,75 mg de lévonorgestrel deux fois à 12 heures d'intervalle. Cette méthode «lévonorgestrel seul» est au moins aussi efficace que la méthode «2 x 2» avec probablement moins d'effets indésirables gastro-intestinaux.
- 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.
- On peut aussi utiliser la méthode dite «2 x 2» (méthode de Yuzpe): une association d'éthinylestradiol (0,1 mg) et 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. Cela peut se faire par deux prises de 5 comprimés de Microgynon 20[®] ou Lowette[®].

NORLEVO (Besins)

lévonorgestrel
compr.
1 x 1,5 mg aj 9,85 €

POSTINOR (Mithra)

lévonorgestrel
compr.
2 x 0,75 mg aj 8,95 €
1 x 1,5 mg aj 9,85 €

7.3.5. ANTIPROGESTATIFS

La *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. Le médicament ne peut être délivré que par un pharmacien hospitalier sur présentation d'une prescription et d'une attestation d'un médecin, toutes deux signées par le médecin et en double exemplaire. Une information détaillée peut être obtenue auprès du pharmacien hospitalier.

Contre-indications

- Insuffisance surrénale chronique.
- Asthme grave non contrôlé.
- Grossesse ectopique.
- Porphyrie héréditaire.

Effets indésirables

- Saignements utérins et contractions.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Eruptions cutanées.
- Des infections ont été rapportées lors d'interruptions de grossesse, sans preuve d'un lien de causalité avec la mifépristone.

MIFEGYNE (Pharma Logistics)

mifépristone
compr.
3 x 200 mg U.H.

7.3.6. ESTROPROGESTATIFS

Indications

- Contraception.
- Troubles du cycle.

- Dysménorrhée [voir *Folia de mars 2006*].
- 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.
- Affections hépato-biliaires comme hépatite, cirrhose biliaire primitive, lithiase biliaire.
- Troubles de la fonction hépatique.
- Prolactinome hypophysaire non traité.
- Contre-indications relatives: hypertension, tabagisme, hypertriglycéridémie, varices, fibromyome utérin, diabète, hyperlipidémie, prolactinome hypophysaire, épilepsie, antécédents de toxémie gravidique et de prurit gravidique.

Effets indésirables

- Ceux des composants individuels: estrogènes (voir 7.3.1.) et progestatifs (voir 7.3.4.).
- Ictère et cholestase, 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, 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 surrénaux.
- élévation réversible de la tension artérielle.

Grossesse

- **La grossesse est une contre-indication.**

7.3.6.1. Estroprogestatifs à usage contraceptif

Positionnement

— Ces associations sont aussi parfois utilisées pour des troubles du cycle, la dysménorrhée [voir *Folia de mars 2006* et l'acné [voir *Folia de juillet 2005*].

Contre-indications

— Voir 7.3.6.

Effets indésirables

- Voir 7.3.6.
- Voir aussi *Folia de décembre 2002*.
- Attribués surtout aux estrogènes:
 - nausées et vomissements;
 - céphalées;
 - irritabilité, fatigue;
 - spotting;
 - œdème, tension mammaire;
 - douleurs abdominales;
 - congestion variqueuse.
- Attribués surtout aux progestatifs:
 - tendances dépressives;
 - dyspareunie, diminution de la libido;
 - prise de poids;
 - acné;
 - hypoménorrhée.
- Des aménorrhées de plus de 6 mois après l'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 cardiovasculaire et 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); 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).

— Légère augmentation possible du risque de carcinome mammaire, surtout chez les femmes de moins de 35 ans.

Interactions

— **Hémorragies intercurrentes et diminution de l'effet contraceptif par des inducteurs du CYP3A4 tels les barbituriques, la carbamazépine et l'oxcarbazépine, le millepertuis, la phénytoïne, la primidone, la rifampicine, la rifabutine et le topiramate, avec métabolisation accélérée de l'éthinylestradiol (voir *tableau dans l'Introduction*).**

— **Diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux par des antibiotiques à large spectre.**

— Ictère et démangeaisons en association à des macrolides.

Précautions particulières

— La prudence s'impose chez les fumeuses et les femmes avec d'autres facteurs de risque thrombo-embolique (p.ex. varices prononcées), chez les femmes avec une mastopathie bénigne, ainsi que chez les femmes avec une fonction hépatique perturbée.

— Les contraceptifs doivent être arrêtés (avec instauration d'une autre méthode contraceptive) 4 semaines avant toute intervention chirurgicale programmée 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.

— L'effet contraceptif diminue en cas d'oubli de plus d'une dose. C'est surtout important lorsque l'oubli se situe dans la première ou dans la troisième semaine de prise de la pilule [pour des conseils pratiques, voir organigramme ci-dessous et *Folia de mars 2008*]. Une prise correcte, chaque jour à la même heure, s'impose certainement pour les préparations qui contiennent de faibles doses d'éthinylestradiol.

— 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 (c.-à-d. le premier jour des menstruations), puis quotidiennement pendant 21 ou 22 jours. Une pause thérapeutique de 7 jours maximum sera alors observée avant de recommencer un nouveau traite-

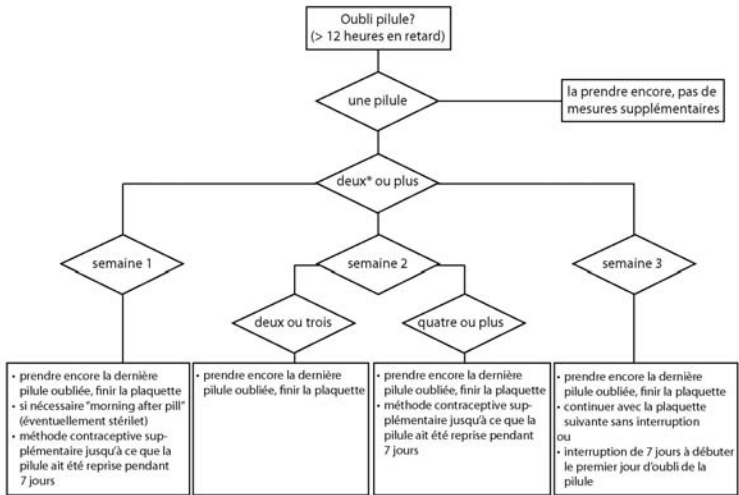
ment de 21 ou 22 jours, et ce sans tenir compte de la date d'apparition de la menstruation. Dans ces conditions strictes de prise, particulièrement indiquées pour les associations estroprogestatives faiblement dosées, la protection contraceptive est habituellement assurée dès le premier cycle de traitement.

— La pilule monophasique, le système transdermique et l'anneau vaginal peuvent aussi être pris en continu pendant plusieurs cycles, ce qui peut être intéressant chez les femmes qui présentent certains troubles menstruels tels dysménorrhée ou migraine prémenstruelle.

Note

Certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, et d'autres sont mieux remboursés chez ces femmes jeunes que chez les femmes de plus de 21 ans; le symbole J figure alors au niveau de la spécialité.

Organigramme: recommandations en cas d'oubli de la pilule contraceptive



* Ceci n'est d'application que si le retard de prise de la seconde pilule est aussi de plus de 12 heures.

7.3.6.1.1. Monophasiques**Positionnement**

— Les préparations monophasiques sont le premier choix chez la plupart des femmes, et sont aussi le plus adaptées pour retarder les menstruations.

Posol. voir introduction

CILEST (Janssen-Cilag)

éthynylestradiol 0,035 mg
norgestimate 0,25 mg
compr.
3 x 21 R/ bJ cx 16,68 €

DESORELLE 20 (Mithra)

éthynylestradiol 0,02 mg
désogestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ bJ cx 11,68 €
Autre(s) dénomination(s): Mercilon

DESORELLE 30 (Mithra)

éthynylestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx 10,62 €
Autre(s) dénomination(s): Marvelon

FEMODENE (Bayer)

éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ bJ cx 16,68 €
6 x 21 R/ cJ 30,61 €
Autre(s) dénomination(s): Gestofeme, Minulet

GESTODELLE (Mithra)

éthynylestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ bJ cx 11,68 €
6 x 21 R/ bJ 18,68 €
13 x 21 R/ bJ 38,44 €
Autre(s) dénomination(s): Harmonet, Meliane

GESTOFEME (Mithra)

éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ bJ cx 11,68 €
6 x 21 R/ bJ 18,68 €
13 x 21 R/ bJ 38,44 €
Autre(s) dénomination(s): Femodene, Minulet

HARMONET (Wyeth)

éthynylestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ bJ cx 16,68 €
Autre(s) dénomination(s): Gestodelle, Meliane

LOWETTE (Wyeth)

éthynylestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr.
3 x 21 R/ csJ 24,17 €
(a aussi l'indication «acné»)
Autre(s) dénomination(s): Microgynon 20

MARVELON (Organon)

éthynylestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,15 mg
compr.
1 x 21 R/ bJ cx 6,32 €
3 x 21 R/ bJ cx 15,17 €
6 x 21 R/ cJ 28,76 €
13 x 21 R/ cJ 50,33 €
Autre(s) dénomination(s): Desorelle 30

MELIANE (Bayer)

éthynylestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ bJ cx 16,68 €
6 x 21 R/ cJ 30,61 €
Autre(s) dénomination(s): Gestodelle, Harmonet

MERCILON (Organon)

éthynylestradiol 0,02 mg
désogestrel 0,15 mg
compr.
1 x 21 R/ bJ cx 6,95 €
3 x 21 R/ bJ cx 16,68 €
13 x 21 R/ cJ 54,40 €
Autre(s) dénomination(s): Desorelle 20

MICROGYNON 20 (Bayer)

éthynylestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,10 mg
compr.
3 x 21 R/ cJ 16,28 €
Autre(s) dénomination(s): Lowette

MICROGYNON 30 (Bayer)

éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx 9,56 €
Autre(s) dénomination(s): Nora-30, Stediril-30

MICROGYNON 50 (Bayer)

éthynylestradiol 0,05 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx 9,14 €

MINULET (Wyeth)

éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr.
3 x 21 R/ bJ cx 16,68 €
Autre(s) dénomination(s): Femodene, Gestofeme

MIRELLE (Bayer)

I. éthynylestradiol 0,015 mg
gestodène 0,060 mg
II. placebo
compr.
3 x 28 (24+4) R/ csJ 21,02 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

NORA-30 (Mithra)

éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ aJ cx 6,93 €
6 x 21 R/ aJ cx 11,19 €
13 x 21 R/ aJ cx 21,67 €
Autre(s) dénomination(s): Microgynon 30, Stediril-30

OVYSMEN (Janssen-Cilag)

éthinyloestradiol 0,035 mg
noréthistérone 1 mg
compr.

3 x 21 R/ aJ cx ○ 9,49 €

STEDIRIL-30 (Wyeth)

éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr.

3 x 21 R/ aJ cx ○ 9,99 €

Autre(s) dénomination(s): Microgynon 30,
Nora-30

YASMIN (Bayer)

éthinyloestradiol 0,03 mg
drospirénone 3 mg
compr.

3 x 21 R/ csJ 28,97 €

(la drospirénone a un effet antiminéralocorticoïde: risque théorique d'hyperkaliémie)

YASMINELLE (Bayer)

éthinyloestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg
compr.

3 x 21 R/ csJ 30,87 €

(la drospirénone a un effet antiminéralocorticoïde: risque théorique d'hyperkaliémie)

7.3.6.1.2. Biphasiques**Positionnement**

— Ces préparations peuvent être utilisées 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, 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. éthinyloestradiol 0,04 mg
désogestrel 0,025 mg
II. éthinyloestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,125 mg
compr.

1 x 22 (7+15) R/ csJ 7,75 €

3 x 22 (7+15) R/ csJ 20,96 €

13 x 22 (7+15) R/ csJ 61,92 €

7.3.6.1.3. Triphasiques**Positionnement**

— On espère que ces contraceptifs entraînent un meilleur contrôle du cycle et moins d'effets indésirables.

Précautions particulières

— L'ordre des prises doit être scrupuleusement respecté.

— Lorsque l'on souhaite retarder les hémorragies de privation, continuer après le 21^{ème} ou 22^{ème} jour avec les dragées de la phase III d'une autre plaquette.

Posol. voir introduction

TRIGYNON (Bayer)

I. éthinyloestradiol 0,03 mg

lévonorgestrel 0,05 mg

II. éthinyloestradiol 0,04 mg

lévonorgestrel 0,075 mg

III. éthinyloestradiol 0,03 mg

lévonorgestrel 0,125 mg

compr.

3 x 21 (6+5+10) R/ bJ cx ○ 14,42 €

Autre(s) dénomination(s): Trinordiol

TRI-MINULET (Wyeth)

I. éthinyloestradiol 0,03 mg

gestodène 0,05 mg

II. éthinyloestradiol 0,04 mg

gestodène 0,07 mg

III. éthinyloestradiol 0,03 mg

gestodène 0,1 mg

compr.

3 x 21 (6+5+10) R/ bJ cx ○ 18,37 €

Autre(s) dénomination(s): Triodene

TRINORDIOL (Wyeth)

I. éthinyloestradiol 0,03 mg

lévonorgestrel 0,05 mg

II. éthinyloestradiol 0,04 mg

lévonorgestrel 0,075 mg

III. éthinyloestradiol 0,03 mg

lévonorgestrel 0,125 mg

compr.

3 x 21 (6+5+10) R/ bJ cx ○ 15,05 €

Autre(s) dénomination(s): Trigynon

TRINOVUM (Janssen-Cilag)

I. éthinyloestradiol 0,035 mg

noréthistérone 0,5 mg

II. éthinyloestradiol 0,035 mg

noréthistérone 0,75 mg

III. éthinyloestradiol 0,035 mg

noréthistérone 1 mg

compr.

3 x 21 (7+7+7) R/ bJ cx ○ 14,87 €

TRIODENE (Bayer)

I. éthinyloestradiol 0,03 mg

gestodène 0,05 mg

II. éthinyloestradiol 0,04 mg

gestodène 0,07 mg

III. éthinyloestradiol 0,03 mg

gestodène 0,1 mg

compr.

3 x 21 (6+5+10) R/ bJ cx ○ 18,37 €

Autre(s) dénomination(s): Tri-Minulet

7.3.6.1.4. Séquentiels

Positionnement

— 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'estrogène, avec un plus grand risque d'effets indésirables. Elles provoquent plus de troubles gastro-intestinaux, et les hémorragies de privation sont souvent abondantes. Ils sont probablement moins sûrs comme contraceptifs que les autres associations.

<i>Posol.</i> voir introduction

OVIDOL (Organon)

- | | | | | |
|-----|---------------------------|--------|--|---------|
| I. | éthinyloestradiol 0,05 mg | | | |
| II. | éthinyloestradiol 0,05 mg | | | |
| | désogestrel 0,125 mg | | | |
| | compr. | | | |
| | 3 x 22 (7+15) | R/ cxJ | | 19,27 € |

7.3.6.1.5. Contraceptifs estroprogestatifs à usage parentéral

Positionnement

— Etant donné l'absence de données à long terme sur ces préparations, 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 [voir *Folia de janvier 2007*].

— Pour le système transdermique, il est suggéré que le risque de thromboembolie veineuse est au moins aussi élevé ou même plus élevé qu'avec un contraceptif oral à base de 35 µg d'estrogènes [voir *Folia de janvier 2007*].

Indications

— Contraception.

EVRA (Janssen-Cilag)

- | | | | | |
|--|--------------------------|--------|--|---------|
| | éthinyloestradiol 0,6 mg | | | |
| | norelgestromine 6 mg | | | |
| | système transdermique 9 | R/ cxJ | | 34,05 € |
- Posol.* une application par semaine pendant 3 semaines, suivie d'une pause thérapeutique d'une semaine

NUVARING (Organon)

- | | | | | |
|--|--------------------------|--------|--|---------|
| | éthinyloestradiol 2,7 mg | | | |
| | étonogestrel 11,7 mg | | | |
| | anneau (vag.) 1 | R/ cxJ | | 17,95 € |
| | 3 | R/ cxJ | | 37,80 € |

Posol. 3 semaines après la mise en place, l'anneau doit être retiré, et après un intervalle de 7 jours, un nouvel anneau doit être mis en place

7.3.6.2. Estroprogestatifs pour la substitution hormonale

Positionnement

— Voir *Folia d'octobre 2003 et de mars 2004* en ce qui concerne le traitement hormonal de substitution.

— 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 qu'une substitution prolongée n'a pas de place dans la prévention cardiovasculaire, et que cette substitution est associée à un risque accru de cancer du sein.

— La composition de ces préparations n'est pas adaptée pour inhiber l'ovulation, et celles-ci ne conviennent donc pas à un usage contraceptif.

— Les composants de certaines associations estroprogestatives peuvent aussi être prescrits séparément.

— Lorsque le traitement a pour seul objectif de réduire les symptômes subjectifs 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.

— 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. œstrogène pendant 28 jours et ajout d'un progestatif les 14 derniers jours) entraînent souvent l'apparition de menstruations régulières, ce qui est souhaité par certaines femmes autour de la ménopause et pendant les premières années après la ménopause.

Contre-indications et effets indésirables

— Voir 7.3.6.

ACTIVELLE (Novo Nordisk)

estradiol 1 mg noréthistérone acétate 0,5 mg compr.			
3 x 28	R/		37,95 €

ANGELIQ (Bayer)

estradiol 1 mg drospirénone 2 mg compr.			
1 x 28	R/		27,40 €
3 x 28	R/		51,54 €

CLIMODIEN (Bayer)

estradiol valérate 2 mg diénogest 2 mg			
1 x 28	R/		18,52 €
3 x 28	R/		37,95 €

CYCLOCUR (Bayer)

I. estradiol valérate 2 mg			
II. estradiol valérate 2 mg norgestrel 0,5 mg compr.			
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 ○		13,70 €

DIVIVA (Eumedica)

I. estradiol valérate 2 mg			
II. estradiol valérate 2 mg médroxyprogestérone acétate 10 mg compr.			
3 x 21 (11+10)	R/ b ○		4,54 €

ESTALIS (Novartis Pharma)

estradiol 0,51 mg noréthistérone 4,80 mg/16 cm ² système transdermique 24 R/			53,07 €
(libérant 50 µg d'estradiol et 0,25 mg de noréthistérone par 24 h)			

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/		31,70 €

I. estradiol 2 mg			
II. dydrogestérone 10 mg estradiol 2 mg compr.			
3 x 28 (14+14)	R/		31,70 €

dydrogestérone 5 mg estradiol 1 mg compr. Conti			
3 x 28	R/		42,38 €

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 €

TRISEQUENS (Novo Nordisk)

I. estradiol 2 mg			
II. estradiol 2 mg noréthistérone acétate 1 mg			
III. estradiol 1 mg compr.			
3 x 28 (12+10+6)	R/ b ○		16,26 €

7.3.6.3. Tibolone

La tibolone est un 19-nor-stéroïde synthétique qui possède des propriétés progestatives, œstrogéniques et androgéniques.

Positionnement

— La tibolone est utilisée pour le traitement symptomatique des bouffées 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.

Effets indésirables

— 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 (la *Million Women Study*) montre pour la tibolone un risque accru de cancer du sein [voir *Folia d'octobre 2003*] et un risque accru de carcinome de l'endomètre [voir *Folia de septembre 2005*], mais ce dernier n'a pas été confirmé dans l'étude Thebes.

— Récemment, l'étude LIFT, une étude contrôlée par placebo sur l'utilisation de la tibolone en prévention de fractures ostéoporotiques chez des femmes ménopausées, a été interrompue prématurément en raison d'une incidence accrue d'accidents vasculaires cérébraux dans le groupe tibolone.

Posol. 2,5 mg p.j. en 1 prise

LIVIAL (Imprexco) ©

tibolone compr.			
3 x 28 x 2,5 mg	R/		68,05 €
(importation parallèle)			

LIVIAL (Organon) ©

tibolone compr.			
1 x 28 x 2,5 mg	R/		29,47 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/		68,05 €

7.3.7. ANDROGENES ET STEROIDES ANABOLISANTS

Positionnement

— 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, mais dans ce cas avec un repas (riche en graisses) afin d'obtenir une résorption suffisante.

— L'application cutanée d'un gel à base de testostérone ou d'androstanolone évite le premier passage hépatique: les concentrations systémiques obtenues sont variables.

— 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 de déhydroépiandrosterone (DHEA), non disponible en Belgique comme spécialité, on ne dispose pas de preuves scientifiques suffisamment rigoureuses, 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.

— 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, gynécomastie.

— 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 supraphysiologiques.

— Accélération de l'évolution du cancer de la prostate.

Grossesse

— La grossesse est une contre-indication.

Interactions

— Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K par les stéroïdes anabolisants.

Précautions particulières

— La prudence s'impose si une rétention hydrosaline présente des risques.
— Lors d'un traitement prolongé, un contrôle régulier des taux de PSA s'impose.

7.3.7.1. Androgènes**Indications**

— Traitement de substitution dans l'hypogonadisme mâle.
— Hypopituitarisme.
— Retard de croissance et de développement en cas de retard pubertaire.
— Impuissance par déficience androgénique.

Contre-indications, effets indésirables et précautions particulières

— Voir 7.3.7.

Grossesse

— Voir 7.3.7.

Posologie

— Seule la posologie habituelle de substitution dans l'hypogonadisme est mentionnée.

ANDRACTIM (Besins) Ⓢ

androstanolone
gel
80 x 25 mg/g R/ 8,66 €
Posol. 125 à 250 mg p.j. en une application

ANDROGEL (Besins) Ⓢ

testostérone
gel (sach.)
10 x 50 mg/5 g R/ 30,16 €
30 x 50 mg/5 g R/ 56,70 €
Posol. 1 sachet p.j. en une application
Autre(s) dénomination(s): Itnogen, Testim

ITNOGEN (LCA) Ⓢ

testostérone
gel doseur
60 g 20 mg/g R/ 50,53 €
(1 pression = 10 mg)
Posol. 60 mg p.j. en une application
Autre(s) dénomination(s): Androgel, Testim

NEBIDO (Bayer) Ⓢ

testostérone undécanoate
amp. i.m.
1 x 1 g/4 ml R/ 116,20 €
Posol. 1 amp. toutes les 10 à 14 semaines
Autre(s) dénomination(s): Testocaps

PROVIRON (Bayer) Ⓢ

mestérolone
compr. (séc.)
50 x 25 mg R/ 10,49 €
Posol. 50 à 75 mg p.j. en 2 à 3 prises

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

TESTIM (Ipsern) Ⓢ

testostérone
gel
30 x 50 mg/5 g R/ 56,69 €
Posol. 1 ou 2 tubes p.j. en une application
Autre(s) dénomination(s): Androgel, Itnogen

TESTOCAPS (Organon) Ⓢ

testostérone undécanoate
caps.
60 x 40 mg R/ 32,42 €
120 x 40 mg R/ 45,75 €
Posol. 40 à 120 mg p.j. en 2 prises
(à prendre avec les repas)
Autre(s) dénomination(s): Nebido

7.3.7.2. Anabolisants**Indications**

— Anémie aplastique.
— Ostéoporose chez l'homme hypogonadique.
— Bilan azoté négatif, p. ex. après des maladies débilantes, des traumatismes, des interventions chirurgicales.
— Cancers mammaires: les anabolisants sont parfois employés à doses élevées.

Contre-indications, effets indésirables et précautions particulières

— Voir 7.3.7.

Grossesse

— Voir 7.3.7.

DECA-DURABOLIN (Organon) Ⓢ

nandrolone décanoate
amp. i.m.
6 x 25 mg/1 ml R/ 22,70 €
amp. ser. i.m.
2 x 50 mg/1 ml R/ 14,83 €
Posol. 25 à 150 mg toutes les 2 ou 3 semaines

7.3.8. ANTIANDROGENES

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 [voir *Folia de septembre 2006*].
 - 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 analogue de la LHRH).

Contre-indications

- Acétate de cyprotérone
 - **Grossesse.**
 - Certaines tumeurs malignes.
 - Affections hépatiques aiguës.
 - Diabète difficile à contrôler.
 - Antécédents thrombo-emboliques.
 - Dépression grave.
- Bicalutamide et flutamide: insuffisance hépatique grave.

Effets indésirables

- Azoospermie, gynécomastie avec parfois galactorrhée, adynamie, dépression, diminution de la libido, céphalées, bouffées de chaleur, toxicité hépatique, accidents thrombo-emboliques.
- Diminution de la densité osseuse chez les hommes atteints d'un carcinome de la prostate.
- Bicalutamide: effets indésirables cardio-vasculaires possibles.

Interactions

- Le bicalutamide et le flutamide peuvent renforcer l'effet des antagonistes de la vitamine K.

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 est

proposée dans l'acné androgénique résistant au traitement et dans l'alopecie androgénique chez la femme; elle n'est pas indiquée dans un but uniquement contraceptif.

ANDROCUR (Bayer)

cyprotérone acétate compr. (séc.)			
45 x 10 mg	R/		20,08 €
50 x 50 mg	R/ a! b!	⊕	33,63 €
Autre(s) dénomination(s): Cyproplex			

CASODEX (Aktuapharma)

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg (importation parallèle)	R/ a!	⊙	152,33 €

CASODEX (AstraZeneca)

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg	R/ a!	⊙	155,24 €
28 x 150 mg	R/ a!	⊙	376,48 €

CYPROPLEX (Teva)

cyprotérone acétate compr. (séc.)			
50 x 50 mg	R/ a! b!	⊕	32,00 €
Autre(s) dénomination(s): Androcur			

EULEXIN (Schering-Plough)

flutamide compr. (séc.)			
84 x 250 mg	R/ a!	⊕	66,67 €
Autre(s) dénomination(s): Flutamide, Flutaplex			

FLUTAMIDE EG (Eurogenerics)

flutamide compr.			
100 x 250 mg	R/ a!	⊕	77,71 €
200 x 250 mg	R/ a!	⊕	145,73 €
Autre(s) dénomination(s): Eulexin, Flutaplex			

FLUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)

flutamide compr. (séc.)			
100 x 250 mg	R/ a!	⊕	77,71 €
Autre(s) dénomination(s): Eulexin, Flutaplex			

FLUTAPLEX (Teva)

flutamide compr. (séc.)			
100 x 250 mg	R/ a!	⊕	70,00 €
200 x 250 mg	R/ a!	⊕	107,08 €
Autre(s) dénomination(s): Eulexin, Flutamide			

MERCK-FLUTAMIDE (Merck)

flutamide compr. (séc.)			
100 x 250 mg	R/ a!	⊕	77,71 €
Autre(s) dénomination(s): Eulexin, Flutaplex			

Associations d'acétate de cyprotérone et d'un estrogène

CLAUDIA (Sandoz)

cyprotérone acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg compr.			
3 x 21	R/ cx	⊕	16,75 €
6 x 21	R/ cx	⊕	22,00 €

CLIMEN (Bayer)			
I.	estradiol valérate 2 mg		
II.	cyprotérone acétate 1 mg		
	estradiol valérate 2 mg		
	compr.		
	3 x 21 (11+10)	R/	30,37 €

CYPRODIOL (Eurogenerics)			
	cyprotérone acétate 2 mg		
	éthinyloestradiol 0,035 mg		
	compr.		
	3 x 21	R/ cx ☉	16,82 €
	6 x 21	R/ cx ☉	22,73 €

DAPHNE (Mithra)			
	cyprotérone acétate 2 mg		
	éthinyloestradiol 0,035 mg		
	compr.		
	3 x 21	R/ cx ☉	16,82 €
	6 x 21	R/ cx ☉	23,25 €
	13 x 21	R/	38,58 €

DIANE (Bayer)			
	cyprotérone acétate 2 mg		
	éthinyloestradiol 0,035 mg		
	compr.		
	3 x 21	R/	24,03 €
	6 x 21	R/	26,00 €

DOCCYPROESTRA (Docpharma)			
	cyprotérone acétate 2 mg		
	éthinyloestradiol 0,035 mg		
	compr.		
	3 x 21	R/ cx ☉	16,82 €

GRATIELLA (3DDD)			
	cyprotérone acétate 2 mg		
	éthinyloestradiol 0,035 mg		
	compr.		
	3 x 21	R/	13,45 €

MERCKELISA (Merck)			
	cyprotérone acétate 2 mg		
	éthinyloestradiol 0,035 mg		
	compr.		
	3 x 21	R/ cx ☉	16,82 €
	6 x 21	R/ cx ☉	23,28 €

RATIOPHARMEVA (Ratiopharm)			
	cyprotérone acétate 2 mg		
	éthinyloestradiol 0,035 mg		
	compr.		
	3 x 21	R/ cx ☉	16,82 €
	6 x 21	R/ cx ☉	21,92 €

7.3.9. DIVERS

7.3.9.1. 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 humaine (HCG),

secrétée 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.
 - Hyperstimulation des ovaires dans le cadre d'une fécondation in vitro (FIV).
 - HCG
 - Déclenchement de l'ovulation après maturation des follicules par HMG ou follitropine.
 - Temps ovulatoire dans le cadre de l'insémination intra-utérine ou de la FIV.
 - Soutien de la phase lutéale, 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 lutéiniques avec ascite, oligurie et hémococoncentration.
- Réactions allergiques.
- Gynécomastie réversible.

CHORAGON (Ferring) Ⓢ		
	gonadotrophine chorionique (HCG)	
	amp. i.m.	
	3 x 5,000 UI + 1 ml solv. R/	27,72 €
	Autre(s) dénomination(s): Pregnyl	

GONAL-F (Serono) Ⓢ

follitropine alfa		
amp. s.c.		
1 x 75 UI + 1 ml solv.	R/ b! Ⓢ	39,15 €
1 x 1.050 UI + 1,75 ml ser. solv.	R/ b! Ⓢ	409,77 €
(avec seringues graduées pour les injections)		
amp. ser. s.c.		
1 x 300 UI/0,5 ml	R/ b! Ⓢ	126,53 €
1 x 450 UI/0,75 ml	R/ b! Ⓢ	183,78 €
1 x 900 UI/1,5 ml	R/ b! Ⓢ	354,14 €
(hormone folliculostimulante biosynthétique)		

LUVERIS (Serono) Ⓢ ▼

lutropine alfa		
flacon s.c.		
1 x 75 UI + 1 ml solv.	R/	74,47 €
(hormone lutéinisante 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! Ⓢ	200,38 €

OVITRELLE (Serono) Ⓢ

choriogonadotrophine alfa		
amp. ser. s.c.		
1 x 250 µg/0,5 ml	R/	70,15 €
(hormone chorionique gonadotrope biosynthétique)		

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 Ⓢ	15,64 €
Autre(s) dénomination(s): Choragon		

PUREGON (Organon) Ⓢ

follitropine bêta		
cartouche s.c.		
1 x 300 UI/0,36 ml	R/ b! Ⓢ	130,31 €
1 x 600 UI/0,72 ml	R/ b! Ⓢ	238,86 €
1 x 900 UI/1,08 ml	R/ b! Ⓢ	353,38 €
Puregon Pen		
(hormone folliculostimulante biosynthétique)		

7.3.9.2. Gonadoréline et agonistes de la gonadoréline

La gonadoréline, également appelée LHRH ou «luteinizing hormone releasing hormone», LRH, LRF, ou GnRH, est un décapeptide; 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 leuproreléline et la triptoréline sont des analogues synthétiques de la gonadoréline avec des effets agonistes.

Indications

— Gonadoréline

- A des fins diagnostiques.
 - Infertilité anovulatoire, principalement hypogonadotrope, chez la femme: en injection pulsatile au moyen d'une pompe portable, par voie sous-cutanée ou intraveineuse.
- Buséreléline, goséreléline, leuproreléline et triptoréline.

• Lors de l'administration selon un schéma approprié, inhibition, après une stimulation initiale, de la fonction gonadotrope hypophysaire, avec inhibition réversible de la fonction gonadique. Cette propriété est utilisée dans le traitement du carcinome de la prostate hormonodépendant avec des métastases évolutives ou symptomatiques ainsi que dans le traitement du carcinome mammaire préménopausique métastasé, et dans l'endométriose et les fibromes utérins.

• Stimulation ovarienne, en préparation à une FIV, souvent en association à la gonadotrophine humaine postménopausique (HMG) pour éviter un pic de LH prématuré.

• Castration chimique dans le carcinome de la prostate avec souvent, en raison de la stimulation initiale, un antiandrogène au début du traitement.

• Les différents analogues ont des indications différentes dans leurs notices.

Effets indésirables

— Kystes ovariens suite à une stimulation de la sécrétion des gonadotrophines au début du traitement. En injection pulsatile, le risque d'hyperstimulation et de kyste de l'ovaire est faible.

— Effets indésirables fréquents après la stimulation initiale 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 et un risque accru de fracture.

DECAPEPTYL (Ipsen) Ⓢ

triptoréline		
flacon s.c.		
7 x 0,1 mg + 1 ml solv.	R/	42,14 €
amp. ser. SR i.m.		
1 x 3,75 mg/2 ml	R/ a! b! Ⓢ	145,07 €
1 x 11,25 mg/2 ml	R/ a! b! Ⓢ	311,68 €

DEPO-ELIGARD (Astellas) Ⓢ

leuproréline acétate amp. ser. s.c.		
1 x 7,5 mg + 0,25 ml ser. solv.	R/ a! Ⓢ	135,66 €
1 x 22,5 mg + 0,375 ml ser. solv.	R/ a! Ⓢ	279,19 €
Autre(s) dénomination(s): Lucrin Depot, Lucrin Tri-Depot		

H.R.F. (Tramedico) Ⓢ

gonadoréline flacon i.v. - s.c.		
6 x 0,5 mg + 5 ml solv.	R/ b! Ⓢ	313,92 €

LUCRIN DEPOT (Abbott) Ⓢ

leuproréline acétate amp. ser. i.m. - s.c.		
1 x 3,75 mg + 1 ml solv.	R/ a! Ⓢ	150,71 €
Autre(s) dénomination(s): Depo-Eligard, Lucrin Tri-Depot		

LUCRIN TRI-DEPOT (Abbott) Ⓢ

leuproréline acétate amp. ser. i.m. - s.c.		
1 x 11,25 mg + 1 ml solv.	R/ a! Ⓢ	310,18 €
Autre(s) dénomination(s): Depo-Eligard, Lucrin Depot		

SUPREFACT (Sanofi-Aventis) Ⓢ

buséreléline acétate spray (nasal)		
100 doses 0,1 mg/dose	R/ a!b! Ⓢ	44,56 €
400 doses 0,1 mg/dose	R/ a!b! Ⓢ	150,24 €

ZOLADEX (Aktuapharma) Ⓢ

goséreléline amp. ser. s.c.		
1 x 3,6 mg (importation parallèle)	R/ a!b! Ⓢ	144,94 €

ZOLADEX (AstraZeneca) Ⓢ

goséreléline amp. ser. s.c.		
1 x 3,6 mg	R/ a!b! Ⓢ	147,70 €
amp. ser. L.A. s.c.		
1 x 10,8 mg (préparation dépôt)	R/ a! Ⓢ	364,98 €

7.3.9.3. Antagonistes de la gonadoréline

Le *cétroréline* et le *ganiréline* sont des antagonistes de la gonadoréline qui permettent d'inhiber la sécrétion des gonadotropines sans stimulation initiale. Ils sont utilisés pour éviter l'ovulation prématurée en cas de stimulation ovarienne contrôlée.

CETROTIDE (Serono)

cétroréline flacon s.c.		
1 x 0,25 mg + 1 ml solv.	R/	53,55 €
7 x 0,25 mg + 1 ml solv.	R/	259,49 €

ORGALUTRAN (Organon)

ganiréline amp. ser. s.c.		
1 x 0,25 mg/0,5 ml	R/	50,34 €
5 x 0,25 mg/0,5 ml	R/	210,85 €

7.3.9.4. 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 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.

Grossesse

- **La grossesse est une contre-indication.**

Interactions

- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

DANATROL (Sanofi-Aventis) Ⓢ

danazol caps.		
100 x 200 mg	R/ b! Ⓢ	91,92 €

7.3.9.5. Agonistes dopaminergiques

Les spécialités à base de bromocriptine sont mentionnées en 6.5. *Antiparkinsoniens*. La cabergoline qui est discutée ici est chimiquement apparentée aux dérivés de l'ergot.

Indications

- Cabergoline: suppression de la lactation et hyperprolactinémie.
- Bromocriptine: suppression de la lactation, hyperprolactinémie, acromégalie et 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: rare aux doses habituelles.
- Réactions inflammatoires telles pleurésie, péricardite ou fibrose rétro-péritonéale, et valvulopathies lors de l'utilisation prolongée de dérivés de l'ergot (voir 6.5.2.).

Précautions particulières

- Lors du traitement d'une hyperprolactinémie et/ou d'une galactorrhée, il convient de s'informer d'un éventuel souhait de grossesse. S'il n'y a pas de désir de grossesse, il est préférable d'instaurer une contraception non hormonale. Dès que le diagnostic de grossesse est posé, la prise de bromocriptine ou de cabergoline doit être interrompue.
- Lors de l'utilisation en raison d'une tumeur hypophysaire, le traitement est parfois poursuivi, sous surveillance rapprochée, pendant la grossesse.

CABERGOLINE TEVA (Teva)

cabergoline
compr. (séc.)
2 x 0,5 mg R/ 23,60 €

Posol. prévention de la lactation: une seule prise de 1 mg le 1^{er} jour du post-partum
Autre(s) dénomination(s): Dostinex, Sostilar

DOSTINEX (Pfizer)

cabergoline
compr. (séc.)
2 x 0,5 mg R/ 29,50 €

Posol. lactation
- prévention: une seule prise de 1 mg le 1^{er} jour du post-partum
- suppression: 0,25 mg toutes les 12 h pendant 2 jours
Autre(s) dénomination(s): Cabergoline, Sostilar

SOSTILAR (Pfizer)

cabergoline
compr. (séc.)
8 x 0,5 mg R/ b! ○ 55,50 €

Autre(s) dénomination(s): Cabergoline, Dostinex

7.4. Médicaments du diabète

Ce chapitre reprend les préparations qui sont utilisées dans le traitement du diabète sucré:

- l'insuline
- la metformine
- les sulfamidés hypoglycémiant
- les glinides
- les glitazones
- les médicaments agissant sur les incrétines
- l'acarbose.

Le glucagon et d'autres mesures visant à combattre l'hypoglycémie sont repris en fin de chapitre.

Positionnement

- Voir Fiche de transparence «La prise en charge du diabète de type 2» [Fiche révisée, janvier 2008], et les *Folia d'avril 2003*.
- Un bon contrôle glycémique à lui seul ne suffit pas à enrayer les complications du diabète. Tout traitement hypoglycémiant doit s'inscrire dans une prise en charge multifactorielle visant à corriger les facteurs de risque cardio-vasculaire et à détecter et traiter rapidement les complications.
- Chez les patients atteints d'un diabète de type 1, l'insulinothérapie s'impose immédiatement.
- Dans le diabète de type 2, la capacité du pancréas à sécréter de l'insuline diminue progressivement de sorte que le traitement doit être adapté au fur et à mesure. La première étape consiste le plus souvent en une adaptation du style de vie (en ce qui concerne l'alimentation, l'activité physique et l'arrêt du tabagisme). Cela reste aussi important au cours de l'évolution ultérieure de la maladie.
- Lorsque ces mesures ne suffisent pas, un traitement médicamenteux s'avère nécessaire.
- La metformine est un bon premier choix chez les personnes obèses, mais est de plus en plus proposée chez les patients non obèses atteints d'un diabète de type 2.
- L'étape suivante consiste généralement à associer un sulfamidé hypoglycémiant (ou un glinide) et la metformine. Une glitazone peut être associée à la metformine ou à un sulfamidé hypoglycémiant (ou un glinide) en cas d'intolérance ou de contre-indication à l'un de ces médicaments.
- Finalement, chez un certain nombre de patients diabétiques de type 2, on débute par la metformine ou par un sulfamidé hypoglycémiant, éventuellement en association. La metformine doit être maintenue le plus longtemps possible dans le traitement, entre autres parce qu'elle contrecarre la prise de poids due à l'insuline. 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 (étude DCCT), ou par l'insuline, la metformine ou certains sulfamidés hypoglycémiant dans le diabète de type 2 (études UKPDS), diminue le risque de certaines complications à long terme du diabète. La pioglitazone a entraîné dans une étude (l'étude PROactive, voir *Folia de décembre 2005*) une légère diminution d'un critère d'évaluation secondaire, les complications macro-vasculaires, ce qui n'a pas pu être confirmé dans une méta-analyse. Les effets sur les complications du diabète des autres glitazones, des glinides et des médicaments agissant sur les incrétines ne sont pas connus.

Grossesse

- Les femmes diabétiques doivent passer à l'insuline avant la conception. Un diabète mal contrôlé avant la conception et durant le premier trimestre de la

grossesse expose à un risque accru de malformations congénitales. Pendant le premier trimestre de la grossesse, le besoin d'insuline diminue normalement et s'élève ensuite à nouveau durant le deuxième et le troisième trimestres.

Interactions

— Risque accru d'hypoglycémie due aux antidiabétiques en cas d'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 plus difficile son diagnostic.

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 rare avec la metformine, l'acarbose et les glitazones. La répétition de malaises hypoglycémiques graves, et surtout le coma hypoglycémique, peuvent être responsables de complications cardiovasculaires et neurologiques graves.

7.4.1. INSULINE

Positionnement

— Les préparations disponibles sont obtenues par technologie recombinante (insuline biosynthétique).

— Les préparations disponibles diffèrent quant à leur durée d'action.

— Par la technologie recombinante, des variantes de l'insuline humaine à résorption et à action rapides (lispro, aspart et glulisine), et à résorption et à action lentes (glargine et détémir) sont aussi préparées.

— Une plus longue durée d'action peut aussi être obtenue en modifiant la structure cristalline de l'insuline, en y ajoutant du zinc, en la fixant à de la protamine ou en ajoutant un acide gras.

— Les 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 prise de certains médicaments, la présence d'autres affections ou une grossesse.

Indications

— Diabète de type 1.

— Diabète de type 2, soit de façon permanente après échec des antidiabétiques oraux, soit de façon temporaire lors d'infections graves, dans des conditions de stress tels les traumatismes et les interventions chirurgicales.

— Diabète pendant la grossesse.

Contre-indications

— Utilisation concomitante avec les glitazones (en raison du risque accru d'insuffisance cardiaque)

Effets indésirables

— Hypoglycémie.

— Formation d'anticorps circulants qui neutralisent une partie de l'insuline injectée.

— Réactions allergiques cutanées de type hypersensibilité retardée au début du traitement, mais elles disparaissent généralement pendant le traitement.

— Lipodystrophies aux points d'injection de l'insuline, surtout si la technique d'injection est inadéquate; elles peuvent contrecarrer la résorption de l'insuline et sont inesthétiques.

— Prise de poids.

Précautions particulières

— Les hypoglycémies insuliniques doivent être évitées dans la mesure du possible, entre autres par une information appropriée du malade, des auto-contrôles de la glycémie et une adaptation de la dose en fonction des repas et de l'activité physique.

— Une hypokaliémie peut survenir lorsqu'une acidocétose ou un état hyperglycémique hyperosmolaire est corrigé trop rapidement par de l'insuline.

— Lorsqu'il s'agit d'une suspension, il faut s'assurer que la préparation soit homogène au moment où l'insuline à administrer est prélevée. L'homogénéisation de l'insuline se fait en retournant le flacon au moins une dizaine de fois; l'agitation habituelle n'est pas suffisamment efficace [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. Il s'agit de flacons à utiliser avec une seringue ou une pompe à insuline, de cartouches pour les stylos à insuline ou les pompes à insuline, et de stylos jetables préremplis.

7.4.1.1. Analogues insuliniques 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* par remplacement d'une proline de l'insuline humaine par un acide aspartique. L'*insuline glulisine* est obtenue par remplacement d'une asparagine et d'une lysine de l'insuline humaine respectivement par une lysine et par un acide glutamique. Ces insulines sont destinées à l'administration sous-cutanée et se caractérisent par une action très rapide (après 10 minutes) et une courte durée d'action (2 à 5 heures). Elles sont utilisées en injections (juste avant le repas) ou avec une pompe à insuline. Lorsque les repas sont imprévisibles, il peut être indiqué de les injecter immédiatement après chaque repas. Il est préférable de ne pas administrer ces préparations en présence d'une gastroparésie avérée étant donné le risque d'hypoglycémie due à la combinaison d'une absorption ali-

mentaire trop lente et de l'action rapide de l'insuline.

APIDRA (Sanofi-Aventis) Ⓢ ▼

insuline glulisine (biosynthétique) cartouche s.c.		
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a! Ⓢ	40,94 €

HUMALOG (Eli Lilly) Ⓢ

insuline lispro (biosynthétique) flacon s.c.		
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a! Ⓢ	27,81 €
cartouche s.c. Cartridge		
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a! Ⓢ	40,94 €

NOVORAPID (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthétique) flacon i.v. - s.c.		
1 x 10 ml 100 U/ml	R/ a! Ⓢ	27,81 €
cartouche s.c. Penfill		
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a! Ⓢ	40,94 €
cartouche ser. s.c. FlexPen		
5 x 3 ml 100 U/ml	R/ a! Ⓢ	44,48 €

7.4.1.2. Insulines à durée d'action rapide

Ce sont des solutions limpides d'insuline cristallisée à faible teneur en zinc. Elles peuvent être injectées par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse. En cas d'injection sous-cutanée, l'effet hypoglycémiant commence après 20 à 30 minutes, est maximal après 1 à 3 heures et persiste pendant environ 6 à 8 heures. Elles sont utilisées en injection (elles doivent être injectées 20 à 30 minutes avant le repas) ou avec une pompe à insuline. Elles peuvent aussi être administrées par voie intraveineuse, soit dans une perfusion de solution glucosée pour neutraliser l'effet hyperglycémiant, soit avec une pompe intraveineuse (p. ex. dans le traitement de l'acido-cétose ou du coma hyperosmolaire), soit en injection en cas d'hyperglycémie aiguë sévère.

ACTRAPID (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline biosynthétique humaine flacon i.v. - s.c.		
1 x 10 ml 100 UI/ml	R/ a Ⓢ	21,37 €
cartouche s.c. Penfill		
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/ a Ⓢ	37,61 €

HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) Ⓢ

insuline biosynthétique humaine flacon i.m. - i.v. - s.c.		
1 x 10 ml 100 UI/ml	R/ a Ⓢ	25,29 €
cartouche s.c. Cartridge		
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/ a Ⓢ	35,18 €

7.4.1.3. Insulines à durée d'action intermédiaire

Il s'agit de suspensions à pH neutre. L'effet prolongé est obtenu par fixation à la protamine. Ces préparations ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse. L'action hypoglycémiant de ces insulines commence 1 à 2 heures après l'injection sous-cutanée et dure 10 à 18 heures. Une insuline à action rapide y est parfois associée pour obtenir un effet rapidement après l'injection.

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 UI/ml	R/ a ○	21,37 €
cartouche s.c. Penfill		
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/ a ○	37,61 €

7.4.1.4. Analogues insuliniques à longue durée d'action

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. Le profil d'action de ces insulines est beaucoup plus plat que pour les insulines à durée d'action intermédiaire, de sorte que le risque d'hyperglycémie nocturne est plus faible. L'insuline glargine a une durée d'action un peu plus longue que l'insuline détémir. Ces préparations ne peuvent pas être utilisées par voie intraveineuse.

LANTUS (Sanofi-Aventis) ©

insuline glargine (biosynthétique)		
cartouche s.c.		
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/ a! ○	63,56 €

LEVEMIR (Novo Nordisk) © ▼

insuline détémir (biosynthétique)		
cartouche s.c. Penfill		
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/ a! ○	67,06 €
cartouche ser. s.c. FlexPen		
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/ a! ○	70,00 €

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, ce qui permet d'obtenir un début d'action rapide et un effet prolongé. Ces préparations ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse. Pour certains diabétiques (principalement ceux avec un diabète de type 2), une seule injection journalière suffit, mais le plus souvent deux (ou même trois) injections quotidiennes sont nécessaires.

7.4.1.5.1. Associations d'insulines classiques

Les mélanges à base d'une insuline classique à durée d'action rapide doivent être injectés 20 à 30 minutes avant le repas. L'effet hypoglycémiant de ces associations commence 20 à 30 minutes après l'injection sous-cutanée, et dure 10 à 16 heures.

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 €

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 ○	21,37 €
cartouche s.c. Penfill		
5 x 3 ml	R/ a ○	37,61 €

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 ○	37,61 €

7.4.1.5.2. Associations avec un analogue insulinique à durée d'action ultrarapide

Les mélanges à base d'une insuline à durée d'action ultrarapide doivent être injectés juste avant le repas.

Avec les associations d'un analogue insulinique à durée d'action ultrarapide et d'une insuline à durée d'action

intermédiaire, l'effet hypoglycémiant débute après environ 10 minutes, et dure 10 à 18 heures.

HUMALOG MIX (Eli Lilly) ©

insuline lispro (soluble) 25 U		
insuline lispro (protamine) 75 U/ml		
cartouche s.c.		
5 x 3 ml	R/ a! ○	40,94 €
insuline lispro (soluble) 50 U		
insuline lispro (protamine) 50 U/ml		
cartouche s.c.		
5 x 3 ml	R/ a! ○	40,94 €

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. METFORMINE

Positionnement

— Ce biguanide ne diminue pas la glycémie en dessous des taux normaux, sauf en cas de restriction calorique importante. Elle exerce plutôt un effet anti-hyperglycémiant qu'hypoglycémiant. La metformine ne stimule pas la sécrétion insulinaire endogène, mais favorise l'action périphérique de l'insuline, en freinant en même temps la néoglucogenèse hépatique. Contrairement à l'insuline, aux sulfamidés hypoglycémiantes et aux glitazones, la metformine freine plutôt le gain pondéral.

Contre-indications

— **Grossesse et allaitement (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).**

— La metformine doit être interrompue 24 heures avant une intervention chirurgicale ou un examen radiologique avec injection de produits de contraste iodés.

Effets indésirables

— **Acidose lactique: très rare mais souvent fatale;** elle survient surtout avec des doses élevées, chez des patients âgés ou atteints d'insuffisance rénale.

— Anorexie, nausées, diarrhée ou vomissements; la prise du médicament pendant le repas améliorerait la tolérance gastro-intestinale.

— Lors d'un traitement prolongé: déficience possible en vitamine B₁₂ et en acide folique.

Précautions particulières

— Situations augmentant le risque d'acidose lactique: insuffisance rénale modérée à sévère, insuffisance cardiaque, respiratoire ou hépatique grave, déshydratation, consommation excessive d'alcool.

— A un âge avancé, il faut être particulièrement attentif aux situations mentionnées plus haut qui passent souvent inaperçues chez les personnes âgées.

Grossesse et allaitement

— **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.** Exceptionnellement, lorsque la metformine est utilisée chez des femmes présentant le «syndrome polykystique ovarien», le traitement peut être poursuivi pendant le premier trimestre de la grossesse afin d'éviter un avortement.

Interactions

— Les AINS, l'alcool, et certains anti-rétroviraux augmentent le risque d'acidose lactique.

Metformine

Posol. 1 à 2,5 g p.j. en 2 ou 3 prises

GLUCOPHAGE (Merck)

metformine chlorhydrate		
compr.		
60 x 500 mg	R/ a ⊕	3,41 €
100 x 850 mg	R/ a ⊕	6,80 €

MERCK-METFORMINE (Merck)

metformine chlorhydrate		
compr.		
60 x 500 mg	R/ a ⊕	3,41 €
100 x 850 mg	R/ a ⊕	6,79 €

METFORMAX (Menarini)

metformine chlorhydrate		
compr. (séc.)		
40 x 850 mg	R/ a ⊕	3,48 €
120 x 850 mg	R/ a ⊕	8,34 €

METFORMINE SANDOZ (Sandoz)

metformine chlorhydrate		
compr.		
60 x 500 mg	R/ a ⊕	3,41 €
100 x 850 mg	R/ a ⊕	6,80 €
compr. (séc.)		
120 x 1 g	R/ a ⊕	6,87 €

METFORMINE TEVA (Teva)

metformine chlorhydrate		
compr.		
60 x 500 mg	R/ a ⊕	3,41 €
100 x 850 mg	R/ a ⊕	6,80 €

7.4.3. SULFAMIDÉS HYPOGLYCEMIANTS

Positionnement

— Les sulfamidés hypoglycémiant exercent essentiellement leur action hypoglycémiant en stimulant la sécrétion insulinaire résiduelle.

— Les sulfamidés hypoglycémiant sont souvent subdivisés en sulfamidés à longue durée d'action (glibenclamide, gliclazide à libération prolongée, glimépiride) et sulfamidés à courte durée d'action (gliclazide, glipizide, gliquidone).

Contre-indications

— Diabète de type 1.

— **Grossesse et allaitement.**

— Insuffisance rénale pour certains de ces produits, étant donné le risque d'accumulation et d'hypoglycémie.

— Insuffisance hépatique grave.

— Allergie aux sulfamidés.

Effets indésirables

— Hypoglycémie (il faut être attentif, surtout chez les personnes âgées, avec les sulfamidés à longue durée d'action, en particulier le glibenclamide).

— Prise de poids.

— Troubles gastro-intestinaux.

— Problèmes muco-cutanés comme avec les sulfamidés antibactériens; allergie croisée.

— Photosensibilisation.

— Ictère cholestatique: rare.

— Atteintes sanguines (thrombopénie, leucopénie, agranulocytose): rare.

Grossesse et allaitement

— **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

— Voir 7.4.

— Renforcement de l'effet hypoglycémiant lors de l'utilisation de fibrates.

Posologie

— On commence par de faibles doses, surtout chez les personnes âgées, et on augmente celles-ci progressivement après une à deux semaines en cas de résultat insuffisant.

— Les sulfamidés hypoglycémiant sont pris 20 à 30 minutes avant le

repas pour améliorer la réponse précoce de l'insulinosécrétion et mieux contrôler l'hyperglycémie postprandiale.

— Le sulfamidé hypoglycémiant est pris en plusieurs prises journalières ou en une seule prise par jour en fonction de sa durée d'action.

Glibenclamide

Posol. 5 à 15 mg p.j. en 1 prise

BEVOREN (Almirall Prodesfarma)

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/ a ○	22,09 €
--	--------	---------

DAONIL (Aktuapharma)

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg (importation parallèle)	R/ a ○	19,50 €
---	--------	---------

DAONIL (Pharmapartner)

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg (importation parallèle)	R/ a ○	19,50 €
---	--------	---------

DAONIL (Sanofi-Aventis)

glibenclamide compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/ a ○	7,47 €
100 x 5 mg	R/ a ○	19,90 €

EUGLUCON (Roche)

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/ a ○	21,61 €
--	--------	---------

Gliclazide

Posol. 40 à 320 mg p.j. en 1 ou 2 prises

DIAMICRON (Servier)

gliclazide compr. (séc.) 20 x 80 mg	R/ a ○	4,65 €
60 x 80 mg	R/ a ○	12,88 €

MERCK-GLICLAZIDE (Merck)

gliclazide compr. (séc.) 60 x 80 mg	R/ a ○	9,02 €
---	--------	--------

UNI DIAMICRON (Servier)

gliclazide compr. (lib. prolongée) 56 x 30 mg	R/ a ○	12,01 €
---	--------	---------

Glimépiride

<i>Posol.</i> 1 à 4 mg p.j. en 1 prise
--

AMARYLLE (Sanofi-Aventis)

glimépiride	
compr. (séc.)	
30 x 2 mg	R/ a ☉ 7,41 €
30 x 3 mg	R/ a ☉ 11,12 €
30 x 4 mg	R/ a ☉ 14,83 €

GLIMEPIRIDE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

glimépiride	
compr. (séc.)	
30 x 2 mg	R/ a ☉ 6,14 €
60 x 2 mg	R/ a ☉ 9,84 €

GLIMEPIRIDE SANDOZ (Sandoz)

glimépiride	
compr. (séc.)	
30 x 2 mg	R/ a ☉ 7,41 €
60 x 2 mg	R/ a ☉ 11,86 €
30 x 3 mg	R/ a ☉ 11,12 €
60 x 3 mg	R/ a ☉ 17,79 €
30 x 4 mg	R/ a ☉ 14,83 €
60 x 4 mg	R/ a ☉ 21,36 €

MERCK-GLIMEPIRIDE (Merck)

glimépiride	
compr. (séc.)	
30 x 2 mg	R/ a ☉ 6,89 €
30 x 3 mg	R/ a ☉ 10,32 €
30 x 4 mg	R/ a ☉ 13,77 €

Glipizide

<i>Posol.</i> 5 à 15 mg p.j. en 1 prise

GLIBENESE (Pfizer)

glipizide	
compr. (séc.)	
100 x 5 mg	R/ a ☉ 20,03 €

MINIDIAB (Pfizer)

glipizide	
compr. (séc.)	
30 x 5 mg	R/ a ☉ 7,22 €
90 x 5 mg	R/ a ☉ 17,99 €

Gliquidone

<i>Posol.</i> 15 à 45 mg p.j. en 1 à 3 prises

GLURENORM (Menarini)

gliquidone	
compr. (séc.)	
40 x 30 mg	R/ a ☉ 8,69 €
100 x 30 mg	R/ a ☉ 17,32 €

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.

Positionnement

— Par rapport aux sulfamidés hypoglycémisants, l'effet du répaglinide apparaît plus rapidement et sa durée d'action est plus courte, ce qui permet parfois 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.
- **Grossesse et allaitement.**
- Insuffisance hépatique grave.

Effets indésirables

- Hypoglycémie.
- Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausées).
- Élévation modérée des enzymes hépatiques: rare.
- Prise de poids.

Grossesse et allaitement

- **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

- *Voir 7.4.*
- Le répaglinide est un substrat du CYP2C8, avec possibilité d'interactions (*voir tableau dans l'Introduction*).

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

7.4.5. GLITAZONES

L'effet hypoglycémiant des glitazones (synonyme thiazolidinediones) repose sur une diminution de la résistance à l'insuline par un effet sur les récepteurs PPAR- γ au niveau des cellules graisseuses, des muscles et du foie.

Positionnement

- 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 de metformine et d'un 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 lesquels 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 la rubrique «Précautions particulières»*).
- **Grossesse et allaitement.**
- Utilisation concomitante d'insuline (en raison du risque accru d'insuffisance cardiaque).

Effets indésirables

- Hypoglycémie (rare en monothérapie).
- Prise de poids (fréquente).
- Rétention hydrosodée, avec risque de développer ou d'aggraver une insuffisance cardiaque [*voir Folia de juin 2004*].
- Troubles gastro-intestinaux.
- Fatigue, céphalées, vertiges.
- Troubles de la fonction hépatique: rare [*voir Folia de juin 2004*].
- Anémie.
- Oedème maculaire.
- Risque accru de fractures au niveau des extrémités chez la femme.
- Des données récentes suggèrent une augmentation du risque cardiovasculaire avec la rosiglitazone [*voir Folia de juillet 2007*].

Grossesse et allaitement

— **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

- *Voir 7.4.*
- La pioglitazone et la rosiglitazone sont des substrats du CYP2C8, avec possibilité d'interactions (*voir tableau dans l'Introduction*).

Précautions particulières

— Les glitazones ne peuvent pas être utilisées chez les patients insuffisants

cardiaques. Chez les patients asymptomatiques avec des facteurs de risque d'insuffisance cardiaque, la prudence est de rigueur: une instauration progressive du traitement et une adaptation de la dose sont recommandées. La prudence est aussi de rigueur en cas de traitement concomitant par des médicaments pouvant provoquer une rétention hydrique (p. ex. les AINS) [*voir Folia de juin 2004*].

— Un contrôle des enzymes hépatiques est recommandé.

ACTOS (Eli Lilly)

pioglitazone		
compr.		
28 x 15 mg	R/ a! ○	41,08 €
28 x 30 mg	R/ a! ○	59,49 €
Posol. 15 à 30 mg p.j. en 1 prise		

AVANDIA (GSK)

rosiglitazone		
compr.		
28 x 4 mg	R/ a! ○	38,27 €
28 x 8 mg	R/ a! ○	54,97 €
Posol. 4 à 8 mg p.j. en 1 ou 2 prises		

7.4.6. MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LES INCRETINES

Ces médicaments augmentent l'effet des incrélines, des hormones intestinales contribuant au contrôle de la glycémie. Leur mécanisme d'action consiste principalement à stimuler la libération d'insuline par les cellules β du pancréas en fonction de la glycémie et à diminuer la production de glucagon.

Positionnement

— La place de ces médicaments n'est pas encore claire. Leur influence sur les complications à long terme du diabète n'est pas connue, *voir Folia de février 2008*.

7.4.6.1. Incrétinomimétiques

L'exénatide est un analogue du GLP-1 (glucagon-like peptide-1), une des principales incrélines. Il est utilisé en injection sous-cutanée, et est principalement éliminé par voie rénale.

Indications

— Diabète de type 2, en association à la metformine et/ou un sulfamidé hypoglycémiant.

Contre-indications

— Diabète de type 1.
— **Grossesse et période d'allaitement.**

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux très fréquents.
— Augmentation du risque d'hypoglycémie en cas d'association à un sulfamidé hypoglycémiant.

Grossesse et allaitement

— L'exénatide est contre-indiqué pendant la grossesse et la période d'allaitement.

Interactions

— L'exénatide ralentit la vidange gastrique avec modification possible de la vitesse d'absorption d'autres médicaments.

BYETTA (Eli Lilly) ▼

exénatide
amp. ser. s.c.
60 doses 5 µg/dose R/ a! ○ 106,66 €
60 doses 10 µg/dose R/ a! ○ 106,66 €
Posol. 10 à 20 µg p.j. en 2 injections

7.4.6.2. Inhibiteurs de la DPP-4

La sitagliptine est un inhibiteur de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), une enzyme responsable de l'inactivation des incrétones. Elle est utilisée par voie orale, et est principalement éliminée par voie rénale.

Indications

— Diabète de type 2, en association à la metformine ou à une glitazone.

Contre-indications

— Diabète de type 1.
— **Grossesse et période d'allaitement.**

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux.

Grossesse et allaitement

— **La sitagliptine est contre-indiquée pendant la grossesse et la période d'allaitement.**

JANUVIA (MSD) ▼

sitagliptine
compr.
28 x 100 mg R/ 58,65 €
98 x 100 mg R/ a! ○ 147,14 €
Posol. 100 mg p.j. en 1 prise

7.4.7. ACARBOSE

L'inhibition des α -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.

Positionnement

— L'acarbose est utilisé dans le diabète de type 2 en monothérapie ou en association à des sulfamidés hypoglycémiant; il est aussi utilisé pour le traitement du syndrome d'hypoglycémie réactionnelle postprandiale.

Contre-indications

— **Grossesse et allaitement.**
— Affections intestinales.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, flatulence, douleurs abdominales, météorisme).

Précautions particulières

— En cas d'hypoglycémie provoquée par un médicament hypoglycémiant associé à l'acarbose, il faut tenir compte du fait que seul le glucose administré par voie orale est efficace: en effet, en raison de l'effet de l'acarbose, les disaccharides ou polysaccharides ne seront pas ou peu décomposés et résorbés.

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 à 300 mg p.j. en 3 prises			

7.4.8. ASSOCIATIONS

Le bénéfice éventuel en ce qui concerne l'observance du traitement doit être mis en balance avec l'absence de possibilités d'adaptation de la dose, et le risque d'effets indésirables (voir au niveau des différents principes actifs).

AVANDAMET (GSK)

metformine chlorhydrate 1 g			
rosiglitazone 2 mg			
compr. 56	R/ a! ○		41,54 €
metformine chlorhydrate 1 g			
rosiglitazone 4 mg			
compr. 56	R/ a! ○		58,24 €
<i>Posol.</i> 4 à 8 mg (rosiglitazone) p.j. en 2 prises			

GLUCOVANCE (Merck)

glibenclamide 2,5 mg			
metformine chlorhydrate 500 mg			
compr. 120	R/ a ○		20,37 €
glibenclamide 5 mg			
metformine chlorhydrate 500 mg			
compr. 120	R/ a ○		20,37 €
<i>Posol.</i> 2,5 à 15 mg (glibenclamide) en 1 à 3 prises			

ADDENDA: MÉDICAMENTS DE L'HYPOLYCEMIE

— Dans le syndrome d'hypoglycémie réactionnelle postprandiale et de l'hypoglycémie consécutive à une gastrectomie, des mesures diététiques

suffisent souvent. En cas d'échec, l'administration d'acarbose au moment du repas peut être utile.

— Dans les hypoglycémies iatrogènes, la prise orale de glucides à résorption rapide suivie de celle d'hydrates de carbone à résorption lente suffit chez le malade conscient.

— En cas de coma hypoglycémique, on donnera du glucose par voie intraveineuse (10 à 15 g à répéter si nécessaire). Des ampoules de 3 ou 5 g/10 ml sont souvent utilisées. En raison du caractère irritant d'une telle solution hypertonique, certains médecins préfèrent utiliser des solutions peu concentrées: elles sont moins irritantes, mais il faut injecter un volume 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.

— Le glucagon ne se conserve que 18 mois à une température ne dépassant pas 25°C.

Glucagon**GLUCAGEN (Novo Nordisk)**

glucagon chlorhydrate recombinant			
hypokit i.m. - i.v. - s.c.			
1 x 1 mg + 1 ml ser. solv.	R/ b ○		28,46 €

7.5. Autres médicaments du système hormonal

Figurent successivement dans ce chapitre:

- la calcitonine
- le téraparatide
- le cinacalcet
- l'érythropoïétine et analogue
- les hormones hypophysaires et hypothalamiques.

7.5.1. 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; la calcitonine n'a qu'une place limitée [voir *Folia d'août 2004 et de juillet 2007*].

Effets indésirables

- Congestion faciale, paresthésies, nausées, vomissements, diarrhée et pollakiurie au début du traitement.
- Hypersensibilité locale et générale: rare.
- Hypocalcémie avec tétanie: exceptionnellement.
- Irritation locale après administration nasale ou sous-cutanée.

CALSYNAR (Sanofi-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 ○ 72,58 €
5 x 100 UI/1 ml	R/ b ○ 32,55 €
30 x 100 UI/1 ml	R/ b ○ 110,52 €

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 ○ 77,57 €
5 x 100 UI/1 ml	R/ b ○ 30,52 €
15 x 100 UI/1 ml	R/ b ○ 66,49 €
30 x 100 UI/1 ml	R/ b ○ 101,44 €
spray (nasal)	
14 doses 100 UI/dose	R/ 66,24 €

STEOCALCIN (Nycomed)

salcatonine	
amp. ser. i.m. - i.v - perf. - s.c.	
15 x 100 UI/1 ml	R/ b ○ 73,53 €
30 x 100 UI/1 ml	R/ b ○ 111,86 €

7.5.2. TERIPARATIDE

Le téraparatide, l'hormone parathyroïdienne recombinante (1-34), est proposé, p. ex. en cas d'échec des autres médicaments, dans le traitement de l'ostéoporose postménopausique sévère et de l'ostéoporose chez l'homme. Le téraparatide diminue l'incidence des fractures vertébrales et non vertébrales (mais pas les fractures de la hanche) chez les femmes ostéoporotiques [voir *Folia d'août 2004 et de juillet 2007*]. La durée maximale du traitement est de 18 mois. Après un traitement prolongé par le téraparatide, des ostéosarcomes ont été observés chez le rat.

FORSTEO (Eli Lilly)

téraparatide	
amp. ser. s.c.	
1 x 28 doses 20 µg/dose	R/ b! ○ 388,61 €

7.5.3. CINACALCET

Le *cinacalcet* est un calcimimétique. Il diminue les taux de parathormone (PTH), de calcium et de phosphate en augmentant la sensibilité pour le calcium extracellulaire des récepteurs calciques au niveau de la surrénale. Il est utilisé dans le traitement de

l'hyperparathyroïdie secondaire chez les patients traités en dialyse et dans le traitement de l'hypercalcémie chez les patients atteints d'un carcinome parathyroïdien.

MIMPARA (Amgen) ▼

cinacalcet compr.	
28 x 30 mg	R/ a! b! ○ 200,35 €
28 x 60 mg	R/ a! b! ○ 361,67 €
28 x 90 mg	R/ a! b! ○ 509,91 €

7.5.4. ERYTHROPOÏÉTINE 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*, qui doit être injecté moins fréquemment que l'*érythropoïétine*.

Effets indésirables

- Hypertension.
- Thrombose.
- Accélération de la progression d'affections malignes lors de l'usage dans le cadre d'une anémie consécutive à une chimiothérapie [voir *Folia de février 2008*].
- Très rarement, aplasie érythrocytaire pure («pure red cell»).

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.
amp. ser. SureClick s.c.	
1 x 20 µg/0,5 ml	U.H.
1 x 40 µg/0,4 ml	U.H.
1 x 60 µg/0,3 ml	U.H.
1 x 80 µg/0,4 ml	U.H.
1 x 100 µg/0,5 ml	U.H.
1 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. 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.
6 x 40.000 UI/1 ml	U.H.

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	

7.5.5. HORMONES HYPOPHYSAIRES ET HYPOTHALAMIQUES

L'*hormone adrénocorticotrope* est reprise en 7.1. *Glucocorticoïdes*, la *protiréline* en 7.2. *Médicaments de la thyroïde*, les *gonadotrophines* en 7.3. *Hormones sexuelles*, et l'*oxycytocine* en 14.6.1. *Ocytociques*.

7.5.5.1. Desmopressine et terlipressine

L'*hormone antidiurétique* (ADH ou vasopressine) elle-même n'est pas disponible.

Positionnement

— La *desmopressine* est utilisée en cas d'insuffisance en hormone antidiurétique.

— Elle est utilisée dans le diabète insipide d'origine centrale.

— Elle peut être utilisée dans l'énu-résie 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) [voir *Folia de mai 2005 et de janvier 2006*]. L'administration par voie nasale est déconseillée dans

l'énurésie nocturne [voir *Folia de juillet* 2007].

— La desmopressine possède également des propriétés hémostatiques (voir 1.10. Antihémorragiques).

— La *terlipressine*, un autre polypeptide, est utilisée pour le traitement des hémorragies dues aux varices œsophagiennes.

Effets indésirables

— La desmopressine et la terlipressine n'ont, contrairement à la vasopressine, 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.

— Surtout en cas de surdosage: hémodilution et hyponatrémie, avec des convulsions; probablement moins avec la terlipressine.

Précautions particulières

— Dans l'énurésie nocturne, l'administration par voie nasale est déconseillée étant donné le risque accru de rétention hydrique et d'hyponatrémie [voir *Folia de juillet* 2007].

DESMOPRESSINE FERRING (Ferring)

desmopressine acétate
compr.
15 x 0,2 mg R/ 31,45 €
100 x 0,2 mg R/ a!b! 126,49 €

Posol. énurésie: 0,2 à 0,4 mg p.j. le soir
Autre(s) dénomination(s): Minirin

GLYPRESSIN (Ferring)

terlipressine acétate
flacon i.v. - perf.
5 x 1 mg + 5 ml solv. U.H.

MINIRIN (Ferring)

desmopressine acétate
gttes (nasal)
2,5 ml 0,1 mg/ml R/ a! 23,44 €
spray (nasal)
25 doses 10 µg/dose R/ a!b! 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

Positionnement

— 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.

— Chez l'adulte: seulement en présence d'une déficience sévère avérée en hormone de croissance.

Grossesse

— En ce qui concerne l'utilisation d'hormone de croissance pendant la grossesse, il n'existe pas d'informations.

Effets indésirables

— Réactions locales au site d'injection.

— Oedème 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.

GENOTONORM (Pfizer) ②

somatropine biosynthétique
flacon s.c.
1 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/ a!b! 166,22 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/ a!b! 792,35 €
1 x 12 mg + 1 ml solv. R/ a!b! 326,78 €
Genotonorm Pen 5,3 ou 12

HUMATROPE (Eli Lilly) ②

somatropine biosynthétique
amp. cartouche s.c.
1 x 6 mg + 1 ml ser. solv. R/ a!b! 177,04 €
1 x 12 mg + 1 ml ser. solv. R/ a!b! 310,93 €

NORDITROPIN (Novo Nordisk) ②

somatropine biosynthétique
cartouche Simplexx s.c.
3 x 5 mg/1,5 ml R/ a!b! 449,86 €
3 x 10 mg/1,5 ml R/ a!b! 890,05 €
Nordipen 5 ou 10

NUTROPINAQ (Ipsen) ②

somatropine biosynthétique
cartouche s.c.
1 x 10 mg/2 ml R/ a!b! 288,41 €
3 x 10 mg/2 ml R/ a!b! 845,87 €
NurtropinAq Pen

ZOMACTON (Ferring) ②

somatropine biosynthétique
flacon s.c.
1 x 4 mg + 3 ml solv. R/ a! 127,09 €

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.

Grossesse

— **La grossesse est une contre-indication.**

SOMAVERT (Pfizer)

pegvisomant		
flacon s.c.		
30 x 10 mg + 8 ml solv. R/ a! Ⓞ	2475,30 €	
30 x 15 mg + 8 ml solv. R/ a! Ⓞ	3708,10 €	
30 x 20 mg + 8 ml solv. R/ a! Ⓞ	4940,91 €	
(médicament orphelin)		

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 suspicion de déficience en hormone de croissance.

GHRH-FERRING (Ferring) Ⓞ

somatoréline synthétique		
amp. i.v.		
1 x 50 µg + 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 *lanréotide* est utilisé dans les tumeurs carcinoïdes et l'acromégalie.

Effets indésirables

— 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.

Grossesse

— **L'utilisation pendant la grossesse est contre-indiquée.**

SANDOSTATINE (Novartis Pharma)

octréotide		
amp. s.c.		
20 x 0,1 mg/1 ml R/ a!b Ⓞ	178,75 €	
10 x 0,5 mg/1 ml R/ a!b Ⓞ	390,10 €	
flacon L.A.R. i.m.		
1 x 20 mg + 2 x 2 ml solv. R/ a!b Ⓞ	1132,26 €	
1 x 30 mg + 2 x 2 ml solv. R/ a!b Ⓞ	1525,17 €	

SOMATOSTATINE-EUMEDICA (Eumedica)

somatostatine		
amp. perf.		
1 x 3 mg + 1 ml solv.		U.H.

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/ a!b Ⓞ	908,98 €	
1 x 90 mg/0,3 ml R/ a!b Ⓞ	1087,35 €	
1 x 120 mg/0,5 ml R/ a!b Ⓞ	1384,95 €	
flacon P.R. i.m.		
1 x 40 mg + 2 ml solv. R/ a!b Ⓞ	459,32 €	

8. Infections

- 8.1. Antibactériens
- 8.2. Antimycosiques
- 8.3. Antiparasitaires
- 8.4. Antiviraux

Les antiseptiques intestinaux sont repris en 2.8.

Ce chapitre discute des classes de médicaments utilisés dans les infections. En ce qui concerne le choix du traitement en fonction du tableau clinique, nous renvoyons au «Guide belge de traitement anti-infectieux en pratique ambulatoire», édité par la Commission Belge de Coordination de la Politique Antibiotique («Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee» ou BAPCOC). Le guide peut être consulté via www.health.fgov.be/antibiotics (cliquer successivement à gauche sur «Pratique ambulatoire» et à droite sur «Recommandations (HTML)»), et peut être obtenu en version imprimée via BAPCOC (voir «Adresses utiles» dans l'Introduction).

Dans le tableau sont repris les principaux micro-organismes pathogènes.

8.1. Antibactériens

Mécanisme d'action

- Les antibiotiques bloquent des processus métaboliques vitaux spécifiques des bactéries sensibles et arrêtent ainsi leur développement, le plus souvent seulement temporairement (effet bactériostatique) mais parfois définitivement (effet bactéricide). Cette inhibition ne se manifeste qu'à partir d'une certaine concentration, la concentration minimale inhibitrice (CMI); en-dessous de cette concentration, la croissance bactérienne reprend.
- Pour la plupart des classes d'antibiotiques (p. ex. pénicillines, céphalosporines), la durée pendant laquelle la concentration reste supérieure à la CMI joue un rôle déterminant. Cette durée dépend de la dose administrée mais surtout de la durée de demi-vie, et de l'intervalle de temps entre deux prises. Pour d'autres antibiotiques (p. ex. les aminoglycosides et les quinolones), seul le pic de concentration atteint importe étant donné que leur effet est déjà irréversible dans l'heure, et une administration moins fréquente peut donc suffire.

Résistance

- Lors de concentrations trop faibles d'un antibactérien, seuls les micro-organismes les plus sensibles sont inhibés 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.

Positionnement

- Les antibiotiques ont une importance cruciale dans les infections bactériennes graves (méningite, pneumonie, septicémie...), mais n'ont pas d'effet ou seulement 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 et les infections au niveau du nez, de la gorge et des oreilles p. ex., celui-ci sera souvent inutile [voir *Folia d'octobre 2004*, de septembre 2005, d'octobre 2006 et d'octobre 2007]. Dans ces infections, mais aussi p. ex. dans les infections urinaires [voir *Folia de juin 2005*, de janvier 2006, de juillet 2007 et de février 2008], la décision d'utiliser des antibiotiques doit être bien pesée.

– L'augmentation de la résistance des bactéries aux antibiotiques existants est inquiétante, entre autres en raison de l'utilisation irrationnelle des antibiotiques. Voir aussi à ce sujet 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, et *Folia de mars 2007* en ce qui concerne les *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA).

– Un traitement prophylactique par des antibiotiques ne se justifie généralement pas. Les exceptions à cette règle sont la prophylaxie de courte durée lors de certaines interventions chirurgicales [voir l'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène «Recommandations pour l'utilisation prophylactique des antibiotiques en chirurgie», via www.health.fgov.be/CSH_HGR, cliquer sur «Avis et Recommandations» (mot-clé: «chirurgie»), la prophylaxie de l'endocardite bactérienne ou d'infections postopératoires tardives de prothèses chez les patients 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 septembre 2007*].

– 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 à *H. pylori*.

Effets indésirables

– Les effets indésirables propres à chaque antibactérien ou à certains groupes d'antibactériens sont mentionnés aux rubriques respectives.

– Toutes ces substances peuvent influencer la flore commensale, avec pour conséquences de la diarrhée et des infections par des levures ou des champignons. Une colite pseudo-membraneuse, par prolifération du *Clostridium difficile*, peut survenir après un traitement par divers antibiotiques, p. ex. les aminopénicillines, les céphalosporines et les quinolones, mais plus fréquemment avec la lincomycine et la clindamycine [voir *Folia de novembre 2006*].

– Certains antibactériens peuvent provoquer des effets indésirables gastro-intestinaux ne pouvant pas être attribués seulement au développement surabondant de certains micro-organismes.

Interactions

– Plusieurs antibactériens peuvent influencer l'effet des antagonistes de la vitamine K (généralement renforcement, voir *tableau en 1.9.2.5*).

– La rifampicine et la rifabutine peuvent, par induction enzymatique, rendre moins fiable l'effet des contraceptifs oraux. Des antibiotiques à large spectre, par interférence avec le cycle entéro-hépatique, diminueraient aussi la fiabilité des contraceptifs oraux.

– Les principales interactions propres à certains produits sont mentionnées au niveau des produits.

Posologie

Un ajustement 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 micro-organismes 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.

– Chez les enfants, les doses doivent être 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 voie rénale 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 PRINCIPAUX 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
Clostridium perfringens
Clostridium tetani

Bacilles Gram négatifs

Aérobies

• Entérobactéries

Citrobacter species
Enterobacter species
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis (indole négatif)
Providencia rettgeri, Morganella morganii, Proteus vulgaris et Providencia stuartii
Salmonella typhi et autres salmonellae
Serratia species
Shigella species
Yersinia enterocolitica

• Autres bacilles Gram négatifs

Acinetobacter species
Bordetella pertussis
Brucella

Calymmatobacterium granulomatis
Campylobacter spp.
Francisella tularensis
Gardnerella vaginalis
Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae
Helicobacter pylori
Legionella pneumophila
Pseudomonas aeruginosa
Vibrio cholerae

Anaérobies

Bacteroides fragilis et non-fragilis
Fusobactéries
Prevotella species
Porphyromonas species

Bacilles acido-résistants

Mycobacterium tuberculosis
Mycobactéries atypiques
Mycobacterium leprae

Actinomycètes

Actinomyces israelii
Nocardia species

Chlamydia

Chlamydomphila pneumoniae
Chlamydomphila psittaci
Chlamydia trachomatis

Champignons et levures

Aspergillus species
Blastomyces dermatidis
Candida albicans (monilia) et non-albicans
Coccidioides
Cryptococcus neoformans
Dermatophytes (tinea)
Histoplasma capsulatum
Mucorales
Sporotrichum

Mycoplasmes

Mycoplasma hominis
Mycoplasma pneumoniae
Ureaplasma urealyticum

Spirochètes

Borrelia burgdorferi
Borrelia recurrentis
Leptospira
Leptotrichia buccalis
Treponema pallidum

8.1.1. ANTIBIOTIQUES BETA-LACTAMES

8.1.1.1. Pénicillines

Les pénicillines possèdent, comme les céphalosporines, un cycle β -lactame.

Positionnement

— Dans de nombreuses infections, les pénicillines restent les antibiotiques de premier choix.

— Les pénicillines naturelles G et V ont un spectre antibactérien étroit; les amino-, carboxy-, amidino- et acyluréidopénicillines semi-synthétiques ont un spectre plus large.

— La plupart des pénicillines sont sensibles aux enzymes qui ouvrent le cycle β -lactame et font disparaître ainsi l'activité antibactérienne (β -lactamases, sous-groupe des pénicillinases); l'oxacilline et ses dérivés ainsi que la témocilline sont insensibles.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Lorsque l'on souhaite donner un antibiotique en cas d'infection pharyngée à streptocoques β -hémolytiques du groupe A, la pénicilline V reste le premier choix.

- Pour la plupart des autres infections bactériennes aiguës des voies respiratoires, l'amoxicilline à doses élevées est encore 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 micro-organismes producteurs de β -lactamases.

- Lorsqu'il est fort probable que des micro-organismes producteurs de β -lactamases ont un rôle important (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 l'amoxicilline peut être indiquée.

- Dans les infections par des staphylocoques sensibles à la méticilline, les pénicillines résistantes aux pénicillinases (oxacilline et dérivés) sont encore toujours le premier choix.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— Les pénicillines sont peu toxiques mais peuvent provoquer des manifestations allergiques (y compris un choc anaphylactique, surtout en cas d'administration parentérale), de la diarrhée et une infection à *Candida*.

— Allergie aux pénicillines

- L'incidence de l'allergie à la pénicilline médiée par des IgE, avec risque de choc anaphylactique, est souvent largement surestimée et atteint tout au plus 0,05%; de plus, seul un petit pourcentage des patients qui signalent des antécédents d'allergie aux pénicillines ont une allergie médiée par des IgE. Seuls les antécédents de symptômes d'anaphylaxie (< 1 h après la prise) ou de symptômes tels urticaire, œdème angio-neurotique, œdème laryngé, et/ou bronchospasme dans les 72 heures suivant la prise doivent faire renoncer à un traitement par les pénicillines.

- Chez les enfants, les réactions anaphylactiques après prise de pénicilline sont 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 maculopapulaire ou morbilliforme).

- Environ 10% des patients présentant une hypersensibilité médiée par des IgE aux pénicillines sont aussi allergiques aux céphalosporines des premier et deuxième groupes. Ces patients avec une allergie 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 pénicillinases

Ce groupe comprend la pénicilline G (benzylpénicilline), la pénicilline V (phénoxyéthylpénicilline) et la clométocilline.

Positionnement

— Ces pénicillines sont très actives sur les streptocoques (à l'exception de certaines souches de *Streptococcus pneumoniae*), 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, mais il y a toutefois de plus en plus de problèmes de résistance, surtout pour ces dernières), 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 pénicillinase qui ouvre le cycle β -lactame, annihilant ainsi 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.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1. et 8.1.1.1.

Posologie

— La pénicilline V peut être prescrite en magistrale sous forme d'un sirop, p. ex. en utilisant la formule suivante.

Sirop de pénicilline pour enfants

R/ Phénoxyéthylpénicilline potassique 5.000.000 UI (=3,27 g)
Arôme de banane ou vanilline 100 mg
Saccharinate sodique 10 mg
Aqua conservans 50 ml
Solution de sorbitol à 70% ad 100 ml

S/ 50.000 UI/kg/jour en 3 ou 4 prises (p. ex. enfant de 20 kg: 4 x 5 ml p.j.)

Sirop de pénicilline pour adultes

R/ Phénoxyéthylpénicilline potassique 21.000.000 UI (=13,73 g)
Arôme de banane ou vanilline 100 mg
Saccharinate sodique 10 mg
Aqua conservans 50 ml
Solution de sorbitol à 70% ad 105 ml

S/ 3 x 1.000.000 UI par jour (3 x 5 ml par jour)

[Voir *Folia d'octobre 2004, mars 2005, septembre 2005 et octobre 2007*].

Le sirop peut être conservé deux semaines au réfrigérateur.

La quantité de phénoxyéthylpénicilline potassique et la quantité de sirop peuvent être adaptées en fonction du poids corporel du patient. Jusqu'à 50 millions UI de phénoxyéthylpénicilline (32,68 g) peuvent certainement être dissous dans 100 ml de sirop.

— La posologie de phénoxyéthylpénicilline chez l'enfant est 50.000 UI/kg/j en 3 ou 4 prises, p. ex. pendant 7 jours lorsqu'un antibiotique est estimé nécessaire pour une angine à streptocoque, ou à doses plus élevées dans les infections graves.

PENADUR L.A. (Vesale)

benzathine benzylpénicilline
flacon i.m.
1 x 1.200.000 UI + 5 ml solv. R/ b \odot 4,41 €
(résorption lente sur 4 semaines)

PENICILLINE (Kela)

benzylpénicilline sodique
flacon i.m. - perf. - in situ
100 x 1.000.000 UI poudre U.H.
100 x 2.000.000 UI poudre U.H.

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 ○ 8,17 €
Posol. 3.000.000 UI ou plus p.j. en 3 prises

RIXAPEN (Menarini)

clomécétilline
compr. (séc.)
16 x 500 mg R/ b ○ 11,34 €
Posol. 1,5 g p.j. en 3 prises

PENSTAPHON (Bristol-Myers Squibb)

cloxacilline
caps.
16 x 500 mg R/ b ○ 7,81 €

STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline
caps.
16 x 500 mg R/ b ○ 14,57 €
sir.
80 ml 250 mg/5 ml R/ b ○ 8,70 €
Autre(s) dénomination(s): Floxapen

8.1.1.1.2. Pénicillines à spectre étroit résistantes aux pénicillinases

Ce groupe contient la méticilline - qui n'est plus disponible -, l'oxacilline et les dérivés halogénés de l'oxacilline (cloxacilline et flucloxacilline).

Positionnement

— Le spectre antibactérien de ces pénicillines est comparable à celui de la pénicilline G. Elles sont un peu moins actives sur les micro-organismes pénicillinose-sensibles mais beaucoup plus actives sur les staphylocoques producteurs de pénicillinases. Les infections dues à ces derniers micro-organismes sont dès lors leur indication préférentielle.

— Ces médicaments doivent être pris 1 heure avant ou 2 heures après le repas.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Infections cutanées (cellulite, abcès...) par des staphylocoques producteurs de pénicillinases nécessitant une antibiothérapie systémique.

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1. et 8.1.1.1.
- Hépatite cholestatique surtout rapportée avec la flucloxacilline.

Posol. per os:
2 g p.j. ou plus en 3 ou 4 prises

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/ a1b ○ 15,62 €
Autre(s) dénomination(s): Staphycid

PENSTAPHO (Bristol-Myers Squibb)

oxacilline
flacon i.m. - i.v.
1 x 250 mg + 2 ml solv. R/ a1b ○ 1,78 €

8.1.1.1.3. Aminopénicillines**Positionnement**

— 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, par rapport à la pénicilline G, plus actives sur *Enterococcus faecalis*, mais un peu moins actives sur la plupart des micro-organismes 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 partielle.

— Les aminopénicillines sont très sensibles aux β -lactamases et ne sont donc pas actives sur les germes producteurs de β -lactamases.

— L'ampicilline n'est résorbée qu'à raison de 25 à 40% et ce pourcentage diminue encore avec la dose; son utilisation par voie orale ne se justifie plus. L'amoxicilline est par contre résorbée à raison d'environ 80%.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Vu son efficacité contre le pneumocoque, le germe le plus fréquent et le plus dangereux, l'amoxicilline est encore toujours le premier choix dans les infections respiratoires aiguës (otite moyenne, rhinosinusite, trachéobronchite, exacerbation de BPCO, et pneumonie chez les patients de moins de 60 ans sans comorbidité), si un antibiotique est indiqué. La dose doit toutefois être suffisamment élevée étant donné que 10% des pneumocoques sont partiellement résistants.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1. et 8.1.1.1.
— Troubles gastriques et diarrhée, surtout à doses plus 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», il existe aussi avec toutes les aminopénicillines un risque d'éruption cutanée maculo-papuleuse; celle-ci est beaucoup plus fréquente en cas de mononucléose infectieuse ou de leucémie lymphoïde et lors de traitement concomitant par l'allopurinol.

— Suggestions de lésions dentaires lors de l'utilisation à un très jeune âge [voir *Folia de février 2006*].

Ampicilline

Posol. per os: –

PENTREXYL (Bristol-Myers Squibb)

ampicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b	⊕	6,38 €
flacon i.m. - i.v. - perf.			
6 x 500 mg + 2 ml solv.	R/ b	⊙	6,89 €
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b	⊙	11,15 €
1 x 2 g poudre	R/ b	⊙	4,06 €

Amoxicilline

Posol. per os dans les affections respiratoires
- adulte: 3 g p.j. en 3 prises
- enfant: 75 à 100 mg/kg/j. en 3 ou 4 prises

AMOXICILLINE EG (Eurogenerics)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b	⊕	8,60 €
30 x 500 mg	R/ b	⊕	15,26 €
compr. (séc.)			
8 x 1 g	R/ b	⊕	8,60 €
20 x 1 g	R/ b	⊕	20,34 €
compr. efferv. (séc.)			
8 x 1 g	R/ b	⊕	8,53 €
20 x 1 g	R/ b	⊕	16,64 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	⊕	4,86 €
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	⊕	5,11 €

AMOXICILLINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

amoxicilline			
compr. (disp.)			
16 x 500 mg	R/ b	⊕	7,96 €
16 x 750 mg	R/ b	⊕	13,32 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline			
compr. (sol., séc.)			
16 x 500 mg	R/ b	⊕	8,34 €
30 x 500 mg	R/ b	⊕	14,36 €
8 x 1 g	R/ b	⊕	7,09 €
20 x 1 g	R/ b	⊕	17,80 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	⊕	5,12 €

AMOXICILLINE TEVA (Teva)

amoxicilline			
compr. Disp. (sol., séc.)			
16 x 500 mg	R/ b	⊕	8,52 €
16 x 750 mg	R/ b	⊕	13,44 €
compr. efferv. (séc.)			
8 x 1 g	R/ b	⊕	8,51 €
20 x 1 g	R/ b	⊕	16,05 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	⊕	4,70 €

AMOXYPEN (Socobom)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b	⊙	10,53 €
compr. (disp.)			
16 x 750 mg	R/ b	⊕	13,54 €
compr. efferv. (séc.)			
8 x 1 g	R/ b	⊙	12,53 €
20 x 1 g	R/ b	⊕	22,41 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	⊙	6,04 €

BACTIMED (3DDD)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b	⊕	8,78 €

CLAMOXYL (Aktuapharma)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b	⊕	8,78 €
compr. (sol., séc.)			
8 x 1 g	R/ b	⊕	8,78 €
(importation parallèle)			

CLAMOXYL (GSK)

amoxicilline			
caps.			
16 x 500 mg	R/ b	⊕	8,96 €
compr. (sol., séc.)			
16 x 500 mg	R/ b	⊕	8,96 €
8 x 1 g	R/ b	⊕	8,96 €
24 x 1 g	R/ b	⊕	21,51 €
poudre (sach.)			
16 x 250 mg	R/ b	⊕	5,13 €
16 x 500 mg	R/ b	⊕	9,03 €
sir.			
80 ml 125 mg/5 ml	R/ b	⊕	2,95 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	⊕	5,13 €
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.	R/ b	⊙	8,38 €
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b	⊙	15,08 €

DOCAMOXCIL (Docpharma)

amoxicilline caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	6,02 €
24 x 500 mg	R/ b	☉	11,33 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	5,04 €

FLEMOXIN (Astellas)

amoxicilline compr. Solutab (sol., séc.)			
30 x 500 mg	R/ b	☉	16,65 €
20 x 1 g	R/ b	☉	21,96 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	5,03 €
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	5,03 €

HICONCIL (Bristol-Myers Squibb)

amoxicilline caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	12,53 €

MERCK-AMOXICILLINE (Merck)

amoxicilline caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	8,31 €

MOXITOP (Topgen)

amoxicilline caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	5,80 €

NOVABRITINE (GSK)

amoxicilline sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	7,33 €

Amoxicilline + acide clavulanique**Positionnement**

- L'association d'un inhibiteur des β -lactamases (p. ex. l'acide clavulanique) à l'amoxicilline permet d'étendre le spectre antibactérien à certains micro-organismes producteurs de β -lactamases tels *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, staphylocoques, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli* et *Bacteroides fragilis*.
- Ces associations sont rarement indiquées en première ligne: ce n'est qu'en présence d'un risque nettement accru de micro-organismes producteurs de β -lactamases qu'une association d'amoxicilline et d'un inhibiteur des β -lactamases tel l'acide clavulanique peut être un premier choix.
- **Principales indications en pratique ambulatoire**
 - Pneumonie chez des patients à risque ou chez des personnes âgées avec une comorbidité, exacerbation aiguë de BPCO avec des complications ou des

facteurs de risque, et morsure de chat ou de chien [voir *Folia de juillet 2003*].

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1. et 8.1.1.1.
- Diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux: fréquents.
- Hépatite, le plus souvent cholestatique, probablement due à l'acide clavulanique.

Posol. per os

- adulte: 2,6 g (amoxicilline) p.j. en 3 prises, ou 4 g (amoxicilline) p.j. en 2 prises pour Retard
- enfant: 75 à 100 mg (amoxicilline)/kg/j. en 3 prises

AMOCLANE (Eurogenerics)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. 16	R/ b	☉	10,55 €
32	R/ b	☉	18,68 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. 10	R/ b	☉	9,98 €
20	R/ b	☉	19,96 €
gran. (sach.) 20	R/ b	☉	20,41 €
amoxicilline 125 mg acide clavulanique 31,25 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b	☉	4,22 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b	☉	7,64 €

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	☉	10,58 €
20	R/ b	☉	21,04 €
amoxicilline 125 mg acide clavulanique 31,25 mg/5 ml sir. 60 ml	R/ b	☉	2,26 €
100 ml	R/ b	☉	4,04 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 60 ml	R/ b	☉	4,42 €
100 ml	R/ b	☉	7,64 €
amoxicilline 1 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. - perf. 10			U.H.
amoxicilline 2 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. - perf. 5			U.H.

AMOXICLAV TEVA (Teva)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. 16	R/ b ☉	9,99 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. 10	R/ b ☉	9,91 €
20	R/ b ☉	18,98 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	7,57 €
amoxicilline 500 mg acide clavulanique 50 mg flacon i.v. - perf. 1		U.H.
amoxicilline 1 g acide clavulanique 100 mg flacon i.v. - perf. 5		U.H.
amoxicilline 1 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. - perf. 1		U.H.
amoxicilline 2 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. - perf. 1		U.H.

AUGMENTIN (Aktuapharma)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 16	R/ b ☉	11,49 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 10 (importation parallèle)	R/ b ☉	10,76 €

AUGMENTIN (GSK)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 16	R/ b ☉	11,72 €
poudre (sach.) 16	R/ b ☉	11,72 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 10	R/ b ☉	10,98 €
20	R/ b ☉	21,98 €
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 ☉	3,55 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 80 ml	R/ b ☉	6,43 €
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 (Astellas)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/ b ☉	14,35 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. Solutab (disp.) 20	R/ b ☉	21,54 €

CO-AMOXI-RATIOPHARM (Ratiopharm)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 16	R/ b ☉	10,72 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	7,50 €

DOCAMOCLAF (Docpharma)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. 16	R/ b ☉	11,72 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. 10	R/ b ☉	10,19 €
amoxicilline 1 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. 1		U.H.
amoxicilline 2 g acide clavulanique 200 mg flacon perf. 1		U.H.

MERCK-AMOXICLAV (Merck)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 16	R/ b ☉	11,70 €
30	R/ b ☉	17,58 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique 125 mg compr. (séc.) 10	R/ b ☉	10,97 €
20	R/ b ☉	21,97 €
amoxicilline 125 mg acide clavulanique 31,25 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	4,14 €
amoxicilline 250 mg acide clavulanique 62,5 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b ☉	7,57 €
amoxicilline 500 mg acide clavulanique 50 mg flacon i.v. - perf. 1		U.H.
amoxicilline 1 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. - perf. 1		U.H.
amoxicilline 2 g acide clavulanique 200 mg flacon i.v. - perf. 1		U.H.

8.1.1.1.4. Carboxypénicillines**Positionnement**

— La *témocilline* est active contre la plupart 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 micro-organismes 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. Acyluréidopénicillines**Positionnement**

— Le spectre antibactérien de la *pipéracilline* s'étend à de nombreux germes Gram négatifs y compris *Pseudomonas*, entérobactérie, *Klebsiella* et *Serratia*, et à certains germes anaérobies dont le *Bacteroides fragilis*. La *pipéracilline* n'est disponible qu'en association à l'inhibiteur des β -lactamases *tazobactam*.

Effets indésirables

— Voir 8.1. et 8.1.1.1.

Précautions particulières

— Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

Pipéracilline + tazobactam

TAZOCIN (Wyeth)

pipéracilline 2 g	
tazobactam 250 mg	
flacon poudre i.m. - i.v. - perf.	
1	R/ a!b! 18,25 €

pipéracilline 4 g	
tazobactam 500 mg	
flacon poudre i.v. - perf. 1	R/ a!b! 30,02 €
Posol. 6 à 16 g (pipéracilline) p.j. en 3 ou 4 prises	

8.1.1.2. Céphalosporines

Les céphalosporines possèdent comme les pénicillines un cycle β -lactame et leur mécanisme d'action est comparable.

Positionnement

— La plupart des céphalosporines du premier et du deuxième groupes passent difficilement la barrière hé-

mato-encéphalique et ne peuvent donc pas être utilisées dans les méningites.

— Principales indications en pratique ambulatoire

• Les céphalosporines, aussi par voie orale, sont rarement un premier choix en pratique ambulatoire et n'ont généralement une place qu'en présence d'une suspicion de résistance à la pénicilline ou aux aminopénicillines, ou en cas d'allergie non médiée par les IgE à ces antibiotiques. En cas d'allergie médiée par des IgE, seules des céphalosporines du troisième groupe peuvent être utilisées.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— Réactions allergiques (y compris un choc anaphylactique); environ 10% des patients avec une allergie à la pénicilline médiée par des IgE sont également allergiques à ces céphalosporines du premier et du deuxième groupe (voir 8.1.1.1.).

— Troubles hématologiques (entre autres anémie hémolytique, décrite surtout avec la ceftriaxone) et rarement troubles hépatiques.

— Atteinte rénale (rare), 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**Positionnement**

— Les céphalosporines du premier groupe sont actives sur les germes Gram positifs, mais moins que la pénicilline G.

— Elles sont actives sur les staphylocoques producteurs de β -lactamases mais pas sur ceux qui sont méticillino-résistants.

— Pour ce qui est des bacilles Gram négatifs, elles sont parfois actives sur *Escherichia coli* résistant aux aminopénicillines, et souvent actives sur les *Klebsiella* qui est toujours résistant aux aminopénicillines.

— Les céphalosporines du premier groupe sont nettement moins actives contre l'*Haemophilus influenzae* que les aminopénicillines et que les céphalosporines des 2^{ème} et 3^{ème} groupes.

— 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 prises
- enfant: 30 mg/kg/j. en 2 prises

CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)

céfadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	8,11 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	5,74 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/ b	☉	9,19 €

DURACEF (Bristol-Myers Squibb)

céfadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	11,57 €
compr. (sol., séc.)			
16 x 500 mg	R/ b	☉	11,57 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	☉	6,55 €
80 ml 500 mg/5 ml	R/ b	☉	10,51 €

MERCK-CEFADROXIL (Merck)

céfadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	8,11 €

Céfalexine

Posol.

- adulte: 1 à 4 g p.j. en 2 à 4 prises
- enfant: 25 à 50 mg/kg/j. en 3 ou 4 prises

KEFORAL (Eurocept)

céfalexine compr. (séc.)			
16 x 500 mg	R/ b	☉	11,47 €

Céfatrizine

Posol. 2 g p.j. en 2 prises

CEFAPEROS (Bristol-Myers Squibb)

céfatrizine caps.			
16 x 500 mg	R/ b	☉	15,59 €

Céfazoline

CEFAZOLINE SANDOZ (Sandoz)

céfazoline flacon i.m. - i.v.			
5 x 1 g poudre	R/ b	☉	18,67 €
10 x 2 g poudre			U.H.

Céfradine

VELOSEF (Bristol-Myers Squibb)

céfradine flacon i.m. - i.v.			
6 x 1 g + 5 ml solv.	R/ b	☉	24,56 €

8.1.1.2.2. Deuxième groupe

Positionnement

— Le céfamandole, le céforanide (plus disponible comme spécialité en Belgique) et la céfuroxime ne peuvent être administrés que par voie parentérale (le plus souvent intraveineuse); le céfador (plus disponible comme spécialité en Belgique) 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 le *Pseudomonas* est résistant.

— Ces céphalosporines sont actives sur *Haemophilus influenzae*, y compris les souches productrices de β -lactamases. Elles ne sont cependant pas indiquées dans des infections graves à *Haemophilus influenzae* telles les épiglottites et méningites.

— Le céfuroxime axétil est incomplètement résorbé après administration orale.

— La céfuroxime est active sur les gonocoques même résistants à la pénicilline, mais ne constitue cependant pas un premier choix.

Effets indésirables

— Voir 8.1. et 8.1.1.2.

Céfamandole

MANDOL (Eurocept)

céfamandole flacon i.m. - i.v.			
3 x 1 g poudre	R/ b	☉	17,34 €
flacon perf.			
1 x 2 g poudre			U.H.

Céfuroxime

Posol. per os dans les affections respiratoires
0,5 à 1 g p.j. en 2 prises

CEFURIM (Teva)

céfuroxime flacon i.m. - i.v. - perf.		
1 x 750 mg poudre	R/ b! Ⓢ	4,48 €
1 x 1,5 g poudre	R/ b! Ⓢ	8,97 €

CEFUOXIM MERCK (Merck)

céfuroxime flacon i.m. - i.v.		
5 x 750 mg	R/ b! Ⓢ	22,07 €
5 x 1,5 g	R/ b! Ⓢ	34,61 €

CEFUOXIME SANDOZ (Sandoz)

céfuroxime (axétil) compr.		
10 x 250 mg	R/ b Ⓢ	7,15 €
10 x 500 mg	R/ b Ⓢ	12,27 €
24 x 500 mg	R/ b Ⓢ	24,23 €

céfuroxime flacon Sodium i.m. - i.v.		
10 x 750 mg poudre		U.H.
flacon Sodium i.v. - perf.		
10 x 1,5 g poudre		U.H.

DOCCEFURO (Docpharma)

céfuroxime flacon i.m. - i.v.		
3 x 750 mg poudre	R/ b! Ⓢ	13,47 €
flacon i.v.		
1 x 1,5 g poudre	R/ b! Ⓢ	8,97 €

DOC CEFUROXIM (Docpharma)

céfuroxime (axétil) compr.		
10 x 250 mg	R/ b Ⓢ	8,15 €
24 x 250 mg	R/ b Ⓢ	19,24 €
10 x 500 mg	R/ b Ⓢ	13,05 €
24 x 500 mg	R/ b Ⓢ	23,48 €

ZINACEF (GSK)

céfuroxime flacon i.m. - i.v.		
3 x 250 mg poudre	R/ b! Ⓢ	4,51 €
3 x 750 mg poudre	R/ b! Ⓢ	13,47 €
flacon i.v.		
1 x 1,5 g poudre	R/ b! Ⓢ	8,97 €
flacon perf.		
3 x 750 mg poudre	R/ b! Ⓢ	13,47 €
1 x 1,5 g poudre	R/ b! Ⓢ	8,97 €

ZINNAT (GSK)

céfuroxime (axétil) compr.		
10 x 125 mg	R/ b Ⓢ	4,07 €
10 x 250 mg	R/ b Ⓢ	8,15 €
compr. (séc.)		
10 x 500 mg	R/ b Ⓢ	13,05 €
20 x 500 mg	R/ b Ⓢ	23,48 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/ b Ⓢ	13,05 €

8.1.1.2.3. Troisième groupe**Positionnement**

— Les céphalosporines du troisième groupe ne sont indiquées que pour des infections graves.

— 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.

— La ceftriaxone est un premier choix pour le traitement des infections à gonocoques.

— En ce qui concerne les bactéries Gram négatives, le spectre des céphalosporines de ce groupe s'étend à la plupart des entérobactéries, ainsi que pour la ceftazidime aux *Pseudomonas aeruginosa*, et pour le céfotétan aussi aux *Bacteroides fragilis*. Toutefois, ces souches peuvent être de plus en plus 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.

— La ceftriaxone a une demi-vie plus longue que la céfotaxime et la ceftazidime.

— Dans la méningite et la pneumonie, des doses plus élevées sont souvent utilisées.

Contre-indications

— Ceftriaxone: prématurés et nouveau-nés avec une hyperbilirubinémie.

Effets indésirables

— Voir 8.1. et 8.1.1.2.

— Lors de l'administration de ceftriaxone, une précipitation du sel calcique de la ceftriaxone peut survenir, p. ex. au niveau de la vésicule biliaire [voir *Folia d'octobre 2007*].

Interactions

— La ceftriaxone ne peut pas être administrée simultanément à des solutions de perfusion contenant du calcium (intervalle d'au moins 48 heures) [voir *Folia d'octobre 2007*].

Précautions particulières

— Les doses doivent être réduites en cas d'insuffisance rénale.
— L'administration intraveineuse se fait en injection lente ou en perfusion.

Céfotaxime**CEFOTAXIM SANDOZ (Sandoz)**

céfotaxime		
flacon i.m. - i.v. - perf.		
10 x 1 g poudre		U.H.
10 x 2 g poudre		U.H.

CEFOTAXIME TEVA (Teva)

céfotaxime		
flacon i.m. - i.v. - perf.		
1 x 1 g poudre		U.H.
1 x 2 g poudre		U.H.

CLAFORAN (Sanofi-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 €	

Ceftazidime**GLAZIDIM (GSK)**

ceftazidime			
flacon i.m. - i.v.			
1 x 500 mg poudre	R/ a! b! ☉	11,36 €	
1 x 1 g poudre	R/ a! b! ☉	22,01 €	
flacon i.v.			
1 x 2 g poudre	R/ a! b! ☉	36,30 €	
flacon perf.			
1 x 1 g poudre	R/ a! b! ☉	22,01 €	
1 x 2 g poudre	R/ a! b! ☉	36,30 €	

Ceftriaxone**CEFTRIAXONE DELTASELECT (PIT)**

ceftriaxone			
flacon perf.			
1 x 500 mg poudre	R/ b! ☉	5,19 €	
1 x 1 g poudre	R/ b! ☉	10,38 €	
1 x 2 g poudre	R/ b! ☉	20,53 €	

CEFTRIAXONE MERCK (Merck)

ceftriaxone			
flacon i.v.			
1 x 1 g + 10 ml solv.	R/ b! ☉	10,38 €	
flacon i.m.			
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	R/ b! ☉	10,38 €	
flacon perf.			
5 x 2 g poudre	R/ b! ☉	90,42 €	

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 + 3,5 ml solv.	R/ b! ☉	10,38 €	
flacon i.v.			
1 x 1 g + 10 ml solv.	R/ b! ☉	10,38 €	
flacon perf.			
1 x 2 g poudre	R/ b! ☉	20,53 €	

8.1.1.2.4. Quatrième groupe**Positionnement**

— Le céfépime est nettement moins sensible à un certain nombre de β -lactamases que les céphalosporines du troisième groupe.

Effets indésirables

— Voir 8.1. et 8.1.1.2.

Céfépime**MAXIPIME (Bristol-Myers Squibb)**

céfépime dichlorhydrate monohydrate			
flacon i.m. - i.v.			
3 x 1 g poudre	R/ a! b! ☉	52,55 €	
3 x 2 g poudre	R/ a! b! ☉	94,66 €	

8.1.1.3. Carbapénèmes**Positionnement**

— L'imipénem et le méropénem sont des antibiotiques à large spectre; ils sont utilisés dans des infections combinées par des micro-organismes Gram positifs et Gram négatifs avec présence possible d'un agent anaérobie tel *Bacteroides fragilis*, ainsi que dans des infections par des micro-organismes résistants aux céphalosporines du troisième ou du quatrième groupe (p. ex. entérobacter, *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.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— Surtout avec l'imipénem, effets indésirables au niveau du système nerveux central (hallucinations, confusion, convulsions) et myoclonies.

Interactions

– Diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque/valproate de sodium par le méropénem et l'imipénem [voir *Folia de décembre 2007*].

MERONEM (AstraZeneca)

méropénem
flacon i.v. - perf.
1 x 500 mg poudre R/ a!b ○ 25,90 €
1 x 1 g poudre R/ a!b ○ 38,47 €

TIENAM (MSD)

imipénem 500 mg
cilastatine 500 mg R/ a!b ○ 22,00 €
flacon perf. 120 ml R/ a!b ○ 22,00 €
flacon Monovial perf. 22 ml R/ a!b ○ 22,00 €

8.1.1.4. Monobactames

Positionnement

– L'*aztréonam*, antibiotique β-lactame monocyclique, est actif sur les micro-organismes aérobies Gram négatifs, y compris *pseudomonas*.
– Le risque d'allergie croisée avec les autres antibiotiques β-lactames est faible.

Effets indésirables

– Voir aussi 8.1. et 8.1.1.1.
– Troubles hépatiques.
– Allongement du temps de prothrombine.

AZACTAM (Bristol-Myers Squibb)

aztréonam
flacon i.m. - i.v.
1 x 1 g poudre R/ a!b! ○ 16,20 €
1 x 2 g poudre U.H.

8.1.2. MACROLIDES

Positionnement

– 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.

– Le spectre antibactérien des néomacrolides est similaire à celui de l'érythromycine. Ils sont toutefois, après administration orale, mieux résorbés, 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. Pour cette raison et vu le risque moindre d'effets indésirables gastro-intestinaux, l'érythromycine est souvent remplacée par un néomacrolide.

– L'érythromycine est gastroprocinétique [voir *Folia de avril 2001 et Folia de avril 2004*].

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Les macrolides peuvent avoir une place chez des patients présentant une allergie médiée par des IgE à la pénicilline lorsqu'un antibiotique s'avère nécessaire dans une infection telle l'angine à streptocoques.
- Les macrolides, y compris les plus récents, ne sont pas des médicaments de premier choix pour le traitement empirique des infections dues aux pneumocoques et à *Haemophilus influenzae*, qui sont généralement devenus trop résistants à ces antibiotiques.
- La clarithromycine à dose élevée et l'azithromycine, seule ou en association, ont une place dans le traitement des infections à mycobactéries atypiques.
- 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 l'éradication d'*Helicobacter pylori* (voir 2.1.).

8.1.2.1. Erythromycine

Effets indésirables

– Voir aussi 8.1.
– Troubles gastriques.
– Rarement, réactions allergiques.
– Altérations réversibles des tests fonctionnels hépatiques et plus rarement hépatite cholestatique.

- Ototoxicité lors de l'utilisation de doses élevées.
- Effets centraux (réactions psychotiques, cauchemars).
- **Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes, surtout en cas d'injection intraveineuse trop rapide d'érythromycine (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).**

Grossesse

- **Sur base d'études épidémiologiques, il est suggéré que l'exposition in utero à l'érythromycine en début de grossesse peut entraîner une augmentation du risque de malformations cardio-vasculaires.**

Interactions

- L'érythromycine est un substrat pour, et un inhibiteur du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).
- **Torsades de pointes parfois fatales, en cas d'association de l'érythromycine avec le cisapride ou lors de l'inhibition du métabolisme de l'érythromycine par les inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction). Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.**
- Risque accru de vasoconstriction et de gangrène dues à l'ergotamine et d'autres dérivés de l'ergot en cas d'association d'érythromycine.

Administration et posologie

- La résorption de l'érythromycine après prise orale est contrecarrée par la prise d'aliments, avec pour conséquence des concentrations plasmatiques fluctuantes. Il est recommandé de prendre l'érythromycine au moins 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 2 à 4 prises

ERYTHROCINE (Abbott)

érythromycine sir.			
80 ml 250 mg/5 ml flacon i.v.	R/ b Ⓞ	7,60 €	
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

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1.
- Les effets indésirables des néomacrolides sont du même ordre que ceux de l'érythromycine (voir 8.1.2.1.) mais les troubles gastro-intestinaux sont moins importants.
- Un allongement de l'intervalle QT et des torsades de pointes ne peuvent être exclus.

Grossesse

- L'innocuité des macrolides plus récents pendant la grossesse n'est pas établie.

Interactions

- Le risque d'interactions avec d'autres médicaments est moindre que pour l'érythromycine.
- La prudence s'impose toutefois lors de la prise concomitante de macrolides plus récents (surtout la clarithromycine) et de médicaments qui, avec l'érythromycine, peuvent donner lieu à des interactions potentiellement dangereuses; il s'agit p. ex. de l'ergotamine et d'autres dérivés de l'ergot, et du cisapride.

Azithromycine

Posol.

- adulte: 500 mg p.j. pendant 3 j., ou 500 mg p.j. le 1^{er} jour et 250 mg p.j. les 4 jours suivants, chaque fois en une prise; dans l'infection à Chlamydia trachomatis: une seule prise de 1 g.
- enfant: 10 mg/kg le 1^{er} jour et 5 mg/kg/j. pendant les 4 jours suivants, ou 10 mg/kg/j. pendant 3 jours, chaque fois en une prise.

AZITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b Ⓞ	11,76 €	
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/ b Ⓞ	11,76 €	
6 x 500 mg	R/ b Ⓞ	19,56 €	

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b	⊕	11,76 €
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/ b	⊕	11,76 €
6 x 500 mg	R/ b	⊕	20,26 €

MERCK-AZITHROMYCINE (Merck)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b	⊕	11,76 €
3 x 500 mg	R/ b	⊕	11,76 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/ b	⊙	16,80 €
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/ b	⊙	16,80 €
susp.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/ b	⊙	7,84 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b	⊙	11,79 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/ b	⊙	19,65 €

Clarithromycine*Posol. per os:*

- adulte:
 - 500 mg ou 1 g p.j. en 2 prises (en 1 prise pour compr. Uno)
 - infections à *H. pylori*: 1 g p.j. en 2 prises pendant 7 à 10 jours (voir 2.1.)
- enfant: 15 mg/kg/j. en 2 prises

BICLAR (Abbott)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b	⊙	14,23 €
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/ b	⊙	25,54 €
compr. Uno (lib. prolongée)			
5 x 500 mg	R/ b	⊙	14,23 €
10 x 500 mg	R/ b	⊙	25,54 €
sir. Baby			
60 ml 125 mg/5 ml	R/ b	⊙	9,79 €
sir. Junior			
120 ml 125 mg/5 ml	R/ b	⊙	15,66 €
sir. Kids			
80 ml 250 mg/5 ml	R/ b	⊙	20,89 €
flacon perf.			
1 x 500 mg poudre	R/ b	⊙	15,62 €

CLARITHROMYCINE ABBOTT (Abbott)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b	⊕	9,96 €
compr. Forte			
10 x 500 mg	R/ b	⊕	17,92 €
compr. Uno (lib. prolongée)			
10 x 500 mg	R/ b	⊕	17,92 €
20 x 500 mg	R/ b	⊕	27,27 €

CLARITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b	⊕	9,96 €
compr. (séc.)			
10 x 500 mg	R/ b	⊕	17,05 €
21 x 500 mg	R/ b	⊕	30,24 €

CLARITHROMYCINE-RATIOPHARM*(Ratiopharm)*

clarithromycine compr.			
14 x 500 mg	R/ b	⊕	24,90 €
21 x 500 mg	R/ b	⊕	30,24 €

CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine compr.			
14 x 250 mg	R/ b	⊕	12,57 €
10 x 500 mg	R/ b	⊕	17,00 €
14 x 500 mg	R/ b	⊕	22,63 €
21 x 500 mg	R/ b	⊕	29,82 €

CLARITHROMYCINE TEVA (Teva)

clarithromycine compr.			
10 x 250 mg	R/ b	⊕	9,90 €
10 x 500 mg	R/ b	⊕	16,90 €
20 x 500 mg	R/ b	⊕	20,92 €

HELICLAR (Abbott)

clarithromycine compr.			
21 x 500 mg	R/ b	⊙	38,83 €

MACLAR (Abbott)

clarithromycine compr.			
60 x 500 mg	R/ b	⊙	94,31 €

MERCK-CLARITHROMYCINE (Merck)

clarithromycine compr.			
14 x 250 mg	R/ b	⊕	13,94 €
14 x 500 mg	R/ b	⊕	25,09 €
20 x 500 mg	R/ b	⊕	31,69 €

Roxithromycine*Posol.*

- adulte: 300 mg p.j. en 2 prises
- enfant: 6 mg/kg/j. en 2 prises

ROXITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

roxithromycine compr.			
10 x 150 mg	R/ b	⊕	9,96 €

RULID (Sanofi-Aventis)

roxithromycine compr. Disp.			
10 x 50 mg	R/ b	⊙	5,91 €
compr.			
10 x 100 mg	R/ b	⊙	10,53 €
10 x 150 mg	R/ b	⊙	14,23 €

8.1.2.3. Autres macrolides**Positionnement**

— La *miocamycine* a les mêmes propriétés que celles des néomacrolides.

— La *spiramycine* serait utile dans le traitement de la toxoplasmose pendant la grossesse.

— La *télithromycine* est un dérivé semi-synthétique de l'érythromycine qui ne semble pas présenter d'avantages par rapport aux autres macrolides. Étant donné ses effets indésirables graves, il convient de bien peser les indications [voir *Folia de juin 2007*].

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.
— Les effets indésirables de ces macrolides sont du même ordre que ceux de l'érythromycine (voir 8.1.2.1.).
— Télithromycine: en plus, hépatotoxicité, aggravation de la myasthénie grave, troubles de l'accommodation et allongement possible de l'intervalle QT [voir *Folia de mai 2006 et de juin 2007*].

Interactions

— Voir 8.1.2.1.
— Télithromycine: en plus, inhibition du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).

Miocamycine

MERCED (Menarini)

miocamycine compr.			
14 x 600 mg	R/ b ◉		11,99 €
susp.			
120 ml 250 mg/5 ml	R/ b ◉		8,60 €
Posol.			
- adulte: 1,2 g p.j. en 2 prises			
- enfant: 50 mg/kg/j. en 2 prises			

Spiramycine

ROVAMYCINE (Sanofi-Aventis)

spiramycine compr.			
16 x 1.500.000 UI	R/ b ◉		8,18 €

Télithromycine

KETEK (Sanofi-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

Il s'agit des dérivés de la tétracycline doxycycline, lymécycline, minocycline et tigécycline.

Positionnement

— Les tétracyclines sont actives sur des micro-organismes Gram positifs et Gram négatifs mais beaucoup de micro-organismes sont devenus résistants.

— 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 la malaria (voir 8.3.2.).

— La tigécycline est utilisée en intraveineux dans le traitement des infections bactériennes cutanées et intra-abdominales compliquées.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- La doxycycline est utilisée dans le traitement de la maladie de Lyme, au stade précoce [voir *Folia de mai 2002, mai 2003, mai 2005 et mai 2007*].

- Pneumonie atypique.

- Maladie sexuellement transmissible due à *Chlamydia trachomatis*.

- Les tétracyclines sont parfois utilisées à faible dose pendant plusieurs semaines dans le traitement de l'acné, après échec d'un traitement topique [voir *Folia de juillet 2005 et de février 2006*]; on utilise ici de préférence la doxycycline en raison du risque moindre d'effets indésirables.

Contre-indications

— Grossesse, allaitement et enfants de moins de 8 ans (moins de 12 ans selon certains, étant donné l'accumulation dans les os et dans les dents) (voir rubrique «Effets indésirables»).

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— 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 jaune

irréversible des dents et éventuellement un risque accru de caries.

— Aggravation d'une diminution de la fonction rénale déjà existante avec la lymécycline.

— Troubles hépatiques, surtout en présence d'une insuffisance rénale et chez des femmes enceintes.

— Troubles 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'allaitement doit être évitée (voir rubrique «Effets indésirables»).**

Interactions

— Diminution de la résorption de la lymécycline par la prise concomitante de nourriture (entre autres lait et produits laitiers) ou de sels de calcium, de magnésium, de fer ou d'aluminium.

— Diminution de la résorption de la doxycycline et de la minocycline en présence de sels de fer.

— Diminution de la résorption des tétracyclines par le ranélate de strontium.

Précautions particulières

— Les tétracyclines sont éliminées par voie rénale; la doxycycline et la tigécycline sont cependant aussi éliminées par voie fécale.

Doxycycline

Posol.

- adulte: 200 mg le 1^{er} jour, ensuite 100 mg p.j. en 1 prise; dans l'acné: 50 à 100 mg p.j. en 1 prise
- enfant > 8 ans: 4 mg/kg/j. le 1^{er} jour, ensuite 2 mg/kg/j. en 1 ou 2 prises

DOCDOXYCY (Docpharma)

doxycycline compr. Disp. (sol., séc.) 10 x 100 mg	R/ b ⊕	6,43 €
10 x 200 mg	R/ b ⊕	8,74 €

DOXYCYCLINE 3DDD (3DDD)

doxycycline compr. (sol., séc.) 10 x 200 mg	R/ b ⊕	11,29 €
---	--------	---------

DOXYCYCLINE EG (Eurogenerics)

doxycycline caps. 10 x 100 mg compr. (séc.)	R/ b ⊕	6,79 €
10 x 100 mg	R/ b ⊕	6,79 €
10 x 200 mg	R/ b ⊕	9,74 €

DOXYCYCLINE KELA (Kela)

doxycycline compr. (disp., séc.) 10 x 100 mg	R/ b ⊕	3,43 €
10 x 200 mg	R/ b ⊕	5,78 €

DOXYCYCLINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

doxycycline caps. 10 x 100 mg	R/ b ⊕	7,10 €
-------------------------------------	--------	--------

DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/ b ⊕	6,59 €
---	--------	--------

DOXYCYCLINE TEVA (Teva)

doxycycline compr. Disp. (sol., séc.) 10 x 100 mg	R/ b ⊕	7,11 €
10 x 200 mg	R/ b ⊕	8,40 €

DOXYLETS (SMB)

doxycycline caps. 10 x 100 mg	R/ b ⊕	7,10 €
10 x 200 mg	R/ b ⊕	11,29 €

DOXYTAB (Socobom)

doxycycline caps. 10 x 100 mg compr. (disp., séc.)	R/ b ⊕	8,35 €
10 x 100 mg	R/ b ⊕	8,35 €
10 x 200 mg	R/ b ⊕	10,83 €
poudre (sach.) 10 x 200 mg	R/ b ⊕	13,27 €

VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/ b ⊕	10,15 €
---	--------	---------

Lymécycline

<i>Posol.</i> 600 mg p.j. en 2 prises

TETRALYSAL (Galderma)

lymécycline caps.			
28 x 300 mg	R/ b ☉		22,14 €
56 x 300 mg	R/ b ☉		31,42 €

Minocycline

<i>Posol.</i>
— 200 mg le 1 ^{er} jour, ensuite 100 mg p.j. en une prise
— acné vulgaire: 50 mg p.j. ou 100 mg tous les 2 jours, en une prise

DOC MINOCYCLINE (Docpharma)

minocycline compr.			
42 x 50 mg	R/ b ☉		13,05 €
10 x 100 mg	R/ b ☉		7,78 €
30 x 100 mg	R/ b ☉		18,64 €

KLINOTAB (PSI)

minocycline compr. (séc.) 30 x 100 mg (uniquement dans l'acné)	R/ b ☉		25,85 €
---	--------	--	---------

MINO-50 (PSI)

minocycline compr.			
20 x 50 mg	R/ b ☉		8,53 €
42 x 50 mg (uniquement dans l'acné)	R/ b ☉		15,68 €

MINOCIN (PSI)

minocycline caps.			
10 x 100 mg	R/ b ☉		10,89 €
20 x 100 mg	R/		24,27 €

MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)

minocycline caps.			
20 x 50 mg	R/ b ☉		7,61 €
42 x 50 mg	R/ b ☉		14,39 €

MINOCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

minocycline compr.			
20 x 50 mg	R/ b ☉		6,57 €
42 x 50 mg	R/ b ☉		14,39 €
10 x 100 mg	R/ b ☉		7,62 €
20 x 100 mg	R/ b ☉		13,42 €
30 x 100 mg	R/ b ☉		19,87 €

MINOTAB (PSI)

minocycline compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/ b ☉		10,89 €
---	--------	--	---------

Tigécycline**TYGACIL (Wyeth) ▼**

tigécycline
flacon perf.
10 x 50 mg poudre

U.H.

8.1.4. AMINOGLYCOSIDES

La *paromomycine* est reprise en 2.8. *Antiseptiques intestinaux.*

Positionnement

— Les aminoglycosides sont actifs sur les micro-organismes Gram négatifs aérobies, sur les staphylocoques et sur certaines mycobactéries, mais pas sur la plupart des micro-organismes Gram positifs et sur les anaérobies.

— Ils ne sont plus utilisés qu'exceptionnellement en monothérapie.

— 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 l'endocardite par des coques Gram positifs, surtout des streptocoques et 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 entre autres lorsqu'une quinolone ne peut être utilisée pour cause d'allergie ou de résistance.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— La marge thérapeutique-toxique est étroite.

— Ototoxicité.

— Néphrotoxicité, parfois très tardivement, 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 (néphrotoxicité et ototoxicité), 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 affections graves, les concentrations plasmatiques doivent être déterminées (voir «Monitoring des concentrations plasmatiques» dans l'Introduction). Ceci implique qu'un traitement par des aminoglycosides ne peut pratiquement 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.

— La dose journalière des aminoglycosides est parfois administrée en une seule prise.

Amikacine

Posol. adulte avec fonction rénale normale:
15 mg/kg/j. en 2 ou 3 injections

AMUKIN (Bristol-Myers Squibb)

amikacine
flacon Lyophilised i.m. - i.v.
2 x 500 mg + 4 ml solv. R/ a!b! 30,16 €
2 x 1 g + 5 ml solv. R/ a!b! 50,82 €
(sans métabisulfite de sodium)
flacon Ready to use i.m. - i.v.
2 x 100 mg/2 ml R/ a!b! 7,99 €
2 x 500 mg/2 ml R/ a!b! 30,16 €
2 x 1 g/4 ml R/ a!b! 50,82 €

Gentamicine

Posol. adulte avec fonction rénale normale:
- plus de 60 kg: 240 mg p.j. en 3 injections
- 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/ a!b! 17,75 €
amp. ser. D.S. i.m. - i.v.
3 x 80 mg/2 ml R/ a!b! 17,75 €
flacon i.m. - i.v.
25 x 80 mg/2 ml U.H.

SEPTOPAL (Biomet Merck)

gentamicine sulfate 7,5 mg
zirconium dioxyde 20 mg
chainette à 10 perles R/ h 31,36 €
30 perles R/ h 75,30 €
(pour implantation)

Spectinomycine

Posol. gonorrhée: 2 à 4 g en une seule injection

TROBICIN (Pfizer)

spectinomycine
flacon i.m.
2 g + 3,2 ml solv. R/ b 15,06 €

Tobramycine

Posol. adulte avec fonction rénale normale:
3 mg/kg/j. en 3 injections

OBRACIN (Eurocept)

tobramycine
flacon i.m. - perf.
3 x 80 mg/2 ml R/ a!b! 18,51 €

TOBI (Solvay)

tobramycine
sol. pour nébuliseur
56 x 300 mg/5 ml R/ a! 2486,00 €

TOBRAMYCINE MAYNE (Mayne)

tobramycine
flacon i.m. - perf.
5 x 2 ml 40 mg/ml R/ a!b! 20,98 €

8.1.5. ANTIBIOTIQUES DIVERS

8.1.5.1. Acide fusidique

Positionnement

- L'*acide fusidique* est actif contre les micro-organismes Gram positifs et contre neisseria.
- Sa seule indication est le traitement des infections à staphylocoques multirésistants.
- L'association à d'autres antibiotiques est indispensable (p. ex. glycopeptides, clindamycine ou rifampicine).

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Atteinte hépatique.

FUCIDIN (Leo)

fusidate sodique
compr.
36 x 250 mg

R/ b! ○ 47,68 €

8.1.5.2. Glycopeptides

Positionnement

- Les glycopeptides *teicoplanine* et *vancomycine* sont actifs sur des micro-organismes Gram positifs, surtout les staphylocoques et streptocoques, ainsi que sur le *Clostridium difficile*. Une 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 antibiotiques β-lactames ne peuvent être utilisés ou lorsqu'il s'agit de coques Gram positifs résistants aux antibiotiques β-lactames, notamment des *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (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 [voir *Folia de novembre 2006*].
- Les glycopeptides sont éliminés principalement par les reins.

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1.
- Sensation de chaleur, prurit et nausées au moment de l'administration.
- Réactions allergiques (fièvre, éruptions cutanées...).
- Néphrotoxicité, ototoxicité.
- Thrombophlébite au site d'injection.
- Neutropénie avec la vancomycine.

DOCVANCOMY (Docpharma)

vancomycine
flacon perf.
1 x 500 mg poudre R/ a!b! ⊕ 18,67 €
1 x 1 g poudre R/ a!b! ⊕ 27,97 €
Autre(s) dénomination(s): Vamysin, Vancocin, Vancomycine

TARGOCID (Sanofi-Aventis)

teicoplanine
flacon i.m. - i.v.
1 x 200 mg + 3 ml solv. R/ b! ○ 43,13 €
1 x 400 mg + 3 ml solv. R/ b! ○ 73,53 €

VAMYSIN (Teva)

vancomycine
flacon perf.
1 x 500 mg poudre R/ a!b! ⊕ 18,67 €
1 x 1 g poudre R/ a!b! ⊕ 30,37 €
Autre(s) dénomination(s): Docvancomy, Vancocin, Vancomycine

VANCOCIN (GSK)

vancomycine
flacon perf.
1 x 500 mg poudre R/ a!b! ⊕ 18,67 €
1 x 1 g poudre R/ a!b! ⊕ 30,37 €
Autre(s) dénomination(s): Docvancomy, 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): Docvancomy, Vamysin, Vancocin

8.1.5.3. Oxazolidinones

Positionnement

- Le *linézolide* est un antibactérien de la famille des oxazolidinones, et est actif sur les micro-organismes Gram positifs, y compris les entérocoques résistants à la vancomycine et les *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA).
- Afin de limiter le risque de résistance, ce médicament ne peut être utilisé que dans les infections graves par des coques Gram positifs résistants aux antibiotiques courants

(p. ex. les glycopeptides), ou en cas d'effets indésirables graves avec les glycopeptides.

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1.
- Troubles gastro-intestinaux avec risque de colite pseudo-membraneuse.
- Céphalées, vertiges, insomnie.
- Eruptions cutanées.
- Neuropathie optique et périphérique.
- Troubles hématologiques (thrombopénie, leucopénie, anémie).
- Acidose lactique.

Précautions particulières

- En raison des effets indésirables, il est déconseillé de prolonger le traitement au-delà de 4 semaines.

Interactions

- Interactions avec des médicaments sérotoninergiques et adrénergiques (p. ex. antidépresseurs tricycliques, ISRS, dextrométorphane, péthidine) pouvant donner lieu à une crise hypertensive et un syndrome sérotoninergique, par inhibition de la monoamine oxydase.

ZYVOXID (Pfizer)

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

Le chloramphénicol n'est plus disponible en spécialité pour usage systémique.

Positionnement

- Le spectre du thiamphénicol qui est comparable à celui du chloramphénicol, englobe des micro-organismes Gram positifs et Gram négatifs.
- Etant donné qu'un risque de toxicité médullaire ne peut être exclu, l'utilisation de thiamphénicol doit être limitée à des infections graves par des micro-organismes résistants aux autres antibiotiques.

URFAMYCINE (Zambon)

thiamphénicol		
flacon i.m. - i.v. - instillation		
3 x 500 mg + 5 ml solv.	R/ b ○	6,29 €
3 x 750 mg + 5 ml solv.	R/ b ○	9,46 €

8.1.5.5. Rifamycines

Positionnement

- Les rifamycines sont actives sur le *Mycobacterium tuberculosis*, les coques Gram positifs (à l'exception des entérocoques), 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 entre autres 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 anti-tuberculeux (voir 8.1.9.). Elle a également une place dans le traitement de quelques autres infections bactériennes bien déterminées, p. ex. par le *Staphylococcus aureus* métilicillino-résistant (MRSA). Elle est aussi utilisée dans la prévention de la méningite à méningocoques [voir *Folia de septembre 2007*].

- Les rifamycines sont surtout éliminées par voie biliaire.

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1.
- Troubles hépatiques à doses élevées.
- Coloration des sécrétions corporelles.

Interactions

- Un effet inducteur sur plusieurs isoenzymes CYP peut entraîner de nombreuses interactions avec d'autres médicaments (voir tableau dans l'Introduction). Des interactions importantes sont celles avec les contraceptifs hormonaux (risque d'échec de la contraception), avec les immunosuppresseurs ciclosporine, tacrolimus, sirolimus et évérolimus (risque de rejet d'organe) et avec les antirétroviraux.

Rifabutine*MYCOBUTIN (Pfizer)*

rifabutine
caps.
100 x 150 mg R/ a! ○ 312,08 €
Posol. 300 à 600 mg p.j. en 1 prise

Rifamycine*RIFOCINE (Sanofi-Aventis)*

rifamycine sodique
amp. i.v.
2 x 500 mg/10 ml R/ b ○ 7,52 €

8.1.5.6. Clindamycine et lincomycine**Positionnement**

— La *lincomycine* et son dérivé semi-synthétique la *clindamycine* ont vis-à-vis des coques Gram positifs à peu près 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.

— Pour les MRSA, il existe une résistance croisée importante avec les pénicillines.

— La clindamycine est beaucoup plus active et mieux résorbée que la lincomycine et elle doit lui être préférée.

— La clindamycine est surtout utilisée, éventuellement en association à d'autres médicaments anti-infectieux, dans des infections causées par une flore mélangée de micro-organismes aérobies et anaérobies.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Clindamycine: infections de la peau (p. ex. érysipèle) et des tissus mous par des streptocoques et staphylocoques en cas d'allergie à la pénicilline médiée par des IgE.

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.
— Troubles gastro-intestinaux, nausées, vomissements et surtout diarrhée.

— Colite pseudo-membraneuse par prolifération de *Clostridium difficile*, aussi après administration parentérale.

Clindamycine*Posol. per os:*

- adulte: 900 mg à 1,8 g p.j. en 3 ou 4 prises
- enfant: 8 à 40 mg/kg/j. en 3 ou 4 prises

DALACIN C (Aktuapharma)

clindamycine
caps.
16 x 300 mg R/ b ○ 20,90 €
(importation parallèle)

DALACIN C (Pfizer)

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 €

Lincomycine*LINCOCIN (Pfizer)*

lincomycine
caps.
16 x 500 mg R/ b ○ 16,22 €
amp. ser. i.m.
6 x 600 mg/2 ml R/ b ○ 25,65 €

8.1.5.7. Polymyxines**Positionnement**

— Le colistiméthate sodique est le seul antibiotique disponible du groupe des polymyxines; il est actif uniquement sur les micro-organismes Gram négatifs. Il est utilisé en inhalation pour le traitement des infections respiratoires à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose. La voie intraveineuse est utilisée pour certaines infections sévères dues à des germes Gram négatifs, mais ce n'est pas un premier choix.

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1.
- Réactions allergiques.
- En cas d'administration en inhalation: toux et bronchospasme.
- Néphrotoxicité et neurotoxicité (p. ex. apnées, paresthésies, vertiges), surtout avec des doses élevées.

COLISTINEB (Pharma Logistics) ▼

colistiméthate sodique
flacon i.v. - perf. - inhal.
10 x 2.000.000 UI poudre R/ a! ○ 79,99 €

8.1.6. QUINOLONES

Positionnement

— Les quinolones sont actives contre la plupart des micro-organismes Gram négatifs, surtout 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*.

— La lévofloxacine et surtout la moxifloxacine sont plus actives sur les pneumocoques que les autres quinolones.

— Le nombre de souches résistantes, en particulier de *Pseudomonas aeruginosa*, d'*Escherichia coli*, de staphylocoques et de *Neisseria Gonorrhoeae*, augmente. Le contact de micro-organismes 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 plus élevées, et peuvent dès lors être utilisées dans d'autres infections.

— Il est important de limiter l'utilisation des quinolones afin de contre-carrer autant que possible l'apparition de résistances, et certainement de ne pas utiliser la norfloxacine pendant une période prolongée.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- Infections par des micro-organismes sensibles au niveau du système uro-génital, mais pour les infections urinaires basses non compliquées, des produits tels le triméthoprime et la nitrofurantoïne restent le premier choix; un traitement empirique de la gonorrhée n'est pas une indication.
- Gastro-entérite bactérienne aiguë chez les patients à risque (patients porteurs d'un implant ou d'une prothèse valvulaire) et en cas de

dysenterie (diarrhée avec fièvre, selles sanglantes ou atteinte importante de l'état général).

- 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 septembre 2007*].

- La lévofloxacine et la moxifloxacine ne devraient être utilisées en pratique ambulatoire que dans les cas de diagnostic formel de pneumonie chez des patients avec une allergie à la pénicilline médiée par des IgE.

Contre-indications

— **Les quinolones sont en principe 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

- Voir aussi 8.1.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Manifestations allergiques (rarement de type anaphylactique).
- Arthralgies, tendinites et ruptures tendineuses (surtout chez les personnes âgées et en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes).
- Photosensibilisation et troubles du système nerveux central (surtout vertiges, agitation et rarement 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 en principe contre-indiquées, étant donné que lors de l'administration chez l'animal pendant la période de croissance, une atteinte du cartilage articulaire a été observée.**

Interactions

— Augmentation des concentrations plasmatiques entre autres de théophylline et de ciclosporine lors de la prise concomitante de certaines quinolones, surtout la ciprofloxacine et la norfloxacine par inhibition du CYP1A2 et/ou du CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*).

— 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, de magnésium, de ranélate de strontium et de produits laitiers.

— Majoration du risque de tendinite et de rupture tendineuse en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes.

Posologie

— Les posologies mentionnées ci-dessous sont celles pour la plupart des indications courantes.

Ciprofloxacine

Posol. per os:

- infections urinaires: 250 à 500 mg p.j. en 2 prises (cystite non compliquée chez la femme: 250 mg en une prise unique)
- autres infections: 500 mg à 1 g p.j. en 2 prises.

CIPROBEL (Socobom)

ciprofloxacine
compr.
20 x 500 mg R/ b Ⓢ 28,78 €

CIPROFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ciprofloxacine
compr. (séc.)
10 x 250 mg R/ b Ⓢ 10,01 €
20 x 500 mg R/ b Ⓢ 26,76 €
20 x 750 mg R/ b Ⓢ 38,07 €

CIPROFLOXACINE FRESENIUS KABI (Fresenius)

ciprofloxacine
sac perf.
100 ml 2 mg/ml U.H.
200 ml 2 mg/ml U.H.

CIPROFLOXACINE MERCK (Merck)

ciprofloxacine
sac perf.
200 ml 2 mg/ml U.H.
400 ml 2 mg/ml U.H.

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 Ⓢ 9,91 €
20 x 500 mg R/ b Ⓢ 28,01 €
20 x 750 mg R/ b Ⓢ 36,90 €

CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)

ciprofloxacine
compr. (séc.)
10 x 250 mg R/ b Ⓢ 9,80 €
20 x 500 mg R/ b Ⓢ 26,10 €

CIPROXINE (Bayer)

ciprofloxacine
compr. (séc.)
10 x 250 mg R/ b Ⓢ 10,44 €
20 x 500 mg R/ b Ⓢ 28,78 €
susp.
2 x 100 ml 250 mg/5 ml R/ b Ⓢ 33,83 €
flacon perf.
100 ml 2 mg/ml R/ r! 25,69 €
sac perf.
200 ml 2 mg/ml U.H.
(solution avec 5% de glucose)

DOCCIPROFLO (Docpharma)

ciprofloxacine
compr.
10 x 250 mg R/ b Ⓢ 10,44 €
20 x 500 mg R/ b Ⓢ 28,78 €
20 x 750 mg R/ b Ⓢ 38,07 €

MERCK-CIPROFLOXACINE (Merck)

ciprofloxacine
compr. (séc.)
10 x 250 mg R/ b Ⓢ 8,44 €
20 x 500 mg R/ b Ⓢ 26,78 €

Lévofloxacine

Posol. 250 à 500 mg p.j. en 1 prise

TAVANIC (Aktuapharma)

lévofloxacine
compr. (séc.)
10 x 500 mg R/ b Ⓢ 44,78 €
(importation parallèle)

TAVANIC (Sanofi-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)

moxifloxacine compr.			
5 x 400 mg	R/ b	⊕	27,12 €
10 x 400 mg	R/ b	⊕	44,63 €

Norfloxacine

Posol. infections urinaires: 800 mg p.j.
en 2 prises

NORFLOXACINE EG (Eurogenerics)

norfloxacine compr. (séc.)			
6 x 400 mg	R/ b	⊕	1,54 €
20 x 400 mg	R/ b	⊕	4,14 €

NORFLOXACIN-RATIOPHARM (Ratiopharm)

norfloxacine compr. (séc.)			
20 x 400 mg	R/ b	⊕	4,33 €

NORFLOXACINE TEVA (Teva)

norfloxacine compr. (séc.)			
6 x 400 mg	R/ b	⊕	1,61 €
20 x 400 mg	R/ b	⊕	4,33 €

ZOROXIN (MSD)

norfloxacine compr. (séc.)			
6 x 400 mg	R/ b	⊕	1,61 €
20 x 400 mg	R/ b	⊕	4,33 €

Ofloxacine

Posol. per os:
- infections urinaires: 200 mg p.j. en 1
prise
- autres infections: 400 mg p.j. en 1 ou
2 prises

DOCOFLOXACINE (Docpharma)

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/ b	⊕	11,50 €
10 x 400 mg	R/ b	⊕	20,45 €

MERCK-OFLOXACINE (Merck)

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/ b	⊕	11,50 €
5 x 400 mg	R/ b	⊕	11,50 €
10 x 400 mg	R/ b	⊕	20,50 €
20 x 400 mg	R/ b	⊕	32,37 €

OFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/ b	⊕	11,50 €
5 x 400 mg	R/ b	⊕	11,50 €
10 x 400 mg	R/ b	⊕	20,50 €

OFLOXACINE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/ b	⊕	11,50 €
5 x 400 mg	R/ b	⊕	11,50 €
10 x 400 mg	R/ b	⊕	20,50 €

OFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ofloxacine compr. (séc.)			
5 x 400 mg	R/ b	⊕	11,50 €
10 x 400 mg	R/ b	⊕	20,40 €
20 x 400 mg	R/ b	⊕	26,72 €

OFLOXACINE TEVA (Teva)

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 400 mg	R/ b	⊕	20,27 €

TARIVID (Sanofi-Aventis)

ofloxacine compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/ b	⊕	15,93 €
5 x 400 mg	R/ b	⊕	15,93 €
10 x 400 mg	R/ b	⊕	26,93 €
flacon perf.			
5 x 200 mg/100 ml			U.H.
5 x 400 mg/200 ml			U.H.

**8.1.7. SULFAMIDES
ANTIBACTERIENS****Positionnement**

— Le spectre des sulfamidés couvre des bactéries Gram positives et Gram négatives, de même que les chlamydia.

— La plupart des souches de ces espèces sont cependant devenues résistantes de sorte que l'emploi de sulfamidés est dépassé, surtout dans les infections systémiques.

— L'association d'un sulfamidé et de triméthoprime n'a également plus que de rares indications, telles la pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* (auparavant *carinii*) et la prise en charge des MRSA en pratique ambulatoire. Les infections banales des voies urinaires et du système respiratoire ne sont plus des indications pour cette association, étant donné la résistance des bactéries aux sulfamidés et les effets indésirables.

— La *sulfasalazine* est utilisée principalement dans la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn (voir 2.7.).

Effets indésirables

— Voir aussi 8.1.

— Réactions allergiques avec éruptions cutanées, troubles hématologiques, maladie sérique; allergie croisée avec les sulfamidés hypoglycémifiants.
— Troubles hépatiques et rénaux: rare.

— Syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell avec issue fatale possible: rare.

— Par interférence du triméthoprime avec le métabolisme de l'acide folique, des troubles hématologiques peuvent aussi survenir avec l'association.

— Les effets indésirables sont plus fréquents chez les patients infectés par le virus VIH.

Grossesse

— **Un effet tératogène du co-trimoxazole ne peut être exclu vu l'interférence dans le métabolisme de l'acide folique.**

— **Lorsqu'ils sont administrés en fin de grossesse, les sulfamidés augmentent le risque d'ictère nucléaire chez le nouveau-né.**

Interactions

— Le co-trimoxazole augmente le risque de dépression médullaire due au méthotrexate, à l'azathioprine et à la mercaptopurine.

Sulfaméthoxazole + triméthoprime (co-trimoxazole)

Posol. per os:
1,6 g sulfaméthoxazole + 320 mg triméthoprime p.j. en 2 prises

BACTRIM (Roche)

sulfaméthoxazole 400 mg triméthoprime 80 mg compr. (séc.) 20	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	4,07 €
sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. Forte (séc.) 10 30	R/ b $\text{\textcircled{O}}$ R/ b $\text{\textcircled{O}}$	4,07 € 8,76 €
sulfaméthoxazole 200 mg triméthoprime 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	2,93 €

COTRIM-RATIOPHARM (Ratiopharm)

sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. Forte (séc.) 10 30	R/ b $\text{\textcircled{E}}$ R/ b $\text{\textcircled{E}}$	2,85 € 6,13 €
---	--	------------------

CO-TRIMOXAZOLE EG (Eurogenerics)

sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. (séc.) 10 30	R/ b $\text{\textcircled{E}}$ R/ b $\text{\textcircled{E}}$	2,85 € 6,13 €
---	--	------------------

EUSAPRIM (GSK)

sulfaméthoxazole 400 mg triméthoprime 80 mg compr. 20 50	R/ b $\text{\textcircled{O}}$ R/ b $\text{\textcircled{O}}$	4,07 € 8,15 €
sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. Forte (séc.) 10 30	R/ b $\text{\textcircled{O}}$ R/ b $\text{\textcircled{O}}$	4,07 € 8,76 €
sulfaméthoxazole 200 mg triméthoprime 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/ b $\text{\textcircled{O}}$	2,93 €
sulfaméthoxazole 400 mg triméthoprime 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.

Positionnement

— Voir *Folia de juin 2005, janvier 2006, juillet 2007 et février 2008*

— En raison de leur pénétration insuffisante dans les tissus, les médicaments discutés ici 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 longtemps.

Grossesse

— En ce qui concerne le choix du traitement de l'infection urinaire pendant la grossesse, voir *Folia de décembre 2003*.

8.1.8.1. Nitrofurannes

Positionnement

— Les nitrofurannes ont un large spectre d'activité tant sur les micro-

organismes Gram positifs que Gram négatifs, et même sur les anaérobies.

— Le plus sensible est *Escherichia coli*; *Klebsiella* spp. et *Enterobacter* spp. sont moins sensibles; *Proteus* spp. est résistant. *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.

— La prise au cours des repas améliore la résorption et diminue les effets indésirables gastro-intestinaux des préparations à libération non prolongée.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- La nitrofurantoïne, comme le triméthoprime, est un médicament de premier choix pour les infections non compliquées des voies urinaires basses chez les femmes adultes.

Contre-indications

— Insuffisance rénale: les nitrofurannes sont dans ce cas inefficaces (concentration urinaire trop faible) et dangereux vu leur toxicité systémique, surtout la neuropathie périphérique.

— Déficience en glucose-6-phosphatédéshydrogénase.

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1.
- Nausées et vomissements.
- Réactions allergiques.
- Fibrose pulmonaire et ictère cholestatique lors de traitements prolongés [voir *Folia de juillet 2006*].
- Neuropathie périphérique en cas d'usage prolongé.

Grossesse

— Les nitrofurannes ne seront de préférence pas administrés en fin de grossesse étant donné le risque d'hémolyse chez le nouveau-né.

Administration et posologie

— La nitrofurantoïne peut être prescrite sous forme d'un sirop en magistrale chez l'enfant.

R/ Nitrofurantoïne macrocristalline
0,420 g
Cellulose microcristalline à la
carmellose sodique 2,10 g
Glycérol 7,0 g
Arôme de banane 3 gouttes
Aqua conservans ad 70 ml

Nitrofurantoïne

FURADANTINE MC (Pharma Logistics)

nitrofurantoïne		
caps.		
50 x 50 mg	R/ b ○	4,83 €
50 x 100 mg	R/ b ○	8,30 €

Posol.

- adulte: 300 mg p.j. en 3 prises

- enfant à partir de 6 ans: 5 à 7 mg/kg/j. en 4 prises

Nifurtoïinol

URFADYN PL (Zambon)

nifurtoïinol		
caps. (lib. prolongée)		
50 x 100 mg	R/ b ○	9,37 €

Posol. 200 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises

8.1.8.2. Triméthoprime

Positionnement

— Le triméthoprime est actif contre les entérobactéries telles que *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 non compliquées chez la femme adulte.

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1.
- Nausées et vomissements.
- Réactions allergiques cutanées.
- Troubles hématologiques, p. ex. anémie macrocytaire, par interférence dans le métabolisme de l'acide folique: rare.
- Légère élévation de la créatininémie par inhibition de la sécrétion tubulaire de créatinine.

Grossesse

— En raison de l'interférence avec le métabolisme de l'acide folique, un effet tératogène ne peut être exclu.

Interactions

— Le triméthoprime augmente le risque de dépression médullaire due au méthotrexate, à l'azathioprine et à la mercaptopurine.

Posologie

- Adulte: 300 mg p.j. en une prise le soir pendant 3 jours.
- Enfant: 4 mg/kg/jour en 2 prises.

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 triméthoprime 300 mg par gélule, ou sirop (10 mg/ml).

8.1.8.3. Fosfomycine**Positionnement**

- 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.

MONURIL (Zambon)

fosfomycine
gran. (sach.)
1 x 3 g R/ b ◉ 7,43 €
Posol. 3 g en une prise unique

8.1.9. ANTITUBERCULEUX**Positionnement**

— 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 considérable.

— 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 démontrée.

— 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**

- Voir aussi 8.1.
- Réactions d'hypersensibilité: rare.
- 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; 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.

NICOTIBINE (Econophar)

isoniazide
compr. (séc.)
30 x 300 mg R/ a ◉ 4,17 €
Posol. 300 mg p.j. en 1 prise

8.1.9.2. Rifampicine**Positionnement**

— La rifampicine peut, outre son utilisation comme antituberculeux, être utilisée exceptionnellement dans le traitement de certaines infections à staphylocoques, legionella, brucella ou à d'autres micro-organismes résistants à divers antibiotiques.

— Principales indications en pratique ambulatoire

- La rifampicine est en principe réservée au traitement de la tuberculose, en association avec d'autres antituberculeux.
- La rifampicine a une place dans la prophylaxie chez l'enfant et l'adulte après contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoque [voir *Folia de septembre 2007*].

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1.
- Augmentation des transaminases sériques et de la bilirubinémie au début du traitement; celle-ci 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 en cas d'administration intermittente, avec fièvre, céphalées, myalgies et maux de gorge (syndrome grippal), exceptionnellement avec thrombopénie et insuffisance rénale.
- Coloration rose des urines, de la sueur, de la salive, des larmes et des fèces.

Grossesse

- **En cas d'administration en fin de grossesse, la rifampicine peut entraîner, suite à un déficit en vitamine K, des hémorragies postnatales chez la mère et chez l'enfant.**

Interactions

- Induction des enzymes hépatiques (CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP3A4) par la rifampicine, avec accélération du métabolisme de nombreux autres médicaments (antagonistes de la vitamine K, antiépileptiques, contraceptifs, antidiabétiques oraux, corticostéroïdes, antirétroviraux) (voir tableau dans l'Introduction).

Posologie

- Tuberculose: adulte: 600 mg par jour; enfant: 20 mg/kg/j. en 1 prise.
 - Chez l'enfant, après contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoque, la dose proposée est de 10 mg/kg toutes les 12 heures pendant 2 jours (4 administrations au total) [voir aussi *Folia de septembre 2007*].
 - Un sirop à base de rifampicine peut être prescrit en magistrale de la façon suivante.
- R/ Rifampicine 1 g
 Polysorbate 80 10 mg
 Métabisulfite de sodium 5 mg
 Xanthane gomme 150 mg
 Saccharinate de sodium 10 mg
 Arôme autorisé q.s.
 Aqua conservans ad 50 ml

RIFADINE (Sanofi-Aventis)

rifampicine		
caps.	R/ a!b! ○	37,49 €
100 x 150 mg		
50 x 300 mg	R/ a!b! ○	37,49 €
flacon perf.		
600 mg poudre		U.H.
Posol. voir introduction		

8.1.9.3. Pyrazinamide**Positionnement**

- Le *pyrazinamide* est utilisé durant la phase d'attaque du traitement antituberculeux en association à l'isoniazide et à la rifampicine.

Contre-indications

- Antécédents de goutte.
- Insuffisance rénale ou hépatique.

Effets indésirables

- Augmentation de l'uricémie avec parfois des arthralgies.
- Troubles de la fonction hépatique.

TEBRAZID (Kela)

pyrazinamide		
compr. (sec.)		
100 x 500 mg	a ○	16,41 €
Posol. 20 à 35 mg/kg/j. en 3 ou 4 prises		

8.1.9.4. Ethambutol**Positionnement**

- L'*éthambutol* est utilisé durant la phase d'attaque du traitement antituberculeux en association avec l'isoniazide et la rifampicine.

Effets indésirables

- Voir aussi 8.1.
- Névrite rétrobulbaire avec perte de la perception du rouge-vert, diminution de l'acuité visuelle, scotomes centraux et réduction du champ visuel: rare à la posologie normale, et réversible à l'arrêt du traitement ou en réduisant la dose.

MYAMBUTOL (PSI)

éthambutol dichlorhydrate		
compr.		
100 x 400 mg	R/ a ○	34,06 €
Posol. 15 à 25 mg/kg/j. en une prise		

8.2. Antimycosiques

Positionnement

- Voir Fiche de transparence «Prise en charge des dermatomycoses».
- 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 du traitement local ne sont pas suffisants ou en cas de récurrences fréquentes.
- Dans les onychomycoses à dermatophytes, en fonction de la gravité et de la gêne, un traitement par voie systémique peut être indiqué; une réponse satisfaisante sur le plan clinique et cosmétologique n'est obtenue que chez la moitié des patients traités.
- Dans les infections mycosiques systémiques, un traitement par voie systémique est bien sûr indiqué.
- Des interactions sont fréquentes et peuvent avoir des conséquences fatales.

8.2.1. POLYENES

Il s'agit de la nystatine (discutée en 12.4.) et de l'amphotéricine B.

Positionnement

- Les polyènes sont actifs contre les levures (entre autres *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* et non *albicans*), et contre certains champignons (entre autres *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.

Effets indésirables

- Amphotéricine B
 - Thrombophlébite au site d'injection.
 - Frissons, fièvre, nausées et vomissements au moment de l'administration lorsque celle-ci est trop rapide.
 - **Torsades de pointes lors de perfusion de doses élevées chez des patients en insuffisance rénale. Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction.**
 - Néphrotoxicité dépendante de la dose totale et pouvant être partiellement contrecarrée par l'adminis-

tration de chlorure de sodium. En cas de néphrotoxicité croissante, l'administration doit être temporairement ou définitivement interrompue.

- 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

- Une dose test d'amphotéricine B est souvent administrée avant de débiter la perfusion intraveineuse, après quoi la dose est alors augmentée en fonction de la toxicité.

Amphotéricine B

<i>ABELCET</i> (Wyeth)		
amphotéricine B		
flacon perf.		
10 x 100 mg/20 ml		U.H.
(en complexe lipidique)		
<i>AMBISOME</i> (UCB)		
amphotéricine B		
flacon perf.		
10 x 50 mg poudre		U.H.
(en liposomes)		
<i>FUNGIZONE</i> (Bristol-Myers Squibb)		
amphotéricine B		
flacon perf.		
1 x 50 mg poudre	R/ b Ⓞ	9,63 €

8.2.2. CASPOFUNGINE

Positionnement

— La caspofungine est réservée pour le traitement des infections invasives par candida, et des infections invasives à aspergillus résistant aux autres traitements.

— Elle est aussi utilisée de façon empirique en cas de suspicion d'infections fongiques chez les patients neutropéniques.

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
1 x 70 mg poudre

U.H.
U.H.

8.2.3. DERIVES AZOLIQUES

Il s'agit d'imidazoles (kétoconazole et miconazole) et de triazoles (fluconazole, itraconazole, posaconazole et voriconazole).

Positionnement

— Les dérivés azoliques sont actifs contre les dermatophytes et d'autres champignons.

— Le kétoconazole, en raison de son hépatotoxicité, n'est plus utilisé qu'exceptionnellement, en cas d'infections systémiques graves.

— Le miconazole est utilisé dans les mycoses orales et gastro-intestinales.

— Le fluconazole et l'itraconazole peuvent être utilisés dans certaines infections systémiques, dans des infections superficielles résistantes et dans les onychomycoses graves; dans ce dernier cas, le traitement est poursuivi longtemps, éventuellement sous forme de schéma thérapeutique intermittent («puls therapy»).

— L'itraconazole est aussi utilisé dans le Pityriasis versicolor, mais la préférence doit être donnée à un traitement par voie locale.

— Le posaconazole et le voriconazole ne sont indiqués que pour le traitement d'infections graves.

Effets indésirables

— Kétoconazole: 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.

— Fluconazole: troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, élévation des enzymes hépatiques.

— Itraconazole: troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, troubles hépatiques graves, insuffisance cardiaque.

— Posaconazole et voriconazole: fièvre, céphalées, troubles digestifs, élévation des enzymes hépatiques, œdème périphérique, troubles hématologiques, troubles visuels, thrombophlébite au site d'injection.

Grossesse

— **L'utilisation du fluconazole pendant la grossesse est déconseillée en raison d'une suspicion de tératogénicité.**

Interactions

— Fluconazole, itraconazole, kétoconazole, posaconazole et voriconazole: par inhibition du CYP3A4, ralentissement du métabolisme de substrats du CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*). **L'inhibition du métabolisme 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.**

— Fluconazole, miconazole et voriconazole: par inhibition du CYP2C9, augmentation des taux plasmatiques p. ex. de la warfarine (*voir aussi tableau dans l'Introduction*).

Fluconazole*Posol. per os:*

- candidose oropharyngée: 50 à 100 mg p.j. en 1 prise pendant 7 à 14 jours
- candidose œsophagienne: 50 à 100 mg en 1 prise pendant 14 à 30 jours
- candidose vulvo-vaginale: 150 mg en 1 seule prise
- dermatomycose: 150 mg par semaine ou 50 mg p.j. en 1 prise pendant 1 à 6 semaines
- onychomycose: 150 mg par semaine jusqu'au remplacement de l'ongle infecté

CANDIZOLE (Mithra)

fluconazole caps.	
10 x 50 mg	R/ a!b € 22,56 €
1 x 150 mg	R/ b € 6,03 €
10 x 200 mg	R/ a!b € 65,40 €
20 x 200 mg	R/ a!b € 98,87 €

DIFLUCAN (Pfizer)

fluconazole caps.	
10 x 50 mg	R/ a!b € 27,63 €
1 x 150 mg	R/ b € 9,21 €
10 x 200 mg	R/ a!b € 70,62 €
20 x 200 mg	R/ a!b € 126,65 €
sir.	
35 ml 50 mg/5 ml	R/ a!b € 20,35 €
35 ml 200 mg/5 ml	R/ a!b € 52,21 €
flacon perf.	
6 x 200 mg/100 ml	U.H.
1 x 400 mg/200 ml	U.H.

DOC FLUCONAZOL (Docpharma)

fluconazole caps.	
10 x 50 mg	R/ a!b € 23,77 €
1 x 150 mg	R/ b € 7,97 €
10 x 200 mg	R/ a!b € 65,50 €
20 x 200 mg	R/ a!b € 99,00 €

FLUCONAZOL EG (Eurogenerics)

fluconazole caps.	
10 x 50 mg	R/ a!b € 26,54 €
1 x 150 mg	R/ b € 8,50 €
10 x 200 mg	R/ a!b € 70,50 €
20 x 200 mg	R/ a!b € 111,47 €

FLUCONAZOLE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

fluconazole caps.	
10 x 50 mg	R/ a!b € 23,00 €
1 x 150 mg	R/ b € 7,00 €
10 x 200 mg	R/ a!b € 68,44 €
20 x 200 mg	R/ a!b € 99,00 €

FLUCONAZOLE SANDOZ (Sandoz)

fluconazole caps.	
10 x 50 mg	R/ a!b € 22,57 €
1 x 150 mg	R/ b € 6,04 €
10 x 200 mg	R/ a!b € 65,41 €
20 x 200 mg	R/ a!b € 98,88 €

FLUCONAZOLE TEVA (Teva)

fluconazole caps.	
10 x 50 mg	R/ a!b € 19,95 €
1 x 150 mg	R/ b € 5,95 €
10 x 200 mg	R/ a!b € 59,90 €
20 x 200 mg	R/ a!b € 98,30 €

FUNGIMED (3DDD)

fluconazole caps.	
10 x 50 mg	R/ a!b € 27,63 €
1 x 150 mg	R/ b € 9,21 €
10 x 200 mg	R/ a!b € 70,62 €
20 x 200 mg	R/ a!b € 111,67 €

MERCK-FLUCONAZOLE (Merck)

fluconazole caps.	
10 x 50 mg	R/ a!b € 24,01 €
1 x 150 mg	R/ b € 7,03 €
10 x 200 mg	R/ a!b € 68,62 €
20 x 200 mg	R/ a!b € 110,30 €

Itraconazole*Posol.*

- candidose oropharyngée: 100 mg p.j. en 1 prise pendant 2 semaines
- candidose vulvo-vaginale: 2 x 400 mg à 12 h d'intervalle
- dermatomycose: 200 mg p.j. en 1 prise ou 400 mg p.j. en 2 prises pendant 1 semaine
- onychomycose: 400 mg p.j. en 2 prises pendant 1 semaine, à renouveler 2 à 3 x, à 3 semaines d'intervalle

ITRACONAZOLE EG (Eurogenerics)

itraconazole caps.	
4 x 100 mg	R/ b € 6,98 €
15 x 100 mg	R/ b € 20,98 €
28 x 100 mg	R/ b € 28,34 €
60 x 100 mg	R/ b € 56,24 €

MERCK-ITRACONAZOLE (Merck)

itraconazole caps.	
4 x 100 mg	R/ b € 6,52 €
15 x 100 mg	R/ b € 20,53 €
28 x 100 mg	R/ b € 33,35 €
60 x 100 mg	R/ b € 64,45 €

SPORANOX (Aktuapharma)

itraconazole caps.	
15 x 100 mg	R/ b € 23,59 €
(importation parallèle)	

SPORANOX (Janssen-Cilag)

itraconazole caps.	
4 x 100 mg	R/ b € 7,86 €
15 x 100 mg	R/ b € 23,59 €
28 x 100 mg	R/ b € 36,61 €
60 x 100 mg	R/ b € 68,19 €
sol. (oral)	
150 ml 50 mg/5 ml	R/ a!b! € 74,89 €

SPORANOX (Pharmapartner)

itraconazole caps.		
15 x 100 mg	R/ b \odot	30,40 €
28 x 100 mg (importation parallèle)	R/ b \odot	48,60 €

Kétoconazole**NIZORAL (Janssen-Cilag)**

kétoconazole compr. (séc.)		
10 x 200 mg	R/ b \odot	11,59 €
30 x 200 mg	R/ b \odot	26,87 €

Miconazole**DAKTARIN (Janssen-Cilag)**

miconazole gel (oral)		
40 g 20 mg/g	R/ b \odot	4,99 €
<i>Posol.</i> candidose oropharyngée et intestinale: 250 mg p.j. en 4 prises		

TIBOZOLE (Pharmadvize)

miconazole nitrate compr. (muco-adhésif)		
7 x 10 mg	R/	6,00 €
<i>Posol.</i> candidose oropharyngée: 10 mg 1 x p.j. pendant 1 semaine		

Posaconazole**NOXAFIL (Schering-Plough) ▼**

posaconazole susp.		
105 ml 200 mg/5 ml	R/ a! b! \odot	701,15 €

Voriconazole**VFEND (Pfizer)**

voriconazole compr.		
30 x 50 mg	R/ a! b! \odot	383,65 €
30 x 200 mg	R/ a! b! \odot	1316,38 €
amp. perf.		
1 x 200 mg poudre		U.H.
sir.		
70 ml 200 mg/5 ml	R/ a! b! \odot	707,73 €

8.2.4. TERBINAFINE**Positionnement**

— La *terbinafine* par voie orale peut être indiquée dans certaines mycoses cutanées graves (pas celles provoquées par *Candida*) et dans les onychomycoses sévères.

Effets indésirables

— Dysgueusie, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, et rarement, élévation des enzymes hépatiques, avec parfois atteintes hépatiques graves.

— Des cas de syndrome de Stevens-Johnson ont été rapportés.

— Suggestions d'un risque d'agranulocytose.

Grossesse et allaitement

— **On ne dispose pas de données suffisantes concernant l'usage de la terbinafine pendant la grossesse.**

— **La terbinafine est contre-indiquée pendant la période d'allaitement.**

Interactions

— La terbinafine inhibe le CYP2D6 (voir tableau dans l'Introduction).

Posol. 250 mg p.j. pendant 2 semaines dans les mycoses cutanées, et pendant au moins 6 à 12 semaines dans les onychomycoses, en 1 prise

DOC TERBINAFINE (Docpharma)

terbinafine compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b \oplus	24,51 €
56 x 250 mg	R/ b \oplus	57,61 €

LAMISIL (Novartis Pharma)

terbinafine compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b \oplus	29,98 €
56 x 250 mg	R/ b \oplus	75,13 €

MERCK-TERBINAFINE (Merck)

terbinafine compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b \oplus	24,98 €
56 x 250 mg	R/ b \oplus	59,13 €

TERBINAFINE SANDOZ (Sandoz)

terbinafine compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b \oplus	25,51 €
28 x 250 mg	R/ b \oplus	34,97 €
56 x 250 mg	R/ b \oplus	60,21 €

TERBINAFINE TEVA (Teva)

terbinafine compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/ b \oplus	24,51 €
56 x 250 mg	R/ b \oplus	57,98 €

8.3. Antiparasitaires

8.3.1. ANTHELMINTHIQUES

Positionnement

— Mébendazole

- Le mébendazole est utilisé dans les infestations par les vers ronds tels *Ascaris lumbricoides* et *Enterobius vermicularis*.

- Il est aussi utilisé dans des infestations par *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* et *Trichuris trichiura*, mais dans ce cas, 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 détruira 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. En cas d'infestation récidivante, les personnes de l'entourage immédiat doivent aussi être traitées.

— L'alcool doit être évité pendant un traitement par le niclosamide.

Mébendazole

Posol.

- *Enterobius vermicularis*: adulte et enfant à partir de 2 ans: 100 mg en 1 prise; à répéter après 2 semaines
 - *Ascaris lumbricoides*, *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* et *Trichuris trichiura*: 200 mg p.j. en 2 prises pendant 3 jours

DOCMEBENDA (Docpharma)

mébendazole
 compr. (séc.)
 10 x 100 mg 4,56 €

VERMOX (Janssen-Cilag)

mébendazole
 compr. (séc.)
 6 x 100 mg 4,62 €
 compr.
 50 x 500 mg R/ c ○ 51,62 €
 susp.
 30 ml 100 mg/5 ml 5,20 €

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 seule prise
 - enfant 2 à 6 ans: 1 g en 1 seule prise
 - enfant < 2 ans: 500 mg en 1 seule prise

8.3.2. ANTIPALUDEENS

Positionnement

— Les accès de paludisme provoqués par les *Plasmodium vivax*, *P. ovale* et *P. malariae* sont en général bénins et répondent souvent à la chloroquine.

— Le *Plasmodium falciparum* est le plus répandu et le plus dangereux. Une résistance du *Plasmodium falciparum* à plusieurs antipaludéens est de plus en plus fréquente.

— En cas de fièvre supérieure à 38°C pendant plus de 24 heures, jusqu'à 3 mois après un séjour sous les tropiques, il convient de penser à la malaria.

— 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 (voir «Adresses utiles» dans l'Introduction; voir aussi www.itg.be, cliquer sur «Médecine des voyages»).

PREVENTION

— Voir *Folia de mai 2007*.

— 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. La prophylaxie médicamenteuse n'est pas efficace à 100% mais réduit fortement le risque de contamination.

Grossesse

Pour un certain nombre d'antimalariques, des incertitudes persistent quant à leur innocuité pendant la grossesse. Lors de l'utilisation de certains médicaments à titre préventif, il convient d'éviter une grossesse. Voir tableau «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Chloroquine

Positionnement

— Voir aussi 8.3.2.

— La chloroquine est un médicament prophylactique contre les *Plasmodium vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*.

— Elle n'empêche cependant pas la contamination, et elle n'agit pas non plus sur les hypnozoïtes 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 régions où il n'y a pas encore de résistance connue; dans les régions où des souches résistantes à la chloroquine sont décrites, un autre antimalarique doit être utilisé, ou la chloroquine doit être associée au proguanil (voir carte du monde de la malaria 2007-2008, via www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/malariaworld2005.jpg).

— La chloroquine est aussi utilisée dans le traitement du lupus érythémateux disséminé et de certaines affections inflammatoires (voir 5.3.1.1.).

Effets indésirables

— Aux doses utilisées pour la prévention de la malaria: plaintes gastro-intestinales, prurit, céphalées, trou-

bles de l'accommodation; des convulsions ont été rapportées.

Grossesse et allaitement

— Voir tableau «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Précautions particulières

— La chloroquine doit être utilisée avec prudence chez les épileptiques.

Posologie

— Voir tableau «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Proguanil

Positionnement

— Voir aussi 8.3.2.

— Le proguanil est utilisé dans la prophylaxie de la malaria en association avec la chloroquine ou avec l'atovaquone.

— La résistance au proguanil est répandue en Asie du Sud-Est, et est croissante en Afrique, notamment en Afrique de l'Est.

Effets indésirables

— Légers troubles gastro-intestinaux.
— Eruption cutanée, perte de cheveux et aphtes buccaux: rares.

Grossesse et allaitement

— Voir tableau «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Posologie

— Voir tableau «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Méfloquine

Positionnement

— Voir aussi 8.3.2.

— La méfloquine est préconisée pour la prophylaxie dans les régions à forte résistance à la chloroquine.

Contre-indications

— Epilepsie, troubles psychiques, troubles du rythme cardiaque.

Tableau: médicaments utilisés dans la prévention de la malaria

	Durée de traitement	Carte OMS de la malaria*	Adulte	Enfant
Chloroquine	à partir d'une semaine avant le départ jusqu'à 4 semaines après le retour	Zone A	300 mg par semaine en une prise (considère comme sûr pendant la grossesse et la période d'allaitement)	5 mg/kg par semaine en une prise
Proguanil + chloroquine	à partir du jour avant le départ jusqu'à 4 semaines après le retour	Zone B	- Proguanil: 200 mg par jour en une ou deux prises (considère comme sûr pendant la grossesse; en cas de prise prolongée: prise supplémentaire d'acide folique 0,5 mg p.j.; considéré comme sûr pendant la période d'allaitement). - Chloroquine: 100 mg par jour en une prise (considère comme sûr pendant la grossesse et la période d'allaitement)	- Proguanil: 3mg/kg par jour - Chloroquine: 1,5 mg/kg par jour
Méfloquine	à partir de 3 semaines avant le départ jusqu'à 4 semaines après le retour***	Zone C	250 mg par semaine en 1 prise (considère comme sûr pendant le deuxième et troisième trimestre de la grossesse, et pendant la période d'allaitement; est déconseillé pendant le premier trimestre de la grossesse en raison du manque d'expérience****)	- < 3 mois ou < 5 kg: non recommandé - 5 mg/kg par semaine en une prise (préparation magistrale à base de la spécialité Larium®)
Association fixe atovaquone + proguanil	à partir du jour précédant le départ jusqu'à 7 jours après le retour****	Zone B + C	1 compr. par jour (au cours du repas) (contre-indiqué pendant la grossesse et la période d'allaitement en raison du manque d'expérience)	- < 5 kg: non recommandé - 5-8 kg: ½ compr. Junior par jour - 8-10 Kg: ¾ compr. Junior par jour - 11-20 Kg : ¼ compr. pour adulte ou 1 compr. Junior par jour - 21-30 kg: ½ compr. pour adulte ou 2 compr. Junior par jour - 31-40 kg: ¾ compr. pour adulte ou 3 compr. Junior par jour (au cours du repas)
Doxycycline	à partir du jour précédant le départ jusqu'à 4 semaines après le retour	Zone C	100 mg par jour en une prise (contre-indiqué pendant la grossesse et la période d'allaitement)	- < 8 ans: contre-indiqué - ≥ 8 ans: 2 mg/kg par jour en une prise (mais pas plus que la dose adulte)

* Voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé via www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/malaria/world2005.jpg

** Cette recommandation a pour objectif de tester la tolérance à la méfloquine. Si ce délai n'est plus possible, le traitement doit être débuté le plus rapidement possible. Au besoin, la méfloquine peut être prise à raison d'un comprimé par jour pendant les deux jours précédant le départ, puis 1 comprimé par semaine.

*** Les Centers for Disease Control américains ne mentionnent pas de contre-indication pendant le premier trimestre de la grossesse, vu les données encourageantes.

**** Si la prise de Malarone® ne débute que durant le séjour dans une région où la malaria est endémique, il convient de le prendre jusqu'à 4 semaines (et non pas 7 jours) après le retour.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, palpitations, vertiges et céphalées.
- Troubles psychiques (insomnie, cauchemars, anxiété, confusion, hallucinations...). Pour les détecter, il est recommandé de commencer le traitement au moins deux semaines avant le départ, de préférence 3 semaines, surtout la première fois.

Grossesse

- Voir tableau «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Posologie

- Voir tableau «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Doxycycline**Positionnement**

- Voir aussi 8.3.2.
- La doxycycline peut être une alternative dans la prophylaxie de la malaria dans des régions où une résistance à la méfloquine a été rapportée, ou en cas d'intolérance à la méfloquine. Les spécialités sont reprises en 8.1.3.

Effets indésirables

- Voir 8.1.3. (attention, risque de photosensibilisation).

Grossesse et allaitement

- Voir tableau «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

Posologie

- Voir tableau «Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria».

TRAITEMENT

Pour le traitement de la crise malarique, un certain nombre de médicaments sont disponibles: la chloroquine, la méfloquine, la quinine et les associations atovaquone + proguanil et artéméthér + luméfántrine.

Positionnement

- Voir aussi 8.3.2.
- La chloroquine ne sera utilisée en monothérapie que lorsque l'infection est causée par des souches de Plasmodium vivax, P. ovale ou P.

malariae (en cas de P. vivax ou P. 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 chloroquinorésistance. Tous les autres cas d'infections par le Plasmodium falciparum doivent être traités par l'association fixe 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 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'association fixe d'artéméthér et de luméfántrine est utilisée dans le traitement du paludisme (multirésistant) non compliqué par Plasmodium falciparum. Cette association n'est pas destinée à la prévention du paludisme; la prévention de la malaria par les médicaments classiques reste indiquée.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

- Voir «Prévention».

- La luméfántrine peut entraîner un allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).

- L'usage concomitant de luméfántrine et d'inhibiteurs du CYP3A4 ou de médicaments métabolisés par le CYP2D6 (voir tableau dans l'Introduction), est contre-indiqué.

Grossesse et allaitement

- Voir «Prévention».

Chloroquine*NIVAQUINE (Sanofi-Aventis)*

chloroquine compr. (séc.) 20 x 100 mg	R/ b ○	1,14 €
100 x 100 mg	R/	4,66 €

Posol. prévention de la malaria: voir tableau**Méfloquine***LARIAM (Roche)*

méfloquine compr. (séc.) 8 x 250 mg	R/	31,72 €
---	----	---------

Posol. prévention de la malaria: voir tableau**Proguanil***PALUDRINE (AstraZeneca)*

proguanil chlorhydrate compr. (séc.) 60 x 100 mg		8,80 €
--	--	--------

Posol. prévention de la malaria: voir tableau**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 €

Posol. prévention de la malaria: voir tableau*RIAMET (Novartis Pharma) ▼*

artéméther 20 mg luméfantrine 120 mg compr. 24 (pas pour la prévention)	R/	38,05 €
--	----	---------

8.3.3. AUTRES ANTIPROTOZO-AIRES**8.3.3.1. Dérivés de l'imidazole****Positionnement**

— 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 plus longue durée en cas d'abcès amibien hépatique, toujours suivi d'un traitement par l'amibiocide de contact paromomycine, voir 2.8.) et contre *Giardia intestinalis* (lamblia).

— Le métronidazole, l'ornidazole et le tinidazole sont actifs contre les ger-

mes anaérobies stricts, le métronidazole et le tinidazole contre *Gardnerella vaginalis*.

— Le métronidazole est également utilisé dans le traitement de la colite pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile* [voir *Folia de novembre 2006*] et, en association avec un antibiotique et un inhibiteur de la sécrétion acide gastrique, pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* (voir 2.1.).

Effets indésirables

- Nausées, céphalées et vertiges.
- Goût métallique.
- Neuropathie périphérique après un traitement de longue durée: rare.
- 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. en 1 prise pendant 5 jours
- germes anaérobies sensibles: 1,5 g p.j. en 3 prises pendant 7 jours
- vaginite à *gardnerella*: 1 g p.j. en 2 prises pendant 7 jours

FLAGYL (Sanofi-Aventis)

métronidazole compr. (séc.) 20 x 500 mg	R/ b ○	4,47 €
sac perf. 100 ml 5 mg/ml		U.H.
300 ml 5 mg/ml		U.H.

Nimorazole*Posol. :*

- trichomoniose: 2 g en 1 prise unique, ou 3 x 1 g à intervalles de 12 h, ou 750 mg p.j. en 3 prises pendant 5 à 7 jours
- giardiase: 1 g en 2 prises p.j. pendant 5 à 7 jours

NAXOGIN (Pfizer)

nimorazole compr. (séc.) 12 x 250 mg	R/ b ○	2,08 €
--	--------	--------

Ornidazole*Posol. per os:*

- trichomoniose: 1,5 g en 1 seule prise
- giardiase: 1 g p.j. en 2 prises pendant 5 à 10 jours

TIBERAL (Lamepro)

omidazole			
compr.			
3 x 500 mg	R/ b ◯	3,60 €	
10 x 500 mg	R/ b ◯	10,32 €	
amp. perf.			
1 x 1 g/6 ml			U.H.

Tinidazole*Posol.*

- trichomoniose et giardiase: 2 g en 1 seule prise
- 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**Positionnement**

— Ces médicaments sont utilisés dans la prévention (pentamidine en aérosol) et dans le traitement (atovaquone et pentamidine) de la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* (antérieurement *P. carinii*) en cas de résistance ou de contre-indication au co-trimoxazole.

— L'atovaquone est utilisée en association au proguanil dans la préven-

tion et le traitement du paludisme (voir 8.3.2.).

Effets indésirables

— Atovaquone: nausées et éruptions cutanées.

— **Pentamidine: allongement de l'intervalle QT et torsades de pointes (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction)**, pancréatite, hyperglycémie et hypoglycémie.

PENTACARINAT (Sanofi-Aventis)

pentamidine			
flacon i.m. - perf.			
5 x 300 mg poudre	R/ a ◯	108,53 €	
(aussi pour l'administration en aérosol)			

WELLVONE (GSK)

atovaquone			
susp.			
226 ml 750 mg/5 ml	R/	352,88 €	

8.3.3.3. Pyriméthamine**Positionnement**

— La pyriméthamine, éventuellement associée à un sulfamidé, est encore utilisée dans le traitement de la toxoplasmosse symptomatique en dehors de la grossesse.

— Elle 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

Positionnement

— Voir Fiche de transparence «Prise en charge du zona», avec mises à jour.

— Aciclovir et valaciclovir

- L'aciclovir et le valaciclovir (une prodrogue de l'aciclovir) 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, ces médicaments ont tous 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 pas ou a peu d'effet sur la douleur aiguë pendant la phase éruptive, mais aurait 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 mais aussi chez les immunodéprimés chez lesquels l'aciclovir est souvent administré par voie intraveineuse.

- Ces médicaments sont aussi utilisés dans le zona ophtalmique.

- Dans la varicelle, ces médicaments sont surtout utilisés en cas de risque élevé de complications, telles encéphalite et pneumonie, c.-à-d. chez les immunodéprimés, mais parfois aussi chez les adolescents et les adultes en général.

- Dans l'herpès labialis, l'administration de ces produits par voie générale ne se justifie pas sauf en cas de récurrences et chez les immunodéprimés, mais ces médicaments sont toutefois utilisés localement, sans toutefois beaucoup de preuves.

- Dans l'herpès génital avec des récurrences fréquentes, ils sont utilisés aussi bien à titre curatif que préventif.

— Cidofovir, foscarnet, ganciclovir et valganciclovir

- Ces médicaments sont, en raison de leur toxicité, réservés au traitement des infections graves à cytomégalovirus (p. ex. rétinites à cytomégalovirus) chez les patients immunodéprimés.

— Brivudine

- La brivudine est proposée pour le traitement précoce du zona aigu chez les patients immunocompétents, mais sa place ici est incertaine.

Effets indésirables

— Aciclovir, valaciclovir et brivudine

- 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'extravasation.

— Cidofovir, foscarnet, ganciclovir et valganciclovir

- Effets indésirables graves, entre autres néphrotoxicité, troubles hématologiques.

— Cidofovir, ganciclovir et valganciclovir: inhibition possible de la spermatogénèse.

Grossesse

— Il existe peu de données concernant l'utilisation de ces médicaments pendant la grossesse. Pour le cidofovir, le ganciclovir et le valganciclovir, une toxicité embryonnaire a été observée chez l'animal: une contraception est recommandée chez les femmes en âge de procréer et leur partenaire.

Interactions

— La brivudine est contre-indiquée chez les patients traités par un analogue de la pyrimidine tel le fluoro-

uracil, en raison de l'augmentation de la toxicité de celui-ci.

Aciclovir

Posol. per os:

- herpès simplex: 1 g p.j. en 5 prises pendant 5 jours ou plus
- herpès zoster: 4 g p.j. en 5 prises pendant 1 semaine

ACICLOVIR EG (Eurogenerics)

aciclovir compr.		
25 x 200 mg	R/ a! b! Ⓢ	22,19 €
compr. (séc.)		
35 x 800 mg	R/ a! b! Ⓢ	75,03 €
flacon perf.		
5 x 250 mg poudre		U.H.
5 x 500 mg poudre		U.H.

ACICLOVIR KELA (Kela)

aciclovir compr.		
25 x 200 mg	R/ a! b! Ⓢ	15,95 €

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.

ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir compr. (sol., séc.)		
25 x 200 mg	R/	16,70 €
35 x 800 mg	R/	24,60 €

DOCACICLO (Docpharma)

aciclovir compr. (séc.)		
25 x 200 mg	R/ a! b! Ⓢ	16,88 €
35 x 800 mg	R/ a! b! Ⓢ	26,89 €
flacon i.v. - perf.		
5 x 250 mg		U.H.

VIRATOP (Topgen)

aciclovir compr. (séc.)		
35 x 800 mg	R/ a! b! Ⓢ	29,73 €

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir compr. (séc.)		
25 x 200 mg	R/ a! b! Ⓢ	28,72 €
35 x 800 mg	R/ a! b! Ⓢ	93,90 €
susp.		
100 ml 400 mg/5 ml	R/ a! b! Ⓢ	30,04 €
200 ml 400 mg/5 ml	R/ a! b! Ⓢ	49,33 €
flacon i.v. - perf.		
5 x 250 mg poudre		U.H.

Brivudine

ZERPEX (Menarini) ▼

brivudine compr.		
7 x 125 mg	R/	91,14 €
<i>Posol.</i> herpès zoster: 125 mg p.j. en 1 prise pendant 1 semaine		

Cidofovir

VISTIDE (Pfizer)

cidofovir flacon perf.		
1 x 5 ml 75 mg/ml	R/ a! Ⓢ	837,90 €

Foscarnet

FOSCAVIR (AstraZeneca)

foscarnet trisodique flacon perf.		
250 ml 24 mg/ml	R/ a! Ⓢ	46,96 €

Ganciclovir

CYMEVENE (Roche)

ganciclovir flacon perf.		
2 x 500 mg poudre	R/ a Ⓢ	67,17 €

Valaciclovir

ZELITREX (GSK)

valaciclovir compr.		
10 x 500 mg	R/	39,17 €
42 x 500 mg	R/ b! Ⓢ	135,48 €

Posol.

- herpès simplex: 1 g p.j. en 2 prises pendant 5 jours
- herpès zoster: 3 g p.j. en 3 prises pendant 1 semaine

Valganciclovir

VALCYTE (Roche)

valganciclovir compr.		
60 x 450 mg	R/ a! b! Ⓢ	1570,68 €

8.4.2. MÉDICAMENTS CONTRE DES VIRUS RESPIRATOIRES

Positionnement

— 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 traités dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes. Il n'est pas clairement 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 efficace en prophylaxie, il doit être pris pendant toute la durée de contact possible avec l'in-

fluenza. L'apparition d'une résistance est de plus en plus décrite.

— 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 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 des interférons).

— L'amantadine n'a plus qu'une place limitée dans l'influenza. Elle est parfois utilisée comme antiparkinsonien, et les effets indésirables, interactions et contre-indications sont discutés en 6.5.6.

Effets indésirables

— Zanamivir: problèmes respiratoires lors de l'inhalation chez des patients souffrant d'asthme ou d'autres affections pulmonaires, céphalées, troubles gastro-intestinaux, rarement éruption cutanée et œdème oropharyngé.

— Oseltamivir: nausées, vomissements, douleurs abdominales, bronchite, insomnie, vertiges, rarement éruption cutanée et réactions allergiques; chez les jeunes, des problèmes psychiques sont décrits.

— Ribavirine: entre autres anémie; tératogène et mutagène.

Grossesse

— **La grossesse est une contre-indication formelle pour la ribavirine.**

Oseltamivir

TAMIFLU (Roche)

oseltamivir			
caps.			
10 x 75 mg	R/		29,49 €
susp.			
62,5 ml 12 mg/ml	R/		29,49 €
<i>Posol.</i>			
- traitement: 150 mg p.j. en 2 prises pendant 5 jours			
- prévention: 75 mg p.j. en 1 prise pendant 10 jours ou plus			

Ribavirine

COPEGUS (Roche)

ribavirine			
compr.			
168 x 200 mg	R/ b!	○	692,24 €
56 x 400 mg	R/ b!	○	461,38 €

REBETOL (Schering-Plough)

ribavirine			
caps.			
84 x 200 mg	R/ b!	○	346,59 €
140 x 200 mg	R/ b!	○	571,21 €
168 x 200 mg	R/ b!	○	683,48 €

VIRAZOLE (Pharma Logistics)

ribavirine			
flacon poudre pour nébulisation			
3 x 6 g			U.H.

Zanamivir

RELENZA (GSK)

zanamivir			
Rotadisk (poudre à inhaler)			
20 x 5 mg	R/		28,21 €
(+ diskhaler)			
<i>Posol.</i>			
- traitement: 20 mg p.j. en 2 prises (2 x 2 inhalations) pendant 5 jours			
- prévention: 10 mg p.j. en 1 prise (1 x 2 inhalations) pendant 10 jours ou plus			

8.4.3. MÉDICAMENTS ANTI-RETROVIRAUX

Il s'agit d'inhibiteurs de la transcriptase réverse (analogues nucléosidiques, analogues non nucléosidiques ou analogues nucléotidiques), d'inhibiteurs des protéases et d'inhibiteurs de fusion.

Positionnement

— Etant donné que le virus VIH devient rapidement résistant aux médicaments, ces médicaments sont toujours utilisés en association.

— En fonction de l'évolution clinique, de la charge virale et du taux plasmatique de lymphocytes CD4, le traitement comprend généralement 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.

— La trithérapie («HAART»: *Highly Active AntiRetroviral Treatment*) est associée à une réduction de la morbidité et de la mortalité, avec entre autres une diminution de la nécessité d'hospitalisation.

— 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.

— Les effets à long terme du traitement ne sont pas encore connus.

— Le traitement de la femme enceinte infectée par le VIH diminue fortement le risque de contamination du fœtus (de 28% à moins de 1%).

— Un traitement prophylactique à adapter en fonction du risque de contamination est recommandé en cas d'exposition accidentelle au VIH (p. ex. piqûre accidentelle).

Interactions

— Surtout avec les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs des protéases, des interactions importantes sont décrites: il est donc nécessaire de consulter des sources d'informations plus détaillées, p. ex.

www.hiv-druginteractions.org;

voir aussi tableau dans l'Introduction.

8.4.3.1. Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse

Il s'agit de l'*abacavir* (ABC), la *didanosine* (DDI), l'*emtricitabine* (FTC), l'*entécavir*, la *lamivudine* (3TC), la *stavudine* (D4T) et la *zidovudine* (AZT).

Positionnement

— Voir aussi 8.4.3.

— Ces médicaments sont toujours utilisés en association. L'association de didanosine et de ténofovir, et de stavudine et de zidovudine est déconseillée.

— La lamivudine et le ténofovir sont aussi utilisés chez des patients atteints d'une hépatite B chronique active (parfois en association à l'interféron).

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux.

— Asthénie, céphalées, fièvre, douleurs musculaires.

— Troubles métaboliques (hyperlipidémie, lipodystrophies, acidose lactique, hyperuricémie).

— Hépatotoxicité, pancréatite.

— Troubles hématologiques (anémie, leucopénie, thrombopénie).

— Eruptions cutanées.

— Neuropathie périphérique.

— Réactions d'hypersensibilité (surtout l'abacavir), parfois graves.

Abacavir

ZIAGEN (GSK)

abacavir compr.		
60 x 300 mg	R/ a!	281,68 €
sol. (oral)		
240 ml 100 mg/5 ml	R/ a!	90,35 €

Didanosine

VIDEX (Bristol-Myers Squibb)

didanosine poudre pour sol. (oral)		
2 g	R/ a!	37,88 €
caps. EC entér.		
30 x 125 mg	R/ a!	63,21 €
30 x 200 mg	R/ a!	95,55 €
30 x 250 mg	R/ a!	117,03 €

Emtricitabine

EMTRIVA (UCB) ▼

emtricitabine caps.		
30 x 200 mg	R/ a!	207,17 €

Entécavir

BARACLUDE (Bristol-Myers Squibb) ▼

entécavir compr.		
30 x 1 mg	R/ a!	513,27 €
(seulement pour le traitement de l'hépatite B chronique active)		

Lamivudine

EPIVIR (GSK)

lamivudine compr.		
60 x 150 mg	R/ a!	207,17 €
30 x 300 mg	R/ a!	207,17 €
sir.		
240 ml 50 mg/5 ml	R/ a!	71,12 €

ZEFFIX (GSK)

lamivudine compr.		
84 x 100 mg	R/ a!	187,15 €
sol. (oral)		
240 ml 5 mg/ml	R/ a!	40,85 €
(seulement pour le traitement de l'hépatite B chronique active)		

Stavudine

ZERIT (Bristol-Myers Squibb)

stavudine caps.		
56 x 30 mg	R/ a!	184,37 €
56 x 40 mg	R/ a!	196,02 €
sir.		
200 ml 5 mg/5 ml	R/ a!	30,33 €

Zidovudine**RETROVIR (GSK)**

zidovudine caps.	
100 x 100 mg	R/ a! ○ 150,79 €
40 x 250 mg	R/ a! ○ 150,79 €
compr.	
60 x 300 mg	R/ a! ○ 238,27 €
sir.	
200 ml 50 mg/5 ml	R/ a! ○ 37,52 €
amp. perf.	
5 x 200 mg/20 ml	R/ a! ○ 67,22 €

Associations**COMBIVIR (GSK)**

lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/ a! ○ 411,68 €
---	------------------

KIVEXA (GSK)

abacavir 600 mg lamivudine 300 mg compr. 30	R/ a! ○ 411,68 €
---	------------------

TRIZIVIR (GSK)

abacavir 300 mg lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/ a! ○ 683,71 €
--	------------------

8.4.3.2. Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase réverse

Il s'agit du *ténofovir*.

Positionnement

— Voir aussi 8.4.3.
— Le ténofovir est toujours utilisé en association. L'association de didanosine et de ténofovir est déconseillée.

Effets indésirables

— Néphrotoxicité (entre autres sécrétion inappropriée d'ADH, syndrome néphrotique, syndrome de Fanconi).

VIREAD (UCB)

ténofovir disoproxil compr.	
30 x 245 mg	R/ a! ○ 425,47 €

8.4.3.3. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase réverse

Il s'agit de l'*éfavirenz* et de la *névirapine*.

Positionnement

— Voir aussi 8.4.3.
— Ces médicaments sont toujours utilisés en association.

Effets indésirables

— Efavirenz: effets centraux (p. ex. cauchemars, vertiges, sédation, 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.

— Névirapine: éruptions cutanées pouvant être graves (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell), troubles gastro-intestinaux, 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 et qu'un effet tératogène est suspecté chez l'homme.

Interactions

— Voir aussi 8.4.3.
— L'éfavirenz et la névirapine sont métabolisés par le CYP3A4 et sont des inducteurs du CYP3A4, avec risque d'interactions avec d'autres médicaments (p. ex. d'autres anti-rétroviraux) (voir tableau dans l'Introduction).

Efavirenz**STOCRIN (MSD)**

éfavirenz caps.	
90 x 200 mg	R/ a! ○ 294,82 €
30 x 600 mg	R/ a! ○ 294,82 €

Névirapine**VIRAMUNE (Boehringer Ingelheim)**

névirapine compr.	
60 x 200 mg	R/ a! ○ 226,08 €
susp.	
240 ml 50 mg/5 ml	R/ a! ○ 60,96 €

8.4.3.4. Inhibiteurs des protéases virales

Il s'agit de l'*atazanavir*, du *darunavir*, du *fosamprenavir* (prodrogue de l'*amprenavir*), de l'*indinavir*, du *lopinavir*, du *ritonavir*, du *saquinavir* et du *tipranavir*.

Positionnement

- 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.
- L'atazanavir, le darunavir, le fosamprenavir, le saquinavir et le tipranavir doivent toujours être utilisés en association avec de faibles doses de ritonavir.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux: fréquents.
- Effets métaboliques tels hyperglycémie, hyperlipidémie et lipodystrophie chez des patients traités par plusieurs antirétroviraux, mais ce sont surtout les inhibiteurs des protéases virales qui semblent en cause.
- Atazanavir: augmentation de la bilirubine totale et des amylases.
- Darunavir: diarrhée, vomissements, hypertriglycéridémie.
- Fosamprenavir: éruptions cutanées, paresthésies buccales ou péri-orales.
- Indinavir: apparition d'une lithiase rénale; une hydratation abondante est recommandée.
- Lopinavir: diarrhée.
- Ritonavir: paresthésies péri-orales et périphériques, diarrhée et altération du goût.
- Saquinavir: céphalées, troubles psychiques, diarrhée.
- Tipranavir: diarrhée, hépatotoxicité.

Interactions

- La plupart des inhibiteurs des protéases inhibent le CYP3A4; le ritonavir inhibe en outre le CYP2D6, et induit le CYP2C9 (voir tableau dans l'Introduction). Voir aussi www.hiv-druginteractions.org pour de plus amples informations sur les interactions.
- **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 antagonistes de la vitamine K; le ritonavir peut diminuer l'effet des antagonistes de la vitamine K.

– Des inducteurs enzymatiques tels la rifampicine peuvent diminuer les concentrations plasmatiques des inhibiteurs des protéases (voir tableau dans l'Introduction).

Atazanavir

REYATAZ (Bristol-Myers Squibb) ▼

atazanavir		
caps.		
60 x 150 mg	R/ a! ○	408,37 €
60 x 200 mg	R/ a! ○	408,37 €

Darunavir

PREZISTA (Janssen-Cilag) ▼

darunavir		
compr.		
120 x 300 mg	R/ a! ○	732,93 €

Fosamprenavir

TELZIR (GSK)

fosamprenavir calcique		
compr.		
60 x 700 mg	R/ a! ○	366,42 €
susp.		
225 ml 50 mg/ml	R/ a! ○	101,70 €

Indinavir

CRIXIVAN (MSD)

indinavir		
caps.		
360 x 200 mg	R/ a! ○	316,27 €
180 x 400 mg	R/ a! ○	316,27 €

Ritonavir

NORVIR (Abbott)

ritonavir		
caps.		
336 x 100 mg	R/ a! ○	291,29 €
sol. (oral)		
5 x 90 ml 400 mg/5 ml	R/ a! ○	316,27 €

Saquinavir

INVIRASE (Roche)

saquinavir		
caps.		
270 x 200 mg	R/ a! ○	311,39 €
120 x 500 mg	R/ a! ○	345,01 €

Tipranavir

APTIVUS (Boehringer Ingelheim) ▼

tipranavir		
caps.		
120 x 250 mg	R/ a! ○	765,80 €

Associations**KALETRA (Abbott)**

lopinavir 200 mg
ritonavir 50 mg
compr. 120

R/ a! ○ 434,37 €

lopinavir 400 mg
ritonavir 100 mg/5 ml
sol. (oral)
5 x 60 ml

R/ a! ○ 434,37 €

8.4.3.5. Inhibiteurs de fusion

L'enfuvirtide est un antirétroviral appartenant à une nouvelle classe, les inhibiteurs de fusion.

Positionnement

- Voir aussi 8.4.3.
- L'enfuvirtide est utilisé en association à d'autres antirétroviraux en cas d'échec ou d'intolérance aux autres classes d'antirétroviraux.

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection: fréquent.

FUZEON (Roche)

enfuvirtide
flacon s.c.
60 x 108 mg + 1,1 ml solv.

R/ a! ○ 1817,80 €

ADDENDA: ADEFOVIR

L'adéfovir dipivoxil est une prodrogue de l'adéfovir, un analogue nucléotidique de l'adénosine monophosphate.

Positionnement

- 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: fatigue, troubles gastro-intestinaux et atteinte de la fonction rénale.

HEPSERA (UCB)

adéfovir dipivoxil
compr.
30 x 10 mg

R/ a! ○ 513,27 €



9. Immunité

- 9.1. Vaccins, immunoglobulines et sérums
- 9.2. 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 réponse immunitaire humorale (pouvant être évaluée par la mesure du taux d'anticorps) et une réponse immunitaire cellulaire (difficile à évaluer en routine). 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. Pour les vaccinations en vue de voyages lointains, tout renseignement pratique peut être obtenu auprès de 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 organisations en Belgique.

- Site Web du Conseil Supérieur de la Santé, avec des conseils sur les vaccinations:
www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «vaccin» ou via la rubrique «Thème»). Pour les vaccins discutés plus loin, un ou plusieurs mots-clé plus spécifiques sont chaque fois mentionnés.
- Site Web de l'Institut de Médecine Tropicale, avec entre autres les recommandations belges en matière de vaccinations pour les

voyageurs: www.itg.be (cliquer sur «Médecine des voyages»).

- Site Web de la direction générale de la Santé de la communauté française:
www.sante.cfwb.be/pg001.htm.
- Site Web de la «Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid» de la Communauté flamande:
www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinatie.aspx.
- Site Web de Domus Medica:
www.domusmedica.be (cliquer successivement sur «Continue Professionele Vorming» et «Vaccinaties»).

Les caractéristiques suivantes s'appliquent à la plupart des vaccins.

Contre-indications

- Allergie à un des constituants d'un vaccin: contre-indication possible (voir rubrique «Précautions particulières»).
- Grossesse (voir rubrique «Grossesse»), 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), patients infectés par le VIH avec < 400 T4 ou atteints du SIDA: contre-indications pour la vaccination par des virus ou des bactéries vivants.
- Pour la vaccination des patients traités par des immunomodulateurs, il est préférable de demander l'avis d'un spécialiste.

Effets indésirables

- Un érythème parfois douloureux ou une induration au site d'injection, pouvant persister quelques jours.
- Parfois légère fièvre.

Grossesse

— De nombreux vaccins, en particulier ceux qui sont constitués de bactéries 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; il est généralement admis que 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 de 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, pour 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), il est préférable de postposer la vaccination.

— Pour chaque vaccin, il est mentionné si celui-ci est préparé à partir de virus cultivés sur des cellules d'œufs embryonnés, et 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 de protéines présentes; chez les personnes ayant déjà présenté des réactions aux œufs pouvant mettre la vie en danger, et chez les asthmatiques qui sont 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 de dérivés mercuriels (thiomersal ou timerfonate de sodium) et/ou d'aluminium. Une allergie à un de ces constituants peut être une contre-indication.

- Pour des informations sur la prévention et la prise en charge du choc anaphylactique après vaccination des enfants selon le schéma recommandé, voir avis du Conseil Supérieur de la Santé «Guide de bonne pratique médicale» via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «choc anaphylactique»).

— En dehors de ces situations spécifiques, une constitution allergique ne constitue pas une contre-indication à la vaccination, sauf en cas de survenue d'une réaction anaphylactique lors de l'administration antérieure d'une dose du vaccin ou d'un de ses composants. Il est toutefois préférable que les patients présentant une constitution allergique restent sous surveillance dans les heures suivant la vaccination. 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.

— Chez les patients atteints de déficience immunitaire ou d'immunosuppression, l'administration de vaccins tués est sûre mais la réponse immunitaire peut être moindre en ce qui concerne son intensité et la durée de protection.

— Il est admis que la vaccination n'est pas à l'origine de l'apparition d'une sclérose en plaques [voir *Folia de mars* 2005].

Interactions

— Il est mentionné dans les notices scientifiques quels sont les vaccins pouvant être mélangés dans la même seringue.

— Les vaccins qui ne peuvent pas être mélangés peuvent toutefois le plus souvent être administrés au même moment, mais en des sites distincts; si le calendrier de vaccination n'est pas suivi, il est préférable de consulter la notice. Les vaccins à base de virus vivants peuvent être administrés soit au même moment, soit à un intervalle d'au moins 4 semaines.

— Lorsque des immunoglobulines ont été administrées au cours des

trois derniers mois, la vaccination peut être moins efficace, et il peut alors être 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 médecin est souvent confronté à des schémas de vaccination incomplets: dans ce cas, des vaccinations de rattrapage sont généralement possibles et souhaitables; voir les 3 fiches «Vaccination de rattrapage» du Conseil Supérieur de la Santé, via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «vaccination de rattrapage»); le site Web de la *Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid* et le site Web de Domus Medica.

— Le calendrier des vaccinations de base ci-dessous est une recommandation du Conseil Supérieur de la Santé belge, sur base d'arguments médicaux, épidémiologiques et organisationnels, voir aussi l'avis du Conseil Supérieur de la Santé «Calendrier vaccinal de base recommandé par le Conseil Supérieur de la Santé-2007», ou via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «calendrier des vaccinations»).

Calendrier 2007 des vaccinations de base recommandées dans l'enfance et l'adolescence

Age

2 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B, pneumocoque, rotavirus (oral): 1 ^{ère} dose
3 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B, rotavirus (oral): 2 ^{ème} dose
4 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 3 ^{ème} dose; pneumocoque: 2 ^{ème} dose (éventuellement rotavirus 3 ^{ème} dose selon le vaccin utilisé)
12 mois	rougeole, oreillons, rubéole, pneumocoque: 3 ^{ème} dose
15 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 4 ^{ème} dose; méningocoque du sérotype C
5 - 7 ans	rappel polio, diphtérie, tétanos, coqueluche; contrôler rougeole-oreillons-rubéole dans la carte de vaccination, et faire cette vaccination si nécessaire
10 - 13 ans	rappel rougeole, oreillons, rubéole (contrôler hépatite B dans la carte de vaccination, et faire cette vaccination si nécessaire)
14 - 16 ans, puis tous les 10 ans	rappel diphtérie, tétanos (quantité réduite en anatoxine diphtérique); contrôler rougeole-oreillons-rubéole dans la carte de vaccination, et faire ou compléter cette vaccination si nécessaire (deux doses avant l'âge de 18 ans)

- Certains vaccins peuvent être obtenus gratuitement auprès des Inspections d'Hygiène de la Communauté française [situation au 1^{er} février 2008].
- **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.
- **Prevenar®**: vaccin conjugué contre les pneumocoques, pour la vaccination des nourrissons prévue à l'âge de 2, 4 et 12 mois.
- **Priorix®**: vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, prévu à l'âge de 12 mois et pour les élèves de 6^{ème} année primaire (environ 11 ans).
- **Menjugate®**: vaccin contre les méningocoques du séro groupe C: prévu à l'âge de 15 mois.
- **Tetravac®**: vaccin contre la polio, la diphtérie, le tétanos et la coqueluche, pour l'injection de rappel à l'âge de 5 à 7 ans.
- **Hbvaxpro 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, dans des cas exceptionnels, p. ex. lorsque les autres vaccins ne peuvent pas être administrés.
- **Act-Hib®**: vaccin contre l'*Haemophilus influenzae* type b.
- Certains vaccins peuvent être obtenus gratuitement auprès de l'*Afdeling Toezicht Volksgezondheidsinspectie* de la Communauté flamande dans les différentes provinces; les médecins peuvent commander les vaccins online via

Vaccinnet (voir www.vaccinnet.be) [situation au 1^{er} février 2008].

- **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.
- **Prevenar®**: vaccin conjugué contre les pneumocoques, pour la vaccination des nourrissons prévue à l'âge de 2, 4 et 12 mois.
- **M-M-R VAX®**: vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, prévu à l'âge de 12 mois et pour les élèves de 5^{ème} année primaire (environ 10 ans).
- **Neisvac-C®**: vaccin contre les méningocoques du séro groupe C: prévu à l'âge de 15 mois.
- **Tetravac®**: vaccin contre la polio, la diphtérie, le tétanos et la coqueluche, pour l'injection de rappel à l'âge de 5 à 7 ans (première primaire).
- **Hbvaxpro junior®**: vaccin contre l'hépatite B, prévu pour les élèves de 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 de troisième année de l'enseignement secondaire (environ 14 ans) puis tous les 10 ans chez l'adulte.
- **Imovax Polio®**: vaccin contre la polio, dans des cas exceptionnels, p. ex. lorsque les autres vaccins ne peuvent pas ou ne savent pas être administrés.

9.1.1.1. Vaccins antiviraux

Les vaccins antiviraux sont constitués de virus vivants moins virulents (atténués), de virus inactivés, 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 vivants atténués, tout contact avec le virus naturel peut stimuler la formation ultérieure 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.

Positionnement

— La primo-vaccination contre la poliomyélite se fait de préférence par le vaccin combiné hexavalent poli-diphthérie-tétanos-coqueluche-Hib-hépatite B.

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via: www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mots-clé: «polio» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, voir 9.1.1.

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.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

— Une réaction érythémateuse au site d'injection accompagnée d'une fièvre légère est possible.

Administration et posologie

— Le vaccin contre la polio seul peut être administré par voie intramusculaire ou sous-cutanée; les vaccins combinés qui contiennent le virus de la polio (voir 9.1.1.2.1.5.) doivent être injectés par voie intramusculaire.

— Primo-vaccination avec seulement le vaccin contre la polio (à partir de l'âge de 2 mois): trois doses au total; les deux premières doses avec un

intervalle de 8 semaines pendant la 1^{ère} année de vie, la troisième dose dans la 2^{ème} année de vie (avant l'âge de 18 mois), au moins 6 mois après la deuxième dose.

— 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 à l'âge de 15 mois.

— Rappel à l'âge de 5 à 7 ans: 1 dose du vaccin contre la polio seul ou d'un vaccin combiné.

— Avant un séjour dans une région à risques: une dose s'il y a déjà eu une vaccination complète (éventuellement en association avec diphtérie-tétanos, voir plus loin Revaxis®); schéma complet si la vaccination n'a pas été réalisée antérieurement ou si le statut vaccinal n'est pas connu.

IMOVAX POLIO (Sanofi 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 €

9.1.1.1.2. Vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole

Ce vaccin combiné rougeole-oreillons-rubéole contient des virus vivants atténués. Les vaccins monovalents contre la rougeole, la rubéole et les oreillons ne sont actuellement pas commercialisés en Belgique.

Positionnement

— La vaccination contre la rougeole a pour objectif de réduire les complications graves les plus fréquentes, telles l'encéphalite (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 la prévention des malformations congénitales et des 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 d'éviter d'éventuelles complications telles pancréatite, méningite, surdité (parfois définitive), orchite post-pubertaire avec faible risque de stérilité définitive, et inflammation des ovaires.

— La séroconversion vis-à-vis des trois virus est obtenue chez plus de 90% des enfants vaccinés et la durée de protection du vaccin combiné correspond à celle des vaccins concernés pris séparément (pour la rougeole p. ex., la protection persiste généralement toute la vie; la protection contre la rubéole dure en principe au moins 15 ans).

— Les virus vaccinaux ne sont pas transmissibles.

— Une diminution de la circulation des virus responsables des oreillons, de la rougeole et de la rubéole 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 dans les 72 heures après un contact avec une personne contaminée. Ensuite, seules des immunoglobulines ont encore un effet (voir 9.1.2.1.), 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 de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mots-clé: «oreillons» ou «rougeole» ou «rubéole» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, voir 9.1.1.

Indications

— Enfants: selon le calendrier des vaccinations.

— Femmes en âge de procréer n'ayant pas d'anticorps contre la rubéole et qui n'ont pas été vaccinées pendant l'enfance; l'anamnèse relative à une éventuelle rubéole antérieure ne suffit certainement pas. La vaccination est certainement recom-

mandée chez les femmes fréquemment en contact avec des enfants ou des malades, ainsi qu'immédiatement après l'accouchement, chez les femmes non immunes.

— Jeunes hommes adultes n'ayant pas d'anticorps contre les oreillons.

— Personnes non vaccinées contre la rougeole en contact avec une personne contaminée (la vaccination dans les 72 heures peut offrir une protection partielle).

Contre-indications

— Voir 9.1.1.

— **La grossesse ou l'éventualité d'une grossesse dans les 4 semaines suivant la vaccination (en ce qui concerne la rubéole) (voir la rubrique «Grossesse»).**

— Tuberculose active non traitée.

— Déficience immunitaire chez l'adulte (sauf chez les personnes séropositives pour le VIH asymptomatiques).

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.

— Fièvre, rarement 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 bénins (vaccin contre la rougeole).

— Thrombopénie et purpura: très rares (vaccins 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 tuberculiques 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 l'éventualité d'une grossesse dans les 4 semaines suivant la vaccination (en ce qui concerne la rubéole) est considérée comme une contre-indication.**

Aucun problème n'a toutefois jamais été décrit en cas de vaccination accidentelle pendant la grossesse.

Précautions particulières

- Voir 9.1.1.
- Chez les enfants qui ont déjà fait des convulsions fébriles, il faut certainement être attentif, après l'administration du vaccin, 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 mois (ou plus tard si pas effectuée): une dose; le vaccin peut être administré au même moment que le vaccin contre les pneumocoques.
- Rappel à l'âge de 10 à 13 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 vers l'âge de 12 mois (au moins deux mois après la première dose).
- Chez les adultes (plus de 18 ans) qui n'ont jamais été vaccinés, une seule dose suffit.

M.M.R. VAX (Sanofi Pasteur MSD)

- virus atténués des oreillons
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
- virus atténués de la rougeole
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
- virus atténués de la rubéole
(culture sur cellules humaines)
- amp. ser. s.c. 1 dose + 0,7 ml solv.
(contient de la néomycine)

PRIORIX (GSK)

- virus atténués des oreillons
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
- virus atténués de la rougeole
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
- virus atténués de la rubéole
(culture sur cellules humaines)
- amp. ser. s.c. 1 dose + 0,5 ml solv.
RV 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 Pharmacotheapeutica du mois d'août.

L'INAMI prévoit un remboursement pour les groupes à risque qui ont été définis par le Conseil Supérieur de la Santé (voir rubrique «Indications»). Pour obtenir le remboursement, la mention «tiers payant applicable» doit figurer sur la prescription.

Les médecins peuvent prescrire le vaccin contre l'influenza sous DCI (dénomination commune internationale) en indiquant «vaccin influenza» à la place du nom de spécialité.

Etant donné la crainte croissante d'une éventuelle pandémie d'influenza, des mesures ont été prises au niveau mondial afin d'éviter ou de combattre une telle pandémie [voir Folia de décembre 2005].

Positionnement

- La vaccination contre l'influenza a un effet favorable sur la mortalité et la morbidité.
- La disponibilité sur le marché des antiviraux zanamivir et oseltamivir (voir 8.4.2.) ne doit pas faire négliger la vaccination.

— La vaccination annuelle contre l'influenza est conseillée chez les personnes à risques.

— L'avis de Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «influenza»).

Indications

— Le Conseil Supérieur de la Santé a défini les groupes à risque, et ce par ordre de priorité au cas où une pénurie de vaccins surviendrait. Il s'agit des groupes suivants.

- Groupe 1: personnes de plus de 65 ans, personnes vivant en institution, patients atteints d'une affection pulmonaire, hépatique ou rénale chronique, patients cardiaques, patients atteints d'une affection métabolique, patients immunodéprimés, enfants de 6 mois à 18 ans sous traitement par l'acide acétylsalicylique.

- Groupe 2: toutes les personnes actives dans le secteur des soins de santé en contact direct avec des personnes du groupe 1.

- Groupe 3: femmes enceintes qui sont au deuxième ou troisième trimestre de la grossesse au moment de la vaccination.

- Groupe 4: toutes les personnes entre 50 et 64 ans.

- Groupe 5: personnes qui, à titre professionnel, sont en contact étroit avec des volatiles ou des porcs.

Contre-indications, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.

— Induration et rougeur locale.
— Parfois fièvre, céphalées, myalgies.

— Réactions allergiques telles urticaire, éruption cutanée.

Administration et posologie

— Le vaccin est en principe administré avant la période épidémique (c'est-à-dire en octobre ou novembre).

— Ce n'est que chez les enfants de 6 mois jusqu'à 7 ans inclus n'ayant jamais été vaccinés auparavant et

chez qui la vaccination est indiquée (voir rubrique «Indications»), que 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 jusqu'à 3 ans, on administre une demi-dose par injection.

— 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 2007-2008

Voir *Folia d'août 2008* en ce qui concerne les vaccins pour l'hiver 2008-2009.

α-RIX (GSK)

virus influenza inactivés fragmentés
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ cs! Ⓞ 10,84 €
(split)
(contient du thiomersal, de la gentamicine et du formaldéhyde)

INFLUVAC S (Solvay)

antigènes de surface du virus influenza
(à partir de virus cultivés sur cellules d'embryon de poulet)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ cs! Ⓞ 10,62 €
(sub-unit)
(contient de la gentamicine et du formaldéhyde)

VAXIGRIP (Sanofi Pasteur MSD)

virus influenza inactivés fragmentés
(culture sur cellules d'embryon de poulet)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ cs! Ⓞ 10,38 €
(split)
(contient de la néomycine et du formaldéhyde)

9.1.1.1.4. Vaccin contre l'hépatite A

Le vaccin contre l'hépatite A est constitué de virus inactivés.

Le vaccin contre l'hépatite A est remboursé par le Fonds des Maladies Professionnelles aux personnes qui exercent certains métiers comportant un risque élevé d'infection [voir www.fmp.fgov.be].

Positionnement

— L'immunité acquise après l'administration de deux doses persisterait pendant au moins 25 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 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 de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «hépatite A»).

Indications

— Risque élevé de contamination, p. ex. dans certaines professions exposées aux eaux usées et aux fèces, les enfants vivant dans des communautés à risque élevé d'hépatite A, les hommes ayant des relations homosexuelles, les toxicomanes, les hémophiles.

— Affection hépatique pré-existante (en raison du risque d'hépatite fulminante).

— Contact avec un patient atteint de l'hépatite A.

— Séjour dans des régions où l'hépatite A est endémique (voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241580397_5_eng.pdf).

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

Administration et posologie

— Deux injections, avec un intervalle de 6 à 12 mois.

— Pour les voyageurs, la première injection doit se faire en principe au moins deux semaines avant le départ, mais la vaccination juste avant le départ reste justifiée, le schéma étant alors complété ultérieurement.

— En cas de contact avec un patient atteint de l'hépatite A, la vaccination doit être effectuée dans la semaine.

EPAXAL (Docpharma)

virus inactivés de l'hépatite A
(culture 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
(culture 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 €
(contiennent de l'aluminium; le vaccin pédiatrique «Junior» peut être utilisé à partir de l'âge de 1 an 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 certaines tranches d'âge et certains groupes à risque. Il est remboursé par le Fonds des Maladies Professionnelles pour certains groupes professionnels [voir www.fmp.fgov.be].

Positionnement

— En raison de la morbidité et de la mortalité associées à l'hépatite B, la vaccination systématique est recommandée chez les nourrissons et les adolescents.

— Pour la vaccination de base, il est préférable chez les nourrissons d'utiliser le vaccin hexavalent.

— On admet 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/litre a été 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, mais peut être envisagé dans les groupes à risque.

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mots-clé: «hépatite B» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, voir 9.1.1.

Indications

— Enfants et adolescents (selon le calendrier des vaccinations).

— Personnes avec un risque élevé de contact avec le virus: médecins, dentistes, personnel soignant, per-

sonnel 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, hommes ayant des relations homosexuelles, toxicomanes, en cas d'insuffisance rénale, de transfusions fréquentes, de voyage dans des régions endémiques.

— Patients infectés par le VIH, et éventuellement, en fonction du nombre de CD4, chez les patients atteints du SIDA.

Effets indésirables

- Voir 9.1.1.
- Réactions locales (fréquentes).
- Symptômes généraux, tels que 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 immunes 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 0-1-6: deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'un rappel après 6 mois.

- Schéma 0-1-2-12: ce schéma à 4 injections est de plus en plus abandonné.

— Pour la primo-vaccination des nourrissons, on utilise le vaccin hexavalent: les trois premières doses sont administrées à l'âge de 2, 3 et 4 mois, et la quatrième dose à l'âge de 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 classique

des nourrissons sera débuté à l'âge de 2 mois (voir aussi www.health.fgov.be/CSS_HGR, cliquer sur «Avis et Recommandations», mot-clé: «hépatite B»).

— 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 atteints d'une insuffisance rénale grave, on utilise des doses plus élevées d'antigène HBs (Hbvaxpro® 40 µg ou Engerix-B® 2 x 20 µg par administration; le schéma de vaccination dépend du vaccin utilisé), ou on utilise le vaccin Fendrix®. Pour Fendrix®, le schéma 0-1-2-6 est proposé: 3 injections à 1 mois d'intervalle, suivies par un rappel après 6 mois.

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 €
	(contiennent de l'aluminium)	

FENDRIX (GSK)

HBs Ag (biogénétique)		
amp. ser. i.m.	1 x 20 µg/0,5 ml	R/ b! ○ 55,68 €
	(contient de l'aluminium et du thiomersal)	
	(utilisé à partir de 15 ans chez les patients avec une insuffisance rénale sévère)	

HBVAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

HBs Ag (biogénétique)		
amp. ser. i.m.	1 x 10 µg/1 ml	R/ b! ○ 26,54 €
flacon i.m.	1 x 10 µg/1 ml	R/ b! ○ 26,54 €
	1 x 40 µg/1 ml	R/ b! ○ 69,79 €
flacon i.m. Junior	1 x 5 µg/0,5 ml	
	(contiennent de l'aluminium)	

9.1.1.1.6. Vaccin contre l'hépatite A et l'hépatite B

Ce vaccin est remboursé par le Fonds des Maladies Professionnelles dans certains groupes professionnels [voir www.fmp.fgov.be].

Positionnement

— Ce vaccin offre un intérêt pour les personnes exposées à un risque de contamination à la fois par le virus de l'hépatite A et celui de l'hépatite B

(entre autres certains groupes professionnels, certains voyageurs).

— Ce vaccin combiné est moins adapté pour la vaccination après un contact avec un patient atteint d'hépatite A étant donné que la dose est plus faible que celle présente dans le vaccin contre l'hépatite A seule.

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 (culture sur cellules humaines) 720 U.Elisa HBs Ag (biogénétique) 20 µg/1 ml		
amp. ser. i.m.		
1 x 1 ml	R/	54,60 €
amp. ser. i.m. Enfant		
1 x 0,5 ml	R/	41,05 €
(contiennent de l'aluminium, du thiomersal et de la néomycine)		

9.1.1.1.7. Vaccin contre la rage

Le vaccin contient le virus inactivé.

Positionnement

— En cas de contact avec un animal (éventuellement) contaminé, il y a lieu de s'adresser immédiatement à l'Institut Pasteur - 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 et d'obtenir le 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.

— Voir aussi www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/frabi.pdf et www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «rage»).

Indications

— Morsure ou égratignure suspecte, surtout dans les régions à risque (Inde...).

— En prévention, chez les voyageurs dans des régions isolées (voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241580397_5_eng.pdf).

— 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.

Positionnement

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «varicelle»).

Indications

— Personnes (à partir de l'âge d'un an) qui, après un contact avec le virus *Varicella-zoster*, pourraient développer une infection grave (p. ex. avant un traitement immunosuppresseur planifié).

— Personnes non immunes travaillant dans le secteur des soins de santé et personnes qui sont fréquemment en contact avec des immuno-déprimés.

— La vaccination contre la varicelle peut être utile dans les 3 jours suivant un contact avec une personne contaminée.

Contre-indications

— Voir 9.1.1.

— **Grossesse ou éventualité d'une grossesse dans les 12 semaines suivant la vaccination (voir rubrique «Grossesse»).**

— Leucopénie profonde, hypogammaglobulinémie et dépression immunitaire.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.

— Eruptions papulo-vésiculeuses.

— Symptômes généraux (rares).

Grossesse

– Voir 9.1.1.

– **La grossesse ou l'éventualité d'une grossesse dans les 12 semaines suivant la vaccination est considérée comme une contre-indication. Aucun problème n'a toutefois jamais été décrit en cas de vaccination accidentelle pendant la grossesse.**

Interactions et précautions particulières

– Voir 9.1.1.

– Chez les adultes et les adolescents, une détermination du taux d'anticorps est recommandée avant d'envisager la vaccination.

– Il est préférable de ne pas administrer de salicylés dans les premières semaines suivant la vaccination chez les enfants (étant donné le risque théorique de syndrome de Reye).

Administration et posologie

– Age > 12 ans: 2 injections à 4 à 8 semaines d'intervalle.

– Age de 1 à 12 ans: 1 injection, mais il existe des arguments que deux injections sont nécessaires.

PROVARIVAX (Sanofi Pasteur MSD)

virus atténués de la varicelle
(culture 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
(culture sur cellules humaines)
amp. ser. s.c.

1 dose + 0,5 ml solv. R/ b! 50,09 €
(contient de la néomycine)

9.1.1.9. Vaccin contre le rotavirus

Il existe deux vaccins contre les infections à rotavirus: un vaccin vivant constitué d'un seul sérotype de rotavirus humain, et un vaccin vivant constitué de 5 sérotypes humains-bovins.

Positionnement

– La place exacte de la vaccination contre le rotavirus dans des pays comme le nôtre où la mortalité due à ce virus est très faible, fait l'objet de discussions [voir *Folia de juillet 2006 et de février 2007*].

– Depuis janvier 2007, la vaccination contre le rotavirus est intégrée au calendrier des vaccinations de base recommandé par le Conseil Supérieur de la Santé.

– L'avis du Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mots-clé: «rotavirus» ou «calendrier des vaccinations»).

– Il n'existe pour le moment aucun argument en ce qui concerne l'efficacité pour préférer un vaccin à un autre, mais le coût et le nombre d'injections sont toutefois différents [voir *Folia de juillet 2007*].

Indications

– Prévention des gastro-entérites dues au rotavirus chez les enfants à partir de l'âge de 6 semaines. La vaccination doit être achevée avant l'âge de 6 mois.

Contre-indications

– Voir 9.1.1.

– Antécédents d'invagination intestinale.

Effets indésirables

– Voir 9.1.1.

– Symptômes généraux (irritabilité, fièvre).

– Troubles gastro-intestinaux (p. ex. manque d'appétit, vomissements, diarrhée).

Précautions particulières

– Voir 9.1.1.

– Il est préférable de différer la vaccination si l'enfant présente de la diarrhée ou des vomissements. En cas de régurgitation immédiate, une nouvelle dose peut éventuellement être administrée.

– La vaccination doit être achevée avant l'âge de 6 mois: avec un autre vaccin contre le rotavirus (qui n'est plus disponible), des invaginations intestinales ont été rapportées en cas de vaccination après l'âge de 6 mois. Avec les vaccins actuels, il n'est toutefois pas prouvé qu'il existe un risque accru d'invagination intestinale.

Administration et posologie

- Les vaccins contre le rotavirus doivent être administrés par voie orale.
- Rotarix®: 2 doses, avec un intervalle d'au moins 4 semaines (le Conseil Supérieur de la Santé recommande d'administrer le vaccin à l'âge de 2 et 3 mois).
- Rotateq®: 3 doses, avec un intervalle d'au moins 4 semaines (le Conseil Supérieur de la Santé recommande d'administrer le vaccin à l'âge de 2 mois, 3 mois et 4 mois).
- Selon le calendrier des vaccinations, la vaccination se fait à l'âge de 2 et 3 mois (éventuellement aussi à 4 mois, en fonction du vaccin utilisé), au même moment que la vaccination contre la polio, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'Haemophilus influenzae de type b, et l'hépatite B (1^{ère} et 2^{ème} doses, éventuellement 3^{ème} dose) et le pneumocoque (1^{ère} dose).

ROTARIX (GSK) ▼

rotavirus vivants, 1 type
(culture sur cellules de singe)
flacon (oral)
1 dose + 1 ml ser. solv. R/ b! ○ 77,40 €

ROTATEQ (Sanofi Pasteur MSD) ▼

rotavirus vivants, 5 types
(réassortants humain-bovin, culture sur cellules de singe)
flacon (oral)
1 x 2 ml R/ b! ○ 54,72 €

9.1.1.10. Vaccin contre le papillomavirus humain

Ces vaccins recombinants sont constitués de protéines L1 de papillomavirus (HPV) de différents types: types 6, 11, 16 et 18 pour Gardasil®, types 16 et 18 pour Cervarix®.

Positionnement

- La place exacte de ces vaccins n'est pas encore définie pour le moment [voir *Folia d'octobre 2007, de novembre 2007 et d'avril 2008*].
- Une infection avec les types 16 et 18 du HPV peut entraîner un cancer du col de l'utérus: ces types sont responsables de 70 % environ des cas [voir *Folia d'août 2006*].
- Une infection avec les types 6 et 11 du HPV peut causer des verrues génitales: ces types sont responsables de 90 % environ des cas.
- Le vaccin n'apporte évidemment aucune protection contre les types de HPV qui ne sont pas présents dans le vaccin.

- L'utilisation du vaccin est préconisée chez les jeunes filles à partir de l'âge de 9 ans. Afin d'obtenir la plus grande efficacité du vaccin, celui-ci doit être administré chez les jeunes filles avant le début de leur activité sexuelle. Lorsque les femmes ont déjà une vie sexuelle active, et ont déjà été infectées par un ou plusieurs des types contre lesquels le vaccin protège, le vaccin n'exerce aucun effet thérapeutique sur ces types et aucun intérêt de la vaccination contre ces types n'a pu être démontré.
- Un dépistage régulier (frottis cervical) reste nécessaire après la vaccination [voir *Aanbeveling voor Goede Medische Praktijkvoering. Cervixkankerscreening (Huisarts Nu 2002;31:275-95)*, via www.domusmedica.be]. L'effet éventuel de la vaccination avec les vaccins actuels sur l'apparition d'un cancer du col de l'utérus est beaucoup plus faible que celui d'un dépistage cervical optimal.

- Le vaccin est coûteux.
- Sur base des données disponibles, on sait qu'il y a un effet protecteur jusqu'à 4,5 ans après la vaccination; des données à long terme font encore défaut.
- Le Conseil Supérieur de la Santé recommande dans sa proposition de calendrier des vaccinations pour 2008, la vaccination chez les jeunes filles à l'âge de 10 à 13 ans.
- L'avis du Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et recommandations»; mots-clé: «papillomavirus» ou «calendrier de vaccination»).

Indications

- Cervarix® est enregistré pour
 - la prévention des néoplasies intraépithéliales cervicales de haut grade et du cancer du col de l'utérus.
- Gardasil® est enregistré pour
 - la prévention de la dysplasie de haut grade du col de l'utérus et de la vulve, et des cancers du col de l'utérus;
 - la prévention des verrues génitales externes.

Grossesse

— Etant donné le manque d'expérience, il est préférable d'éviter la vaccination pendant la grossesse.

Effets indésirables

- Voir 9.1.1.
- Fièvre.
- Réactions locales au site d'injection.

Administration et posologie

- La vaccination consiste en 3 injections intramusculaires: schéma 0-2-6 mois pour le Gardasil®, et schéma 0-1-6 mois pour le Cervarix®.
- La nécessité d'une dose de rappel ultérieure n'est pas établie.

CERVARIX (GSK) ▼

protéines L1 de papillomavirus humain de types 16, 18 (biogénétique)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 130,22 €
(contient de l'aluminium)

GARDASIL (Sanofi Pasteur MSD) ▼

protéines L1 de papillomavirus humain de types 6, 11, 16, 18 (biogénétique)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ b! 130,22 €
(contient de l'aluminium)

9.1.1.11. Vaccin contre la fièvre jaune

Ce vaccin est constitué de virus vivants atténués.

Positionnement

- 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 http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241580397_5_eng.pdf). La vaccination est souvent exigée pour pouvoir entrer dans ces pays.
- La protection dure au moins 10 ans.
- Cette vaccination est pratiquée par des médecins attachés aux centres habilités par l'OMS (voir www.itg.be, cliquer successivement sur «Médecin des voyages» et, dans la colonne de droite, «Fièvre jaune: distribution et centres de vaccination»).

Contre-indications

- Voir 9.1.1.

Effets indésirables

- Voir 9.1.1.
- Chez 10 à 30% des vaccinés apparaît un tableau grippal (myalgies avec parfois une fièvre légère et des céphalées) 5 à 10 jours après la vaccination. Des réactions allergiques sont très rares.
- Ces dernières années, des effets indésirables mettant la vie en danger après la vaccination ont été exceptionnellement rapportés, avec des symptômes comparables à ceux de la fièvre jaune; ces effets indésirables n'ont été observés que lors de la primo-vaccination, et un peu plus fréquemment chez des personnes de plus de 65 ans et chez les nourrissons.

Grossesse

- La grossesse est considérée comme une contre-indication (voir 9.1.1.).

Interactions et précautions particulières

- Voir 9.1.1.

Administration et posologie

- Une seule injection sous-cutanée.
- Les enfants peuvent être vaccinés à partir de l'âge de 9 mois, exceptionnellement à partir de 6 mois.

STAMARIL (Sanofi Pasteur MSD)

virus atténués de la fièvre jaune
(culture sur cellules d'embryon poulet)
amp. s.c.
1 dose + 0,5 ml ser. solv.

9.1.1.12. Vaccin contre l'encéphalite à tiques**Positionnement**

- Le flavivirus responsable de l'encéphalite à tiques (*tick-borne encephalitis* ou TBE, synonyme *Frühsommer Meningo-Encephalitis*) se transmet par des tiques.
- La vaccination contre l'encéphalite à tiques est à envisager en cas de voyage dans des régions à haut risque, surtout lors de séjours dans la nature en Europe Centrale (entre autres l'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, cliquer successivement sur «Médecine des voyages» et, dans la colonne de droite «Encéphalite à tiques: informations générales»

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

— Voir 9.1.1.

— Le vaccin ne peut pas être administré aux enfants de moins de 1 an.

Administration et posologie

— La vaccination consiste en trois injections: la deuxième 2 semaines à 3 mois après la première, la troisième 5 à 12 mois après la deuxième; une protection supérieure à 90% est obtenue deux semaines après la deuxième injection. Il existe aussi un schéma accéléré.

— Chez les enfants entre 1 et 16 ans, il convient d'administrer la moitié de la dose adulte («Junior»).

— La nécessité d'injections de rappel n'est pas établie.

FSME IMMUN (Baxter)

flavivirus inactivés (culture sur cellules d'embryon de poulet)			
amp. ser. Junior i.m.			
1 x 0,25 ml	R/		29,64 €
amp. ser. i.m.			
1 x 0,5 ml	R/		34,50 €
(contiennent de la gentamicine, de la néomycine et de l'aluminium)			

9.1.1.13. 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 centres de vaccination contre la fièvre jaune (voir www.itg.be, cliquer successivement sur «Médecine des voyages» et, dans la colonne de droite, «Fièvre jaune: distribution et centres de vaccination»).

Voir aussi www.itg.be, cliquer successivement sur «Médecine des voyages» et, dans la colonne de droite, «Encéphalite japonaise: informations générales et centres de vaccination».

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 ensuite.

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.

Positionnement

— 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 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 élevé de tétanos (plaie contusionnée ou par écrasement, morsures, piqûre par une écharde ou une épine, plaie contaminée par de la terre ou des déjections animales, et plaie négligée pendant plus de 6 heures), une nouvelle injection sera administrée si la dernière vaccination 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). 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 pas été complètement immunisée, ou lorsque l'immunité n'est pas connue.

— En présence d'une blessure superficielle 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 primo-vaccination complète ou du complément de vaccination.

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé (adultes; enfants) peut être consulté via: www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mots-clé: «tétanos» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, voir 9.1.1.

Indications

— Vaccination des nourrissons, selon le calendrier des vaccinations de base.

— Prévention générale du tétanos.

Contre-indications

— Voir 9.1.1.

— Réaction généralisée à une injection antérieure.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.

— Réactions locales telles érythème, douleur, œdème, et gonflement des ganglions: surtout chez les sujets ayant reçu plusieurs injections de rappel; celles-ci sont d'autant plus fréquentes et plus prononcées que l'intervalle entre les rappels est plus 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 «Positionnement»).

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 administrée 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. A cette fin, un vaccin tétravalent tétanos-diphtérie-coqueluche-polio peut être utilisé jusqu'à l'âge de 12 ans. Par après, la vaccination doit se faire avec le vaccin bivalent tétanos-diphtérie (avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique), éventuellement en association au vaccin contre la polio.

— Une injection de rappel est en principe administrée 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 les rappels après l'âge de 12 ans, il est préférable d'utiliser le vaccin bivalent tétanos-diphtérie (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.

Positionnement

— La vaccination contre la diphtérie est efficace et, effectuée à grande échelle, peut empêcher l'apparition d'épidémies.

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé (adultes; enfants) peut être consulté via: www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mots-clé: «diphthérie» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés: voir 9.1.1.

Indications

— Vaccination des nourrissons, selon le calendrier des vaccinations de base.

— Vaccination générale contre la diphthérie.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.

— Chez le jeune enfant, les réactions générales au vaccin contre la diphthérie sont rares.

Précautions particulières

— **A partir de 13 ans, on utilise, afin de réduire le risque de réactions généralisées, un vaccin contre la diphthérie avec une quantité réduite en anatoxine diphthérique (≥ 2 UI d'anatoxine diphthérique au lieu de ≥ 30 UI).**

Administration et posologie

— Primo-vaccination des nourrissons: voir *Calendrier des vaccinations de base*, 9.1.1.

— Une injection de rappel est en principe administrée 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

Seul le vaccin acellulaire est disponible, en association à d'autres vaccins.

Positionnement

— Le vaccin contre la coqueluche ne donne qu'une immunité transitoire. La coqueluche est une maladie qui est surtout dangereuse chez les nourrissons de moins de 6 mois. Il est donc préférable d'effectuer cette vaccination dans le tout jeune âge.

— Les adultes font le plus souvent une coqueluche peu ou asymptomatique.

Ils peuvent toutefois constituer une source importante d'infection par *Bordetella pertussis* pour les enfants n'ayant pas (encore) été complètement vaccinés [voir *Folia de septembre 2007*].

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé (adultes; enfants) peut être consulté via: www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mots-clé: «coqueluche» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, voir 9.1.1.

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 de la Santé recommande aussi la vaccination aux adolescents et aux adultes qui n'ont pas reçu une vaccination complète contre la coqueluche pendant leur enfance. Dans la proposition du Conseil Supérieur de la Santé pour le calendrier des vaccinations pour 2008, une injection de rappel contre la coqueluche est recommandée chez tous les adolescents (à l'âge de 14 à 16 ans) [Voir aussi *Folia d'avril 2008*].

Contre-indications

— Anomalies neurologiques évolutives.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.

— 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 antigènes du *Bordetella pertussis*.

— La prudence est de rigueur lorsqu'en cas de vaccination antérieure

contre la coqueluche, une forte hyperthermie, une altération de la conscience ou des convulsions sont survenues.

Administration et posologie

— Primo-vaccination des nourrissons: voir *Calendrier des vaccinations de base, 9.1.1.*

— Injection de rappel chez l'adulte: une dose du vaccin avec une quantité réduite en antigènes du Bordetella pertussis.

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.

Positionnement

— La vaccination est préconisée pour la prévention des infections graves provoquées par l'Haemophilus influenzae type b, principalement les méningites et les épiglottites.

— Etant donné que la plupart des infections graves surviennent avant l'âge de 18 mois, une vaccination précoce est recommandée. A partir de l'âge de 5 ans, la vaccination n'a plus d'intérêt.

— Le vaccin ne protège pas contre les infections des voies respiratoires causées par l'Haemophilus influenzae non capsulé.

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mots-clé: «Haemophilus» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, voir 9.1.1.

Indications

— Tous les nourrissons, selon le calendrier des vaccinations de base (de préférence avec le vaccin hexavalent), voir 9.1.1.

Effets indésirables

- Voir 9.1.1.
- Réactions locales.

— Rarement fièvre, éruption cutanée, irritabilité, somnolence, pleurs prolongés.

Précautions particulières

— Comme pour tout vaccin, l'effet protecteur n'est ni immédiat, ni total, surtout en cas de déficit immunitaire; c'est pourquoi, même chez un enfant vacciné, toute suspicion d'infection grave à Haemophilus influenzae sera traitée sans attendre.

Administration et posologie

— Primo-vaccination des nourrissons: voir *Calendrier des vaccinations de base, 9.1.1.*

ACT-HIB (Sanofi Pasteur MSD)

Haemophilus influenzae type b polysaccharide (conjugué)
amp. ser. i.m.

1 dose + 0,5 ml solv. R/ b ◉ 18,56 €

9.1.1.2.1.5. Vaccins multivalents

Positionnement

— Le vaccin hexavalent est le premier choix pour la primo-vaccination des nourrissons contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche, l'Hib, la polio et l'hépatite B.

— 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 13 ans.

— Le vaccin avec une quantité réduite en antigènes de Bordetella pertussis n'est indiqué que pour l'injection de rappel (à partir de l'âge de 4 ans).

— Le vaccin tétanos-diphtérie ou le vaccin tétanos-diphtérie-polio peut être utilisé chez les nourrissons chez qui la vaccination contre la coqueluche est contre-indiquée. Ces vaccins dont la quantité en anatoxine diphtérique est réduite peuvent conférer une protection incomplète contre la diphtérie.

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, voir 9.1.1.

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)

Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche**BOOSTRIX (GSK)**

anatoxine diphtérique
 anatoxine tétanique
 Bordetella pertussis antigènes
 amp. ser. i.m.
 1 x 0,5 ml R/ 21,85 €
 (quantité réduite en anatoxine diphtérique et en antigènes de Bordetella pertussis; contient de l'aluminium)

Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite**INFANRIX-IPV (GSK)**

anatoxine diphtérique
 anatoxine tétanique
 Bordetella pertussis antigènes
 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, de la néomycine et de la polymyxine B)

TETRAVAC (Sanofi Pasteur MSD)

anatoxine diphtérique
 anatoxine tétanique
 Bordetella pertussis antigènes
 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, de la néomycine, de la polymyxine B et de la streptomycine)

Vaccin diphtérie-tétanos-poliomyélite**REVAXIS (Sanofi 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 l'aluminium, de la néomycine, de la polymyxine B et de la streptomycine; seulement pour les rappels à partir de l'âge de 6 ans)

Vaccin hexavalent**INFANRIX HEXA (GSK)**

I. Haemophilus influenzae type b polysaccharide (conjugué)
 II. anatoxine diphtérique
 anatoxine tétanique
 Bordetella pertussis antigènes
 HBs Ag (biogénétique)
 virus inactivés de la poliomyélite types I, II et III
 flacon i.m. + amp. ser. i.m.
 (1 dose + 0,5 ml) R/ b! o 50,30 €
 (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****Positionnement**

— En Belgique, la plupart des cas de méningite par *Neisseria meningitidis* (méningocoque) sont dus à des méningocoques du séro-groupe B, contre lesquels il n'existe pas de vaccin. Suite à la vaccination systématique des jeunes enfants en Belgique, des infections par les méningocoques du séro-groupe C ne surviennent plus que rarement.

— Le risque d'infection à méningocoques existe à tout âge, mais est le plus grand chez les enfants et chez 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 de la Santé (adultes, enfants) peut être consulté via: www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mots-clé: «méningocoque» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

— Pour les vaccins pouvant être obtenus gratuitement auprès des communautés, voir 9.1.1.

Indications

— Enfants, suivant le calendrier des vaccinations de base, voir 9.1.1.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.

— Céphalées, myalgies, éruption cutanée et méningisme.

Précautions particulières

— Même chez une personne vaccinée, les recommandations en ce qui concerne l'antibiothérapie prophylactique doivent être suivies en cas de

contact étroit avec un patient atteint d'une infection à méningocoques [voir *Folia de septembre 2007*].

Administration et posologie

— Une seule administration à l'âge de 15 mois, reprise dans le schéma des vaccinations de base, en même temps que l'injection de rappel contre la polio, le tétanos, la diphtérie, la coqueluche, *Haemophilus influenzae* type b et l'hépatite B, mais à un autre endroit.

MENINGITEC (Wyeth)

polysaccharide méningococcique type C (conjugué)
amp. ser. i.m.
1 dose/0,5 ml R/ 35,67 €
(contient de l'aluminium)

MENJUGATE (Sanofi 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, W et Y

Positionnement

— 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, W et Y peut être administré après un intervalle d'au moins deux semaines.

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mots-clé: «méningocoque» ou «Mecque»).

— Voir aussi www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/nmeningo.pdf.

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 (p. ex. voyage avec les transports en commun) ou qui y séjournent pendant plus de 4 semaines.

— Pèlerinage à la Mecque.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.

— Les réactions générales (frissons, fièvre) sont habituellement bénignes.

Administration et posologie

— La vaccination consiste en une seule injection, au moins 10 jours avant le départ; un rappel de la vaccination est nécessaire tous les 3 ans.

— 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 à partir de l'âge de 2 mois).

9.1.1.2.3.1. Vaccin contre 23 types de pneumocoques

Positionnement

— 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; l'effet sur la pneumonie et la mortalité n'était pas clair. 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 surtout sur le fait que la morbidité et la mortalité liées aux infections invasives à pneumocoques sont élevées dans certains groupes à risque.

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»); mot-clé: «pneumocoque»).

Indications

— Les recommandations du Conseil Supérieur de la Santé en ce qui concerne la vaccination par le vaccin contre 23 types de pneumocoques sont les suivantes.

- Vaccination fortement recommandée chez les patients présentant 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 atteintes d'une affection pulmonaire chronique, d'une insuffisance cardiaque congestive ou les 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).

Effets indésirables

- Voir 9.1.1.
- Erythème, 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 afin de limiter le risque de réactions locales importantes et prolongées.

— En raison de la gravité des infections pneumococques, 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 étant incomplète et temporaire.

Administration et posologie

- Une seule injection, de préférence par voie intramusculaire, éventuellement sous-cutanée.
- Rappel tous les 5 ans chez les personnes sans rate fonctionnelle et chez les personnes immunodéprimées.

PNEUMO 23 (Sanofi 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

Positionnement

— Vu le faible nombre de sérotypes présents dans ce vaccin, son utilisation prolongée et à large échelle pourrait induire un changement vers des sérotypes non présents dans le vaccin, ce qui a déjà été décrit aux Etats-Unis.

— L'avis du Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»); mot-clé: «pneumocoque» ou «calendrier des vaccinations» ou «vaccination de rattrapage»).

— Le vaccin est mis gratuitement à disposition depuis janvier 2007 pour la vaccination des enfants de moins de 2 ans.

Indications

- Le vaccin est enregistré pour les indications suivantes.
 - Enfants de 2 mois à 2 ans, en prévention des infections invasives à pneumocoques (p. ex. bactériémie, méningite, sepsis); la protection contre l'otite moyenne aiguë et la pneumonie est moins certaine.
 - Enfants de 2 à 5 ans avec un risque élevé d'infections invasives à pneumocoques, p. ex. enfants présentant une asplénie fonctionnelle

ou anatomique, une infection par le VIH, une immunodéficience (congénitale, due à un traitement immunosuppresseur ou à une radiothérapie), une insuffisance rénale ou un syndrome néphrotique, certaines affections chroniques.

Effets indésirables

- Voir 9.1.1.
- Réactions locales au site d'injection.
- Fièvre.

Précautions particulières

— 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, étant donné que la protection conférée par le vaccin n'est que partielle et temporaire, et que tous les sérotypes ne sont pas présents dans le vaccin.

Administration et posologie

— Enfants de moins de 6 mois: une dose à l'âge de 2 mois et de 4 mois, et un rappel à l'âge de 12 mois (le rappel peut être administré au même moment que le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole).

PREVENAR (Wyeth)

polysaccharides capsulaires de 7 types de pneumocoques (conjugué)
amp. ser. i.m. R/ 66,15 €
1 x 0,5 ml
(contient de l'aluminium)

9.1.1.2.4. Vaccin contre la tuberculose (B.C.G.)

Ce vaccin contient des bactéries vivantes atténuées.

Le vaccin B.C.G. n'est pas disponible pour le moment en Belgique. On peut contacter les dispensaires du FARES (Fonds des Affections Respiratoires; www.fares.be) ou le VRGT (*Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding*; www.vrgt.be). Un pharmacien en possession d'une ordonnance nominative et d'une déclaration du médecin peut l'importer de l'étranger.

Positionnement

- Le vaccin offre une protection d'environ 50% pendant 10 à 15 ans.
- L'avis du Conseil Supérieur de la Santé peut être consulté via www.health.fgov.be/CSS_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «tuberculose»).

Indications

— Etant donné le risque relativement faible de contamination en Belgique, la protection limitée et les effets indésirables, les indications sont limitées. La vaccination est recommandée uniquement chez des sujets ayant une intradermoréaction négative et qui sont exposés au niveau familial ou professionnel à la tuberculose: 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 la vaccination 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 http://whqlibdic.who.int/publications/2007/9789241580397_5_eng.pdf).

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Infection tuberculeuse.
- Toute infection aiguë ou chronique.
- Mauvais état général.
- Déficience immunitaire ou un traitement altérant les réponses immunitaires.

Effets indésirables

- Voir 9.1.1.
- Infection généralisée et ostéomyélite (rares).
- Ulcères cutanés à évolution lente et adénites suppurées.

Grossesse

— **La grossesse est une contre-indication.**

Précautions particulières

— Chez une personne vaccinée, les tests positifs à la tuberculine perdent toute valeur diagnostique, et ce faux sentiment de sécurité peut retarder le diagnostic de la tuberculose.

Administration et posologie

— L'administration se fait par voie intradermique stricte.
— Une seule administration.

Addenda: tuberculine purifiée

L'activité de la tuberculine purifiée est exprimée ici 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/	16,44 €	
10 x 1,5 ml 2 TU/0,1 ml	R/	85,64 €	
1 x 5 ml 2 TU/0,1 ml	R/	29,79 €	
10 x 5 ml 2 TU/0,1 ml	R/	175,62 €	
1 x 1,5 ml 10 TU/0,1 ml	R/	33,29 €	
10 x 1,5 ml 10 TU/0,1 ml	R/	218,79 €	

9.1.1.2.5. Vaccin contre la fièvre typhoïde**Positionnement**

— Malgré la faible incidence de cette maladie et les possibilités de traitement, la vaccination reste indiquée avant un séjour de plus de 3 semaines dans une région où la maladie est endémique.

— La protection apparaît à partir de la troisième semaine après la vaccination, et persiste au moins 3 ans.

— La protection n'est pas complète.
— Il existe deux types de vaccin: le vaccin injectable contenant l'antigène, le vaccin oral contenant des bactéries vivantes atténuées. Le vaccin oral n'est pas disponible pour le moment.

Indications

— Voyageurs dans des régions à risque, surtout en cas de séjour prolongé ou de séjour dans de mauvaises conditions d'hygiène, voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241580397_5_eng.pdf.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.
— Légers troubles gastro-intestinaux, fièvre, céphalées, arthralgies, myalgies et réactions cutanées.

Précautions particulières

— Voir 9.1.1.
— En cas d'infection intestinale, la vaccination sera postposée.

Interactions

— Voir 9.1.1.

Administration et posologie

— Le vaccin injectable: chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 2 ans: une seule injection suffit.

— Administration au moins deux semaines avant le départ.

— Un rappel dans les 3 ans peut être indiqué.

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 (Sanofi Pasteur MSD)

Salmonella typhi polyoside Vi capsulaire amp. ser. i.m. - s.c.			
1 x 0,5 ml	R/	18,69 €	

9.1.1.2.6. Vaccin contre le choléra

Ce vaccin contient des vibrions cholériques du sérotype O1 inactivés et la toxine cholérique sous-unité B biogénétique.

Positionnement

— Le vaccin, qui doit être administré par voie orale, offre une protection contre le *V. cholerae* du sérotype O1, mais cette protection n'est que partielle et temporaire. Le vaccin ne protège pas contre le *V. cholerae* du sérotype O139 ou d'autres espèces de vibrio.

— Le risque de choléra est faible chez la plupart des voyageurs, même en cas de voyage dans des régions où règne une épidémie de choléra (pour les groupes à risque, voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241580397_5_eng.pdf). La prévention du choléra, comme celle de la diarrhée du voyageur, repose en premier lieu sur des mesures comme se laver les mains avant de manger, éviter certains aliments ou certaines boissons et, en cas de voyage aventureux, désinfecter l'eau potable; la prévention et le traitement de la déshydratation sont primordiaux.

— La place du vaccin est très limitée, et la vaccination n'est en principe à envisager que chez les personnes travaillant dans des camps de réfugiés où règne un risque d'épidémie de choléra.

— Etant donné la présence dans le vaccin de la toxine cholérique sous-unité B, il existe une certaine réaction croisée avec l'E. coli entérotoxino-gène qui produit des entérotoxines thermolabiles. Ces E. coli producteurs d'entérotoxines thermolabiles ne sont responsables que d'un faible pourcentage de tous les cas de diarrhée du voyageur. Ce vaccin n'a donc qu'un effet marginal, en outre de courte durée, sur la diarrhée du voyageur, et n'a donc pas de place dans la prévention de la diarrhée du voyageur.

Contre-indications

— Affection gastro-intestinale aiguë ou fièvre.

Effets indésirables

— Voir 9.1.1.
— Surtout des légers troubles gastro-intestinaux (douleurs abdominales, crampes, nausées, diarrhée).

Administration et posologie

— La vaccin est administré par voie orale, après dilution dans une solution d'hydrogencarbonate de sodium.

DUKORAL (Lamepro) ▼

toxine cholérique sous-unité B (biogénétique)
Vibrio cholerae séro-groupe O₁ (inactivé)
susp.
2 x 1 dose R/ 39,38 €

9.1.1.2.7. Vaccins antibactériens divers

L'efficacité de ces vaccins n'est pas prouvée.

BRONCHO-VAXOM (Fournier)

Haemophilus influenzae
Klebsiella ozaenae
Klebsiella pneumoniae
Neisseria catarrhalis
pneumocoques
staphylocoques
streptocoques
caps. Adulte 10 R/ 17,03 €
30 R/ 34,70 €
caps. Enfant 10 R/ 11,47 €
30 R/ 26,72 €

Posol. —

BRONCHO-VAXOM (Impexeco)

Haemophilus influenzae
Klebsiella ozaenae
Klebsiella pneumoniae
Neisseria catarrhalis
pneumocoques
staphylocoques
streptocoques
caps. Adulte 30 R/ 34,70 €
caps. Enfant 30 R/ 26,72 €
Posol. —
(importation parallèle)

BUCCALINE (Qualiphar)

fiel de bœuf 25 mg
Haemophilus influenzae
pneumocoques
staphylocoques
streptocoques
compr. 7 8,85 €
Posol. —

URO-VAXOM (Fournier)

Escherichia coli extrait
caps.
30 x 6 mg R/ 40,95 €
90 x 6 mg R/ 84,00 €
Posol. —

9.1.2. IMMUNOGLOBULINES

Ces préparations provenant du plasma contiennent surtout des immunoglobulines IgG, anticorps les plus réactifs; s'y retrouvent aussi des IgA, des IgM et d'autres protéines plasmatisques 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.

Positionnement

— 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: rare, surtout chez des malades immunodéprimés.

Administration et posologie

— La posologie des immunoglobulines est à adapter selon leur taux d'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 administrées en perfusion intraveineuse. 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

Positionnement

— 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.

— La prophylaxie de l'hépatite A en cas de contact avec des personnes (éventuellement) atteintes n'est pas une indication; la vaccination est indiquée dans ce cas.

Indications

— Entre autres agammaglobulinémies, et hypogammaglobulinémies sévères.

— 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	U.H.
flacon perf.	
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.

SUBCLUVIA (Baxter)

immunoglobulines plasmatiques
flacon i.m. - s.c.

1 x 800 mg/5 ml	R/ a! ○	43,29 €
1 x 1,6 g/10 ml	R/ a! ○	77,03 €

VIVAGLOBIN (ZLB Behring)

immunoglobulines plasmatiques
flacon s.c.

1 x 1,6 g/10 ml	R/ a! ○	77,03 €
-----------------	---------	---------

9.1.2.2. Immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B

Positionnement

— Ces immunoglobulines sont efficaces si elles sont administrées dans les 7 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.
-----------------------------	------

HEPBQUIN (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulines anti-hépatite B
amp. i.m.

1 x 150 UI poudre	R/	59,36 €
1 x 500 UI poudre	R/	148,88 €

9.1.2.3. Immunoglobulines spécifiques contre le tétanos

Positionnement

— Ces immunoglobulines sont indiquées en cas de plaies à risque de tétanos 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 est débutée simultanément (voir 9.1.1.2.1.1.).

Effets indésirables

— Voir 9.1.2.

Administration et posologie

— Voir 9.1.2.

TETABULINE S/D (Baxter)

immunoglobulines antitétaniques
amp. ser. i.m.
1 x 250 UI/1 ml R/ c ◉ 10,21 €

9.1.2.4. Immunoglobulines anti-D

Positionnement

— 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, après une fausse couche ou un avortement (sauf si le père est également Rh négatif), et 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: rare.

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)
amp. ser. i.m.
1 x 0,3 mg/1 ml R/ a ◉ 44,79 €

9.1.2.5. Immunoglobulines spécifiques contre la rage

Ces immunoglobulines ne sont administrées qu'après avis de l'Institut Pasteur - 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 (CMV).

Indications

— Prévention des infections à cytomégalovirus 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 élevé (p. ex. atteints d'une cardiopathie), en cas d'épidémie.

SYNAGIS (Abbott)

palivizumab
flacon i.m.
50 mg + 1 ml solv. U.H.
100 mg + 1 ml solv. U.H.

9.2. Immunomodulateurs et immunosuppresseurs

9.2.1. IMMUNOMODULATEURS

9.2.1.1. Interférons

Positionnement

— Les interférons sont des cytokines avec 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 B ou C.

— Les *interférons β-1a* et *β-1b* diminuent la fréquence et la gravité des poussées chez certains patients atteints de sclérose en plaques (SEP) avec alternance de poussées et de rémissions [voir *Folia de mai 2003*].

— Les *peginterférons α-2a* et *α-2b* peuvent être utilisés dans l'hépatite C chronique active en association à la ribavirine (voir 8.4.2.); le *peginterféron α-2a* est aussi utilisé dans l'hépatite B chronique.

— 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 semblent comparables.

- Syndrome grippal.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Fatigue.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Troubles thyroïdiens.
- Troubles psychiatriques.
- Troubles de la coagulation (rares).

Grossesse

— Les interférons ont des propriétés antiprolifératives, et sont contre-indiqués pendant la grossesse.

AVONEX (Biogen)

interféron β-1a
flacon Bio-Set i.m.
4 x 6 x 10⁶ UI + 1 ml ser. solv.
R/ b! ○ 852,00 €
Autre(s) dénomination(s): Rebif

BETAFERON (Bayer)

r-Hu interféron β-1b
flacon s.c.
15 x 0,25 mg + 1 ml ser. solv.
R/ b! ○ 917,69 €

IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)

r-Hu interféron γ-1b
amp. s.c.
6 x 2 x 10⁶ UI/0,5 ml R/ a! ○ 648,52 €

INTRON A (Schering-Plough)

r-Hu interféron α-2b
cartouche ser. s.c.
6 x 3 x 10⁶ UI/1,2 ml R/ a! b! ○ 120,09 €
6 x 5 x 10⁶ UI/1,2 ml R/ a! b! ○ 216,20 €
6 x 10 x 10⁶ UI/1,2 ml R/ a! b! ○ 407,88 €
flacon s.c. - perf.
2 x 25 x 10⁶ UI/2,5 ml R/ a! b! ○ 341,51 €

PEGASYS (Roche)

peginterféron α-2a
amp. ser. s.c.
4 x 135 µg/0,5 ml R/ b! ○ 816,72 €
4 x 180 µg/0,5 ml R/ b! ○ 945,09 €

PEGINTRON (Schering-Plough)

peginterféron α-2b
amp. ser. s.c.
1 x 50 µg/0,5 ml R/ b! ○ 109,93 €
4 x 50 µg/0,5 ml R/ b! ○ 410,67 €
1 x 80 µg/0,5 ml R/ b! ○ 170,10 €
4 x 80 µg/0,5 ml R/ b! ○ 651,36 €
1 x 100 µg/0,5 ml R/ b! ○ 210,19 €
4 x 100 µg/0,5 ml R/ b! ○ 811,69 €
1 x 120 µg/0,5 ml R/ b! ○ 250,27 €
4 x 120 µg/0,5 ml R/ b! ○ 972,05 €
1 x 150 µg/0,5 ml R/ b! ○ 310,46 €
4 x 150 µg/0,5 ml R/ b! ○ 1212,77 €
flacon s.c.
4 x 50 µg + 0,5 ml solv. R/ b! ○ 410,67 €
4 x 80 µg + 0,5 ml solv. R/ b! ○ 651,36 €
4 x 100 µg + 0,5 ml solv. R/ b! ○ 811,69 €
4 x 120 µg + 0,5 ml solv. R/ b! ○ 972,05 €
4 x 150 µg + 0,5 ml solv. R/ b! ○ 1212,77 €

REBIF (Serono)

r-Hu interféron β-1a
amp. ser. s.c.
12 x 6 x 10⁶ UI/0,5 ml R/ b! ○ 894,26 €
12 x 12 x 10⁶ UI/0,5 ml R/ b! ○ 1194,17 €
Rebifject (facultatif)
Autre(s) dénomination(s): Avonex

ROFERON A (Roche)

r-Hu interféron α-2a
amp. ser. i.m. - s.c.
6 x 3 x 10⁶ UI/0,5 ml R/ a! b! ○ 120,07 €
6 x 4,5 x 10⁶ UI/0,5 ml R/ a! b! ○ 167,80 €
6 x 6 x 10⁶ UI/0,5 ml R/ a! b! ○ 220,63 €
6 x 9 x 10⁶ UI/0,5 ml R/ a! b! ○ 325,93 €
cartouche i.m. - s.c.
6 x 18 x 10⁶ UI/0,6 ml R/ a! b! ○ 637,57 €
Roferon-Pen

9.2.1.2. 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

— Réactions locales au site d'injection.
— Vasodilatation, douleurs thoraciques, dyspnée, palpitations.

COPAXONE (Sanofi-Aventis)

glatiramère acétate
amp. ser. s.c.
28 x 20 mg/1 ml R/ b! Ⓞ 875,53 €

9.2.1.3. Inosine pranobex

Positionnement

— L'*inosine pranobex* stimulerait les réponses immunologiques.

Indications

— Panencéphalite sclérosante.

Contre-indications

— Hyperuricémie.

Effets indésirables

— Augmentation de l'uricémie.
— Nausées, vomissements.
— Réactions cutanées.

ISOPRINOSINE (Sanofi-Aventis)

inosine pranobex
compr. (séc.)
40 x 500 mg R/ b! Ⓞ 18,33 €

9.2.1.4. Aldesleukine

L'*aldesleukine* est une interleukine-2 modifiée obtenue par la technologie recombinante.

Indications

— Certaines formes d'adénocarcinome rénal métastatique.

Effets indésirables

— Une extravasation capillaire accompagnée d'une hypotension est fréquente.

PROLEUKIN (Chiron)

aldesleukine (biosynthétique)
flacon s.c.
1 x 18 x 10⁶ UI poudre R/ a! Ⓞ 231,06 €

9.2.1.5. Tasonerimine

La *tasonerimine* (TNF α -1a) est une cytokine avec des propriétés immunomodulatrices et cytotoxiques.

Indications

— En perfusion intra-artérielle isolée, dans les sarcomes des tissus mous des membres, avant résection chirurgicale.

Effets indésirables

— Réactions locales.
— Syndrome grippal, fatigue, arythmie cardiaque, hépatotoxicité.

BEROMUN (Boehringer Ingelheim) ▼

tasonerimine
flacon i.artér.
4 x 1 mg + 5 ml solv. U.H.

9.2.2. IMMUNOSUPPRESSEURS

Positionnement

— 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 aussi 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 des affections rhumatismales; l'adalimumab et l'infliximab sont aussi utilisés dans la maladie de Crohn; l'étanercept et l'infliximab sont aussi utilisés dans le psoriasis en plaques (voir 5.3.1.3. et 5.3.1.4.).

Grossesse

— Les immunosuppresseurs sont contre-indiqués pendant la grossesse en raison de leurs effets cytotoxiques et peut-être mutagènes et carcinogènes.

Précautions particulières

— Un traitement de longue durée par des immunosuppresseurs peut provoquer des infections et favoriser l'apparition des affections malignes, 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.

Interactions

— En association avec l'allopurinol, la dose d'azathioprine doit être réduite au quart de la dose.

AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)

azathioprine compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/ a ☉	11,24 €
100 x 50 mg	R/ a ☉	31,54 €

IMURAN (GSK)

azathioprine compr. (séc.) 100 x 50 mg	R/ a ☉	33,33 €
compr. Mitis 100 x 25 mg	R/ a ☉	21,86 €
flacon i.v. 1 x 50 mg poudre		U.H.

MERCK-AZATHIOPRINE (Merck)

azathioprine compr. (séc.) 100 x 50 mg	R/ a ☉	31,64 €
--	--------	---------

9.2.2.2. Mycophénolate

Effets indésirables

— Leucopénie, anémie.
— Troubles gastro-intestinaux.

Grossesse

— Un avertissement est paru récemment quant à un risque accru d'avortement spontané et de malformations congénitales dus au mycophénolate.

CELLCEPT (Roche)

mycophénolate mofétil caps. 300 x 250 mg	R/ a! ☉	406,58 €
compr. 150 x 500 mg	R/ a! ☉	406,58 €
flacon perf. 4 x 500 mg	R/ h!	78,78 €
sir. 175 ml 1 g/5 ml	R/ a! ☉	198,61 €

MYFORTIC (Novartis Pharma)

acide mycophénolique compr. entér. 120 x 180 mg	R/ a! ☉	162,57 €
120 x 360 mg	R/ a! ☉	325,25 €

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 en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4, diminution des concentrations en cas d'utilisation concomitante d'inducteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'Introduction).
— Risque accru 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 ☉	179,02 €
(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 ☉	106,87 €
50 x 100 mg	R/ a ☉	182,48 €
sol. (oral) 50 ml 100 mg/ml	R/ a ☉	144,59 €

SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine amp. perf. 10 x 250 mg/5 ml	R/ a ☉	122,81 €
--	--------	----------

9.2.2.4. Tacrolimus, sirolimus et évérolimus

Le tacrolimus est aussi disponible pour l'application cutanée (voir 12.1.10.).

Effets indésirables

— Tacrolimus: entre autres hypertension, néphrotoxicité, hépatotoxicité et diabète.

— Évérolimus et sirolimus: entre autres œdèmes périphériques, troubles gastro-intestinaux, hépatiques, hématologiques et hyperlipidémie.

Interactions

— Augmentation des concentrations en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4, diminution des concentrations 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.

CERTICAN (Novartis Pharma) ▼

évérolimus compr.		
60 x 0,25 mg	R/ a ○	141,51 €
60 x 0,5 mg	R/ a ○	273,35 €
60 x 0,75 mg	R/ a ○	405,18 €

PROGRAFT (Fujisawa)

tacrolimus caps.		
50 x 0,5 mg	R/ a ○	92,40 €
50 x 1 mg	R/ a ○	137,96 €
50 x 5 mg	R/ a ○	617,44 €
amp. perf.		
10 x 5 mg/1 ml		U.H.

RAPAMUNE (Wyeth)

sirolimus compr.		
100 x 1 mg	R/ a ○	450,20 €
30 x 2 mg	R/ a ○	273,99 €
sol. (oral)		
60 ml 1 mg/ml	R/ a ○	273,99 €

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 (Fresenius)

immunoglobulines antilymphocytes (lapines) flacon perf.		
1 x 100 mg/5 ml		U.H.

THYMOGLOBULINE (Genzyme)

immunoglobulines antilymphocytes (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 éventuellement de la dyspnée, un œdème pulmonaire et parfois 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-CD3 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.

9.2.2.8. Natalizumab

Positionnement

— Le natalizumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant proposé en monothérapie dans les formes très actives de sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions.

Effets indésirables

- Réactions liées à la perfusion.
- Infections opportunistes.
- Leucoencéphalite multifocale progressive (rare mais létale).

TYSABRI (Biogen)

natalizumab flacon perf.		
1 x 300 mg/15 ml		U.H.

10. Médicaments antitumoraux

- 10.1. Agents alkylants
- 10.2. Antimétabolites
- 10.3. Antibiotiques antitumoraux
- 10.4. Inhibiteurs de la topo-isomérase
- 10.5. Inhibiteurs des microtubules
- 10.6. Anticorps monoclonaux
- 10.7. Inhibiteurs des tyrosine kinases
- 10.8. Bortézomib
- 10.9. Antitumoraux divers

En addenda, figurent les facteurs de croissance hématopoïétiques. Les hormones et antihormones utilisées dans des affections malignes 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

Il est impossible de mentionner en détails tous les effets indésirables des antitumoraux. Un certain nombre d'effets indésirables sont observés avec de nombreux antitumoraux.

- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Effet irritant au site d'injection, et ulcération et nécrose en cas d'extravasation.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Dépression de la moelle osseuse, avec leucopénie (et risque d'infections graves), anémie et thrombopénie.
- Atteinte cutanée et des muqueuses (p. ex. alopecie).
- Destruction massive des cellules néoplasiques avec hyperuricémie (syndrome de lyse tumorale).
- Toxicité organique spécifique (au niveau du cœur, du cerveau, des poumons, des reins, de la vessie, des ovaires, des testicules...).
- Affections malignes secondaires.

Des effets indésirables importants propres à un groupe ou à un médicament en particulier sont mentionnés au niveau du groupe ou du médicament en question.

Grossesse

- **Beaucoup d'antitumoraux sont dangereux pour l'embryon et le fœtus (effets tératogènes et mutagènes, et toxicité embryonnaire). Chez les femmes en âge de procréer, une contraception doit être envisagée pendant la chimiothérapie et pendant au moins 3 à 6 mois après l'arrêt du traitement, même lorsque c'est le partenaire qui est traité.**

Interactions

- Les interactions avec les antitumoraux ont souvent des répercussions cliniques, en raison de la marge étroite entre leurs effets thérapeutiques et toxiques, avec perte d'efficacité ou augmentation des effets indésirables. Chez un patient sous traitement antitumoral, la prudence s'impose lors de l'utilisation de n'importe quel médicament. L'association de médicaments avec une toxicité envers le même organe (p.ex. la moelle osseuse, les reins) augmente le risque de toxicité.

- Renforcement ou diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K (*voir tableau en 1.9.2.5*) ou d'antiépileptiques par certains antitumoraux .
- Diminution de la résorption de médicaments, p. ex. la digoxine, en cas de lésions importantes au niveau du tractus gastro-intestinal.
- Des interactions importantes avec les différents produits ou groupes sont mentionnées au niveau du produit ou du groupe.

Précautions particulières

- Des contrôles réguliers de l'hémogramme et de la fonction hépatique et rénale sont nécessaires.
- Pour certaines chimiothérapies, une hydratation est indiquée.
- Pour certains médicaments (p.ex. capécitabine, sunitinib, tegafur, témozolomide), des intervalles sans médicament sont prévus: ne pas les respecter peut entraîner une toxicité grave.

10.1. AGENTS ALKYLANTS

Ces substances possèdent des groupements alkyles hautement réactifs qui se lient à certains éléments corporels et en particulier à l'ADN. Les agents alkylants ont aussi des propriétés immunosuppressives.

Effets indésirables

- Voir aussi 10.
- Fibrose pulmonaire.
- Affections malignes secondaires, effets tératogènes, effets mutagènes.

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 + 10 ml solv.	R/ a ○	12,07 €

(réactions cutanées, réactions d'hypersensibilité allant jusqu'à l'anaphylaxie)

ENDOXAN (Baxter)

cyclophosphamide		
compr.		
50 x 50 mg	R/ a ○	7,10 €
flacon i.v. - (i.m. éventuellement) - perf.		
10 x 200 mg poudre	R/ a ○	12,84 €
5 x 500 mg poudre	R/ a ○	16,57 €
1 x 1 g poudre	R/ a ○	7,72 €

(cystite hémorragique avec comme antidote mesna)

HOLOXAN (Baxter)

ifosfamide		
flacon i.v. - perf.		
1 x 1 g poudre		U.H.

(cystite hémorragique avec comme 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 €

(hyperpigmentation; substrat du CYP3A4 avec risque d'interactions)

10.1.2. Dérivés du N-nitroso-urée

MUPHORAN (Servier) ▼

fotémustine		
flacon perf.		
1 x 200 mg + 4 ml solv.		U.H.

(toxicité hépatique et rénale)

TEMODAL (Schering-Plough)

témozolomide		
caps.		
5 x 5 mg	R/ h!	45,09 €
20 x 5 mg	R/ h!	143,24 €
5 x 20 mg	R/ h!	143,24 €
20 x 20 mg	R/ h!	516,62 €
5 x 100 mg	R/ h!	609,44 €
5 x 250 mg	R/ h!	1424,13 €

(photosensibilisation)

10.1.3. Dérivés du platine

Effets indésirables

- Voir aussi 10.1.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Néphrotoxicité et ototoxicité (surtout avec le cisplatine; moins avec le carboplatine).
- Neurotoxicité: apparition d'une neuropathie périphérique et de paresthésies, surtout au froid (surtout important avec l'oxaliplatine).

Interactions

- Renforcement de la néphro- et de l'ototoxicité en cas d'association à d'autres médicaments toxiques pour ces organes.

10.1.3.1. Carboplatine**CARBOPLATINE MAYNE (Mayne)**

carboplatine			
flacon Onco-Tain i.v. - perf.			
1 x 150 mg/15 ml	R/ a ○	114,83 €	
1 x 450 mg/45 ml	R/ a ○	281,88 €	

CARBOPLATINUM (Pfizer)

carboplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg + 5 ml solv.	R/ a ○	49,04 €	
1 x 150 mg + 15 ml solv.	R/ a ○	114,85 €	
1 x 450 mg + 45 ml solv.	R/ a ○	293,58 €	

CARBOSIN (Teva)

carboplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg/5 ml	R/ a ○	48,25 €	
1 x 150 mg/15 ml	R/ a ○	112,73 €	
1 x 450 mg/45 ml	R/ a ○	293,69 €	
1 x 600 mg/60 ml	R/ a ○	388,35 €	

PARAPLATIN (Bristol-Myers Squibb)

carboplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg/5 ml	R/ a ○	48,25 €	
1 x 150 mg/15 ml	R/ a ○	112,73 €	
1 x 450 mg/45 ml	R/ a ○	287,93 €	
1 x 150 mg poudre	R/ a ○	112,73 €	

10.1.3.2. Cisplatine**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.

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**ELOXATIN (Sanofi-Aventis)**

oxaliplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg poudre			U.H.
1 x 50 mg/10 ml			U.H.
1 x 100 mg poudre			U.H.
1 x 100 mg/20 ml			U.H.

10.1.4. Autres agents alkylants**DACARBAZINE (Teva)**

dacarbazine			
flacon i.v. - perf.			
1 x 500 mg poudre	R/ a ○	25,30 €	
1 x 1 g poudre	R/ a ○	40,53 €	

Addenda: amifostine et mesna**Positionnement**

— L'*amifostine*, un donneur de groupes thiols, 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 contre-carrer la toxicité vésicale du cyclophosphamide et de l'ifosfamide.

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 ○	16,35 €	

10.2. ANTIMETABOLITES

Les antimétabolites interfèrent avec la synthèse des acides nucléiques et des protéines.

Effets indésirables

— Voir aussi 10.
 — Anémie mégalo-blastique.
 — Lésions au niveau du tube digestif (stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).

10.2.1. Méthotrexate**Positionnement**

— L'antagoniste de l'acide folique méthotrexate qui est utilisé comme antitumoral, est également indiqué à faibles doses dans des cas graves de psoriasis ou d'arthrite rhumatoïde; des contrôles hématologiques fréquents sont nécessaires.

Effets indésirables

- Voir aussi 10.2.
- Toxicité hépatique; augmentation transitoire des enzymes hépatiques.
- Infiltrats pulmonaires, pneumonie interstitielle.
- Obstruction intrarénale avec risque d'insuffisance rénale aiguë et de nécrose tubulaire rénale.
- Neurotoxicité (leucoencéphalopathie, atrophie cérébrale).
- Arachnoïdite en cas d'administration par voie intrathécale.

Interactions

- Augmentation de la toxicité du méthotrexate entre autres avec le triméthoprime, les AINS.
- Le méthotrexate pourrait renforcer l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

- Afin de contrecarrer la toxicité hématologique du méthotrexate à doses élevées, on donne de l'acide folinique ou de l'acide lévofolinique («rescue», voir 11.2.8.). Lors de l'utilisation de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis grave, on utilise à cette fin de l'acide folique (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 Ⓞ	1,95 €
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 Ⓞ	36,15 €
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.
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**Effets indésirables**

- Voir 10.2.

Interactions

- L'allopurinol inhibe le métabolisme de la mercaptopurine: les doses de mercaptopurine doivent être réduites à un quart.

FLUDARA (Bayer)

fludarabine phosphate		
flacon i.v.		
5 x 50 mg poudre	R/ a Ⓞ	703,76 €
(neurotoxicité périphérique et centrale)		

LANVIS (GSK)

tioguanine		
compr. (séc.)		
25 x 40 mg	R/ a Ⓞ	28,55 €
(hépatotoxicité, occlusion veineuse hépatique)		

LEUSTATIN (Janssen-Cilag)

cladribine		
amp. perf.		
7 x 10 mg/10 ml		U.H.
(syndrome grippal)		

PURI-NETHOL (GSK)

mercaptopurine		
compr. (séc.)		
25 x 50 mg	R/ a Ⓞ	12,95 €
(hépatotoxicité, cristallurie)		

10.2.3. Analogues de la pyrimidine**10.2.3.1. Fluorouracil****Positionnement**

- Le fluorouracil est utilisé par voie systémique, p. ex. dans le cancer colorectal et les tumeurs cutanées.
- L'effet du fluorouracil utilisé par voie systémique peut être renforcé par l'acide folinique ou l'acide lévofolinique.
- Le fluorouracil est aussi utilisé par voie locale (voir 12.1.11.).

Effets indésirables

- Voir aussi 10.2.
- Cardiotoxicité.
- Ataxie cérébelleuse.
- Eruptions cutanées, irritation oculaire.
- Desquamation de la paume des mains et de la plante des pieds (syndrome main-pied).

FLURACEDYL (Teva)

fluorouracil		
flacon perf.		
1 x 1 g/20 ml	R/ a Ⓞ	7,68 €
1 x 5 g/100 ml	R/ a Ⓞ	33,70 €

FLUROBLASTINE (Pfizer)

fluorouracil		
flacon i.v. - perf.	R/ a	5,92 €
1 x 500 mg/10 ml	Q	
1 x 1 g/20 ml	R/ a	11,20 €

10.2.3.2. Cytarabine**Effets indésirables**

- Voir aussi 10.2.
- Vertiges.
- Neurotoxicité centrale et périphérique.
- Syndrome grippal.
- Toxicité hépatique et rénale.

CYTARABINE MAYNE (Mayne)

cytarabine		
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.	R/ a	18,85 €
1 x 1 g/10 ml	Q	
1 x 2 g/20 ml	R/ a	37,70 €

CYTOSAR (Pfizer)

cytarabine		
flacon Cytosafe i.v. - perf. - i.thécal - s.c.	R/ a	6,20 €
1 x 100 mg/5 ml	Q	
1 x 500 mg/25 ml	R/ a	24,95 €
flacon Cytosafe i.v. - perf.		U.H.
1 x 1 g/10 ml		U.H.
1 x 2 g/20 ml		

DEPOCYTE (Mundipharma)

cytarabine		
flacon i.thécal		U.H.
1 x 50 mg/5 ml		

10.2.3.3. Autres analogues de la pyrimidine**Effets indésirables**

- Voir 10.2.

GEMZAR (Eli Lilly)

gemcitabine		
flacon perf.		U.H.
1 x 200 mg poudre		
1 x 1 g poudre	R/ a	141,50 €
(syndrome hémolytique-urémique, somnolence, œdème, dyspnée, cardiotoxicité)	h!	

UFT (Merck)

tégafur (prodrugue du 5-fluorouracil) 100 mg		
uracile 224 mg		
caps. 42	R/ a!	328,95 €

XELODA (Roche)

capécitabine		
compr.		
60 x 150 mg	R/ a!	72,03 €
120 x 500 mg	R/ a!	423,52 €
(risque de syndrome mains/pieds, œdème)		

10.2.4. Autres antimétabolites**Effets indésirables**

- Voir aussi 10.2.
- Eruptions cutanées.
- Dyspnée.
- Neuropathie.
- Hépatotoxicité.

ALIMTA (Eli Lilly) ▼

pémétréxed		
flacon perf.		U.H.
1 x 500 mg poudre		

HYDREA (Bristol-Myers Squibb)

hydroxycarbamide		
caps.		
20 x 500 mg	R/ a	6,59 €

TOMUDEX (AstraZeneca)

raltitrexed		
flacon perf.		
3 x 2 mg poudre	R/ a	316,02 €

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

- Voir aussi 10.
- Avec les anthracyclines et la mitoxantrone, cardiotoxicité importante pouvant survenir jusqu'à plusieurs mois après l'arrêt du traitement.

10.3.1. Anthracyclines**Effets indésirables**

- Voir aussi 10.3.
- Cardiotoxicité: moins avec les formes liposomales, peut-être moins avec l'épirubicine, l'idarubicine et la mitoxantrone.
- Stomatite, œsophagite.
- Nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation.

Doxorubicine**ADRIBLASTINA (Pfizer)**

doxorubicine chlorhydrate		
flacon perf. - i.vésic.		
5 x 10 mg poudre	R/ a	86,50 €
1 x 10 mg/5 ml	R/ a	26,92 €
1 x 50 mg/25 ml	R/ a	86,50 €
1 x 200 mg/100 ml		U.H.

CAELYX (Schering-Plough)

doxorubicine chlorhydrate
(en liposomes pégylés)
flacon perf.
1 x 20 mg/10 ml U.H.
1 x 50 mg/25 ml U.H.
(dans le sarcome de Kaposi associé au SIDA)

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.

MYOCET (Zeneus)

doxorubicine chlorhydrate (en liposomes)
flacon perf.
2 x 50 mg + solv. U.H.

Epirubicine**FARMORUBICINE (Pfizer)**

épirubicine chlorhydrate
flacon perf. - i.vésic.
1 x 10 mg poudre R/ a ○ 26,43 €
1 x 50 mg poudre R/ a ○ 93,58 €
flacon CytoVial perf. - i.vésic.
1 x 10 mg/5 ml R/ a ○ 26,43 €
1 x 50 mg/25 ml R/ a ○ 93,58 €
1 x 200 mg/100 ml R/ a ○ 345,32 €

Daunorubicine**CERUBIDINE (Sanofi-Aventis)**

daunorubicine
flacon perf.
1 x 20 mg + 4 ml solv. R/ a ○ 14,68 €

Idarubicine**ZAVEDOS (Pfizer)**

idarubicine chlorhydrate
caps.
1 x 5 mg R/ a ! ○ 43,14 €
flacon perf.
1 x 10 mg poudre U.H.

Mitoxantrone**XANTROSIN (Teva)**

mitoxantrone
flacon perf.
1 x 20 mg/10 ml R/ a ○ 128,93 €
1 x 25 mg/12,5 ml R/ a ○ 158,76 €
(coloration des scléreuses et des urines)

10.3.2. Bléomycine**Effets indésirables**

— Voir aussi 10.3, moindre toxicité hématologique.
— Toxicité pulmonaire, allant jusqu'à la fibrose.
— Eruptions cutanées, stomatite.
— Réactions d'hypersensibilité.

BLEOMIN (Teva)

bléomycine sulfate
flacon i.m. - i.v. - perf. R/ a ○ 22,34 €
1 x 15.000 UI poudre

BLEOMYCINE (Sanofi-Aventis)

bléomycine sulfate
flacon i.m. - i.v. - perf. - s.c. - i.artér. - in situ R/ a ○ 29,32 €
1 x 15.000 UI poudre

10.3.3. Autres antibiotiques antitumoraux**LYOVAC COSMEGEN (Ovation)**

dactinomycine
flacon i.v. - perf. R/ a ○ 1,86 €
1 x 0,5 mg poudre
(réactions locales et phlébites, érythème, poussée d'érythème ou pigmentation accrue de la peau antérieurement irradiée, acné, ulcérations gastro-intestinales)

MITOMYCINE-C (Nycomed)

mitomycine c
flacon i.v. - i.artér. - i.vésic. R/ a ○ 72,27 €
10 x 2 mg poudre R/ a ○ 89,12 €
3 x 10 mg poudre R/ a ○ 108,21 €
2 x 20 mg poudre
(toxicité pulmonaire allant jusqu'à la fibrose pulmonaire, toxicité rénale, stomatite, syndrome hémolytique urémique)

Addenda: dexrazoxane**Positionnement**

— La *dexrazoxane* est un inhibiteur de la topo-isomérase 2 proposé comme antidote en cas d'extravasation des anthracyclines.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux.
— Sensibilité accrue aux infections.

SAVENE (Topotarget) ▼

dexrazoxane
flacon perf. U.H.
10 x 500 mg poudre + solv.
(médicament orphelin)

10.4. INHIBITEURS DE LA TOPO-ISOMÉRISE**Effets indésirables**

— Voir 10.

10.4.1. Inhibiteurs de la topo-isomérase 1**Positionnement**

— L'*irinotécan* est utilisé dans le traitement des cancers colorectaux métastasés.

— Le *topotécan* est utilisé dans le traitement du carcinome ovarien ou du carcinome cervical récidivant après échec des traitements à base de platine.

Interactions

— L'irinotécan est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions avec les inhibiteurs et les induceurs du CYP3A4 (*voir tableau dans l'Introduction*).

CAMPTO (Pfizer)

irinotécan chlorhydrate
flacon perf.
1 x 40 mg/2 ml U.H.
1 x 100 mg/5 ml U.H.
(toxicité pulmonaire, diarrhée aiguë et tardive)

HYCAMTIN (GSK)

topotécan
flacon perf.
1 x 4 mg poudre U.H.
(prurit, céphalées, fatigue)

10.4.2. Inhibiteurs de la topo-isomérase 2

Positionnement

— L'étoposide est utilisé dans certaines maladies hématologiques néoplasiques et dans certaines tumeurs solides.

Effets indésirables

— Réactions d'hypersensibilité.
— Neurotoxicité périphérique et centrale.
— Hypotension en cas d'administration intraveineuse.

CELLTOP (Baxter)

étoposide
caps.
40 x 25 mg R/ a \odot 114,28 €
10 x 100 mg R/ a \odot 114,28 €

EPOSIN (Teva)

étoposide
flacon perf.
1 x 100 mg/5 ml R/ a \oplus 15,06 €
1 x 500 mg/25 ml R/ 80,79 €

VEPESID (Bristol-Myers Squibb)

étoposide
caps.
10 x 100 mg R/ a \odot 112,19 €
amp. perf.
10 x 100 mg/5 ml R/ a \odot 128,40 €

10.5. INHIBITEURS DES MICROTUBULES

10.5.1. Dérivés de la pervenche

Les alcaloïdes de la pervenche (*Vinca rosea*) bloquent la mitose en métaphase.

Positionnement

— Ces alcaloïdes sont utilisés dans la maladie de Hodgkin (vinblastine, vincristine) et dans certaines tumeurs solides.

Effets indésirables

— *Voir aussi 10.*; la dépression médullaire est moins prononcée.
— Constipation et parfois iléus paralytique.
— Toxicité neurologique centrale et périphérique, avec troubles du système nerveux autonome.
— Sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique à doses élevées.
— Nécrose importante avec apparition de vésicules en cas d'extravasation.

Interactions

— Les alcaloïdes de la pervenche sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (*voir tableau dans l'introduction*).

Vinblastine

VELBE (Eurogenerics)

vinblastine sulfate
flacon i.v. - perf.
1 x 10 mg poudre R/ a \odot 20,49 €

VINBLASIN (Teva)

vinblastine sulfate
flacon i.v. - perf.
1 x 10 mg + 10 ml solv. R/ a \odot 20,49 €

Vincristine

ONCOVIN (Eurogenerics)

vincristine sulfate
flacon i.v. - perf.
1 x 1 mg/1 ml + 10 ml solv. R/ a \odot 13,88 €

VINCRISIN (Teva)

vincristine sulfate
flacon i.v. - perf.
1 x 1 mg/1 ml R/ a \oplus 13,13 €
1 x 2 mg/2 ml R/ a \oplus 21,71 €

Autres dérivés de la pervenche**ELDISINE (Eurogenerics)**

vindésine sulfate
flacon i.v. - perf.
1 x 5 mg poudre R/ a ○ 106,42 €

NAVELBINE (Pierre Fabre Médicament)

vinorelbine
flacon perf.
10 x 10 mg/1 ml U.H.
10 x 50 mg/5 ml U.H.

10.5.2. Taxanes**Positionnement**

— Le *docétaxel* et le *paclitaxel* sont utilisés dans le traitement de carcinomes mammaires métastasés.

— Le *paclitaxel* est également utilisé seul ou en association au cisplatine dans le traitement de carcinomes métastasés de l'ovaire, et dans le sarcome de Kaposi.

— Le *docétaxel* est aussi utilisé dans le carcinome pulmonaire non à petites cellules et dans le carcinome de la prostate résistant au traitement hormonal.

Effets indésirables

- Voir aussi 10.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Hypotension ou hypertension.
- Alopecie.
- Polynévrite.

Docétaxel**TAXOTERE (Sanofi-Aventis)**

docétaxel
flacon perf.
1 x 20 mg/0,5 ml + 1,5 ml solv. U.H.
1 x 80 mg/2 ml + 6 ml solv. U.H.
(rétention hydrique, ascite, épanchements pleuraux ou péricardiques, réactions cutanées, altérations des ongles)

Paclitaxel**PACLITAXEL EG (Eurogenerics)**

paclitaxel
flacon perf.
1 x 30 mg/5 ml R/ a! ⊕ 90,56 €
1 x 100 mg/16,7 ml R/ a! ⊕ 280,63 €
1 x 150 mg/25 ml R/ a! ⊕ 416,11 €
1 x 300 mg/50 ml R/ a! ⊕ 822,56 €

PACLITAXEL MAYNE (Mayne)

paclitaxel
flacon perf.
1 x 30 mg/5 ml R/ a! ⊕ 90,56 €
1 x 100 mg/16,7 ml R/ a! ⊕ 280,63 €
1 x 150 mg/25 ml R/ a! ⊕ 416,11 €
1 x 300 mg/50 ml R/ a! ⊕ 822,56 €

PACLITAXEL MERCK (Merck)

paclitaxel
flacon perf.
1 x 30 mg/5 ml R/ a! ⊕ 90,56 €
1 x 100 mg/16,7 ml R/ a! ⊕ 280,63 €
1 x 300 mg/50 ml R/ a! ⊕ 822,56 €

PACLITAXIN (Teva)

paclitaxel
flacon perf.
1 x 30 mg/5 ml R/ a! ⊕ 90,56 €
1 x 100 mg/16,7 ml R/ a! ⊕ 280,63 €
1 x 300 mg/50 ml R/ a! ⊕ 822,56 €

PAXENE (Mayne)

paclitaxel
flacon perf.
1 x 30 mg/5 ml R/ a! ⊕ 103,96 €
1 x 100 mg/16,7 ml R/ a! ⊕ 329,23 €
1 x 150 mg/25 ml R/ a! ⊕ 489,79 €

TAXOL (Bristol-Myers Squibb)

paclitaxel
flacon perf.
1 x 30 mg/5 ml R/ a! ⊕ 90,56 €
1 x 100 mg/17 ml R/ a! ⊕ 280,63 €
1 x 300 mg/51 ml R/ a! ⊕ 822,56 €

10.5.3. Autres inhibiteurs des microtubules**ESTRACYT (Pfizer)**

estramustine phosphate
caps.
100 x 140 mg R/ a ○ 163,92 €
flacon i.v. - perf.
10 x 300 mg + 8 ml solv. R/ a ○ 95,77 €
(gynécomastie, rétention hydrique, hépatotoxicité, thrombose)

10.6. ANTICORPS MONOCLONAUX**Positionnement**

— L'*alemtuzumab* (reconnaissant l'antigène CD52 exprimé à la surface des lymphocytes B et T) est utilisé dans le traitement de certaines leucémies lymphoïdes chroniques.

— Le *bévacizumab* est un anticorps monoclonal contre le VEGF vascular endothelial growth factor utilisé dans le traitement du cancer colorectal métastasé en association à une chimiothérapie.

— Le *cétuximab*, un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur du facteur de croissance épidermique humain (EGFR), est utilisé en association dans certains cas de cancer colorectal métastasé et de carcinome épidermoïde de la tête et du cou.

— L'*ibritumomab tiuxétan* est un anticorps monoclonal recombinant marqué par l'yttrium-90 utilisé exceptionnellement dans le traitement de

certaines lymphomes non hodgkiniens chez l'adulte après traitement par le rituximab.

— Le *rituximab* (reconnaissant l'antigène CD20 à la surface des lymphocytes B) est utilisé dans le traitement de certains lymphomes folliculaires, en cas d'échec de la chimiothérapie, et peut aussi être utilisé dans l'arthrite rhumatoïde résistante aux autres inducteurs de rémission.

— Le *trastuzumab* est un anticorps monoclonal contre le facteur de croissance HER-2 utilisé dans le traitement de certains cancers du sein métastasés avec surexpression de HER-2. Le trastuzumab a aussi une place dans le traitement précoce de certains cancers du sein non métastasés avec surexpression de HER-2 [voir *Folia de janvier 2006*].

AVASTIN (Roche) ▼

bévacizumab
flacon perf.
1 x 100 mg/4 ml U.H.
1 x 400 mg/16 ml U.H.
(fièvre, troubles gastro-intestinaux tels perforation gastro-intestinale et fistules trachéo-œsophagiennes, troubles hématologiques, hémorragies, hypertension artérielle, protéinurie, thrombo-embolies artérielles, retard de cicatrisation)

ERBITUX (Merck) ▼

cétuximab
flacon perf.
1 x 50 ml 2 mg/ml U.H.
(dyspnée, diarrhée, lésions cutanées telles éruption et sécheresse cutanée, réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes surtout lors de la première perfusion)

HERCEPTIN (Roche)

trastuzumab
flacon perf.
1 x 150 mg poudre U.H.
(syndrome grippal, arthralgies, myalgies, toxicité cardiaque)

MABCAMPATH (Bayer)

alemtuzumab
flacon perf.
1 x 30 mg/1 ml U.H.
(réactions d'hypersensibilité et fièvre, dyspnée, hypotension, frissons, surtout lors des premières doses dus à la libération de cytokines)

MABTHERA (Roche)

rituximab
flacon perf.
2 x 100 mg/10 ml U.H.
1 x 500 mg/50 ml U.H.
(réactions d'hypersensibilité et fièvre, dyspnée, hypotension, frissons, surtout lors des premières doses dus à la libération de cytokines; leuco-encéphalopathie)

ZEVALIN (Bayer) ▼

ibritumomab tiuxétan
flacon perf.
1 x 3,2 mg/2 ml U.H.
(avec trousse pour le marquage à l'yttrium-90)
(réactions d'hypersensibilité, toxicité hématologique, réactions cutanéomuqueuses sévères)

10.7. INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES

Positionnement

— Le mécanisme d'action de ces petites substances («small molecules» ou «-ibs») repose sur l'inhibition compétitive d'enzymes intracellulaires.

— Le *dasatinib* est un inhibiteur de la protéine kinase (entre autres la kinase bcr/abl). Il est utilisé dans le traitement de certaines formes de leucémie myéloïde chronique.

— L'*erlotinib* est un inhibiteur de la tyrosine kinase du récepteur du facteur de croissance épidermique humain (EGFR) de type I. Il est utilisé dans certains cas de cancer bronchique non à petites cellules.

— L'*imatinib* est un inhibiteur spécifique des protéine-tyrosine kinases suivantes: bcr/abl (oncogène responsable de la leucémie myéloïde chronique), c-Kit (récepteur du stem-cell factor) et PDGF-R (platelet-derived-growth factor receptor). Il est utilisé dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique et de tumeurs stromales gastro-intestinales.

— Le *sorafenib* est un inhibiteur de plusieurs kinases utilisé dans le traitement du carcinome rénal ou hépatique métastaté.

— Le *sunitinib* est un inhibiteur de la kinase utilisé dans le traitement des tumeurs stromales gastro-intestinales et de cancers du rein, avancés et/ou métastasés.

Interactions

— Plusieurs de ces médicaments sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau dans l'Introduction*).

— La résorption de ces médicaments peut être diminuée par la nourriture.

GLIVEC (Novartis Pharma)

imatinib
caps.
120 x 100 mg R/ a! ○ 2717,02 €
compr.
30 x 400 mg R/ a! ○ 2660,08 €
(rétention hydrique, myalgies, éruptions cutanées, hémorragies)

NEXAVAR (Bayer) ▼

sorafénib
compr.
112 x 200 mg U.H.
(syndrome main-pied, hypertension, alopecie)
(médicament orphelin)

SPRYCEL (Bristol-Myers Squibb) ▼

dasatinib
compr.
60 x 20 mg U.H.
60 x 50 mg U.H.
60 x 70 mg U.H.
(rétention hydrique, éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, hémorragies, allongement du QT)
(médicament orphelin)

SUTENT (Pfizer) ▼

sunitinib
caps.
30 x 12,5 mg U.H.
30 x 25 mg U.H.
30 x 50 mg U.H.
(réactions cutanées, insuffisance cardiaque, problèmes thyroïdiens)
(médicament orphelin)

TARCEVA (Roche) ▼

erlotinib
compr.
30 x 100 mg U.H.
30 x 150 mg U.H.
(éruptions cutanées, diarrhée, toux, atteinte pulmonaire interstitielle)

10.8. BORTEZOMIB**Positionnement**

— Le *bortézomib* est un inhibiteur du protéasome, avec entre autres des effets pro-apoptotiques. Il est utilisé dans le traitement du myélome multiple après échec des autres traitements.

VELCADE (Janssen-Cilag) ▼

bortézomib
flacon i.v.
1 x 3,5 mg poudre U.H.
(neuropathie périphérique, éruptions cutanées, myalgies, arthralgies, hypotension)

10.9. ANTITUMORAUX DIVERS**Positionnement**

— L'*amsacrine*, un dérivé synthétique de l'acridine, est utilisée dans le traitement des leucémies aiguës non lymphoblastiques.

— L'*anagrélide* est un inhibiteur de l'AMP cyclique phosphodiesterase III utilisé dans la thrombocytose essentielle pour réduire le taux de plaquettes.

— L'*asparaginase* est une enzyme utilisée dans le traitement de la leucémie lymphoblastique.

— Le *bexarotène* appartient à la famille des rétinoïdes. Il est utilisé dans le traitement des manifestations cutanées de certains lymphomes T à un stade avancé.

— Le *mitotane* est utilisé dans le traitement symptomatique du carcinome corticosurrénalien avancé.

— La *suspension de germes vivants de Calmette et Guérin* est utilisée pour l'instillation intravésicale dans les tumeurs superficielles de la vessie.

— La *témoporfine* est un agent photosensibilisant utilisé dans le traitement palliatif de carcinomes épidermoïdes avancés de la tête et du cou.

— La *trétinoïne* (acide tout-trans rétinoïque) appartient à la famille des rétinoïdes, et est utilisée dans le traitement de la leucémie promyélocytaire aiguë.

— Le *trioxyde d'arsenic* exerce entre autres des effets pro-apoptotiques, est utilisé en cas de rechute de certaines leucémies promyélocytaïres aiguës.

AMSIDINE (Pfizer)

amsacrine
flacon perf.
5 x 75 mg/1,5 ml + 13,5 ml solv. U.H.
(phlébite, anémie, fièvre, infection)

FOSCAN (Biolitec Pharma)

témoporfine
flacon i.v.
20 mg/5 ml U.H.
(phototoxicité, constipation)

IMMUCYST (SGS Biopharma)

suspension de germes vivants de Calmette et Guérin (souche Connaught)
flacon i.v.ésic.
1 x 81 mg + 3 ml solv. R/ a ○ 82,87 €
(cystite, dyspnée, fièvre, arthralgies)

LYSODREN (HRA Pharma) ▼

mitotane
compr. (séc.)
100 x 500 mg U.H.
(risque de leucopénie, troubles de la coagulation, troubles du système nerveux)
(médicament orphelin)

ONCOTICE (Organon)

suspension de germes vivants de Calmette et Guérin (souche Tice)
flacon i.vésic.
1 x 2 à 8 x 10⁸ CFU poudre R/ a ○ 87,14 €
(cystite, dyspnée, fièvre, arthralgies)

PARONAL (Nycomed)

L-asparaginase
flacon perf.
5 x 10.000 UI poudre R/ a ○ 299,86 €
(réactions d'hypersensibilité, troubles de la coagulation, perte de poids, hépatotoxicité, néphrotoxicité, hypoglycémie)

TARGRETIN (Cephalon) ▼

bexarotène
caps.
100 x 75 mg R/ a! ○ 1205,00 €
(leucopénie, hyperlipidémie, hypothyroïdie, atteintes cutanées, céphalées)

TRISENOX (Infarmed) ▼

arsenic trioxyde
amp. perf.
10 x 10 mg/10 ml U.H.
(syndrome d'activation des leucocytes, hyperglycémie, arythmies cardiaques)
(médicament orphelin)

VESANOID (Roche)

trétinoïne
caps.
100 x 10 mg R/ a! ○ 242,60 €
(sécheresse de la peau et des muqueuses, érythème, alopecie, chéilite, céphalées, douleurs osseuses)

XAGRID (LCA) ▼

anagrélide
caps.
1 x 0,5 mg U.H.
(effets indésirables cardio-vasculaires et neurologiques)
(médicament orphelin)

ADDENDA: FACTEURS DE CROISSANCE HEMATOPOIETIQUES

Les *granulocyte colony-stimulating factors* (G-CSF) sont discutés ici.

L'*érythropoïétine* qui est utilisée entre autres dans l'anémie consécutive à une chimiothérapie, est décrite en 7.5.4.

Positionnement

— Ces facteurs sont utilisés pour combattre la neutropénie induite par un traitement cytostatique ou immunosuppresseur, mais aussi dans certains cas de neutropénie idiopathique

ou congénitale, et dans la transplantation de moelle osseuse. L'objectif est de limiter 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 (Sanofi-Aventis)

lénograstime
flacon perf. - s.c.
5 x 0,263 mg + 1 ml ser. solv. R/ a! ○ 446,88 €

NEULASTA (Amgen)

pegfilgrastim
amp. ser. s.c.
1 x 6 mg/0,6 ml R/ a! ○ 1332,34 €
amp. ser. SureClick s.c.
1 x 6 mg/0,6 ml R/ a! ○ 1332,34 €

NEUPOGEN (Amgen)

filgrastim
amp. ser. perf. - s.c.
5 x 0,3 mg/0,5 ml R/ a! ○ 436,82 €
5 x 0,48 mg/0,5 ml R/ a! ○ 611,16 €
flacon perf. - s.c.
5 x 0,3 mg/1 ml R/ a! ○ 436,82 €

ADDENDA: FACTEURS DE CROISSANCE DES KERATINOCYTES

Positionnement

— La palifermine est un analogue recombinant du facteur de croissance humain des kératinocytes. Il est utilisé pour réduire l'incidence, la sévérité et la durée de la mucosite buccale chez certains patients atteints d'une hémopathie maligne et traités par une chimiothérapie et/ou une radiothérapie intensive avant une autogreffe de cellules souches.

Effets indésirables

- Dysgueusie, réactions locales.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Douleurs, fièvre.

KEPIVANCE (Amgen) ▼

palifermine
flacon i.v.
6 x 6,25 mg poudre U.H.



11. Minéraux, vitamines et toniques

- 11.1. Minéraux
- 11.2. Vitamines
- 11.3. 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. Les chélateurs de fer sont mentionnés en addenda.

Positionnement

- 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 de celui-ci.
- 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, p. ex. après gastrectomie, la prise de fer devra même être continue.
- Un supplément en fer n'est pas indiqué en cas de grossesse normale.
- L'administration parentérale de fer ne se justifie que très rarement, p. ex. lors de troubles graves de la résorption.

Indications

- Anémie ferriprive.

Effets indésirables

- En cas d'administration orale: troubles digestifs, diarrhée ou constipation, noircissement des fèces.

— Avec les préparations liquides: coloration réversible des dents (il est préférable de les aspirer à l'aide d'un chalumeau).

— En cas d'administration intraveineuse: réactions généralisées avec hypotension pouvant aller jusqu'au choc.

— En cas d'injection intramusculaire: douleur, et coloration brunâtre, parfois irréversible, de la peau au site d'injection.

Interactions

— Diminution de la résorption tant des tétracyclines que du fer lorsqu'ils sont pris ensemble.

— Diminution de la résorption entre autres des diphosphonates, de la lévodopa, la lévothyroxine, et des quinolones lors de la prise avec du fer.

— Diminution de la résorption du fer lors de la prise entre autres avec des antacides, des phosphates, des 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, surtout chez les enfants.

— Il est déconseillé d'administrer du fer sans rechercher la cause de la carence en fer (p.ex. perte sanguine gastro-intestinale).

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

Fer gluconate

LOSFERRON (Grünenthal)

fer gluconate compr. efferv. (séc.)	R/	8,83 €
30 x 695 mg		
60 x 695 mg (80 mg Fe ⁺⁺)	R/	16,78 €

Polysaccharate ferrique

FERRICURE (Trenker)

polysaccharate ferrique complexe caps.		
28 x 326 mg	R/	10,40 €
56 x 326 mg (150 mg Fe ⁺⁺⁺)	R/	17,06 €
sol. (oral)		
60 ml 225 mg/5 ml	R/	9,11 €
200 ml 225 mg/5 ml (100 mg Fe ⁺⁺⁺)	R/	21,30 €

Fer sulfate 7H₂O

FERO-GRAD 500 (Pharma Logistics)

acide ascorbique 500 mg		
fer sulfate 7H ₂ O 525 mg (105 mg Fe ⁺⁺⁺)		
compr. (lib. prolongée) 30	R/	7,79 €
60	R/	14,79 €

FERO-GRADUMET (Pharma Logistics)

fer sulfate 7H ₂ O		
compr. (lib. prolongée)		
30 x 525 mg	R/	4,46 €
60 x 525 mg (105 mg Fe ⁺⁺⁺)	R/	8,05 €

Association fer - acide folique

GESTIFERROL (Kela)

acide folique 0,5 mg		
fer fumarate 200 mg (65 mg Fe ⁺⁺)		
compr. (séc.) 36	R/	4,61 €

11.1.1.2. Spécialités à usage parentéral

FERCAYL (Sterop)

fer dextran amp. i.m.		
5 x 100 mg Fe ⁺⁺⁺ /2 ml	R/	7,38 €

VENOFER (Fresenius)

fer saccharose amp. i.v. - perf.		
5 x 100 mg Fe ⁺⁺⁺ /5 ml		U.H.

Addenda: chélateurs de fer

Positionnement

— La déferoxamine, le déférasirox et la déféripone forment avec les ions ferriques des chélates solubles, et sont utilisés dans les intoxications martiales et dans certaines maladies caractérisées par une accumulation de fer.

Effets indésirables et précautions particulières

— Déferoxamine: réactions au site d'injection, rarement allergie.

— Déférasirox: augmentation de la créatininémie; un contrôle régulier est recommandé.

— Déféripone: risque de neutropénie et d'agranulocytose; un contrôle sanguin hebdomadaire est recommandé.

DESFERAL (Novartis Pharma)

déferoxamine mésilate flacon i.m.		
10 x 500 mg poudre	R/ a ○	43,13 €

EXJADE (Novartis Pharma) ▼

déférasirox compr. (disp.)		
84 x 125 mg		U.H.
84 x 250 mg		U.H.
84 x 500 mg (médicament orphelin)		U.H.

FERRIPROX (Pharma Logistics) ▼

déféripone compr. (séc.)		
100 x 500 mg	R/ a! ○	249,72 €

11.1.2. FLUORURE

Positionnement

— Le fluorure est appliqué localement en prévention des caries dentaires.

— En usage systémique, il n'y a pratiquement plus d'indications.

• L'administration aux enfants de faibles doses de fluorure par voie générale en prévention des caries n'est plus recommandée; l'utilisation journalière de dentifrice à base de fluor est suffisante.

• Il n'est pas nécessaire de prendre des suppléments de fluorure pendant la grossesse.

• La prévention et le traitement de l'ostéoporose ne sont pas des indications.

Indications

— Prévention des caries (application locale).

Effets indésirables

— Lors de l'utilisation de doses élevées de fluorure, ce qui est fort remis en question, des effets indésirables graves ont été observés (p. ex. des troubles osseux et dentaires).

— En cas de surdosage: troubles gastro-intestinaux, hypocalcémie et hypoglycémie, avec dépression respiratoire et cardiaque possible.

Grossesse

— **L'utilisation de doses élevées est contre-indiquée pendant la grossesse.**

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 dentiste.

Fluorure à usage local*ELMEX MEDICAL GEL (Gaba)*

dectafleur 2,87 mg	
fluorure de sodium 22 mg	
olafleur 30 mg/g	
gel (dentaire) 38 g	7,19 €

FLUOCARIL (Sanofi-Aventis)

fluorure de sodium 3,3 mg	
monofluorophosphate de sodium 7,6 mg/g	
pâte Anis 75 ml	3,80 €
125 ml	5,43 €
pâte Menthe 75 ml	3,80 €
125 ml	5,43 €

Fluorure à usage systémique*FLUOR (SMB)*

fluorure de sodium	
gttes	
30 ml 5,5 mg/ml	2,11 €
(3 gttes = 0,25 mg de fluorure)	
Posol. —	

Z-FLUOR (Novartis CH)

fluorure de sodium	
compr.	
200 x 0,55 mg	9,45 €
(0,25 mg de fluorure)	
Posol. —	

11.1.3. CALCIUM**Indications**

— Prévention des fractures ostéoporotiques, en particulier fracture de la hanche, surtout chez les femmes âgées vivant en institution, bien que les résultats des études ne soient pas toujours concordants; le calcium est administré en association à de la vitamine D [voir *Folia d'août 2004 et de février 2007*].

— En association avec d'autres médicaments utilisés dans le traitement de l'ostéoporose.

Effets indésirables

— Troubles gastro-intestinaux, surtout constipation, avec des doses élevées.

Interactions

— Risque accru d'hypercalcémie en cas d'utilisation concomitante de calcium et de diurétiques thiazidiques.

— Diminution de la résorption des diphosphonates en cas de prise simultanée de calcium (respecter un intervalle de quelques heures).

Posologie

— Prévention de la perte osseuse chez les personnes âgées: en général, supplément de 0,5 à 1,2 g de calcium élémentaire par jour (p. ex. sous forme de carbonate de calcium) afin d'obtenir une prise totale (alimentation et supplément) d'au moins 1,5 g par jour, en association à de la vitamine D (800 UI par jour).

Calcium**CACIT (Procter & Gamble)**

calcium carbonate compr. efferv. 20 x 1,25 g (500 mg Ca ⁺⁺)	4,59 €
30 x 2,5 g (1 g Ca ⁺⁺)	13,76 €

CALCI-CHEW (Nycomed)

calcium carbonate compr. à croquer 50 x 1,26 g	11,49 €
100 x 1,26 g (500 mg Ca ⁺⁺)	21,91 €

SANDOZ CALCIUM (Novartis CH)

calcium glubionate amp. i.m. - i.v. 5 x 1,375 g/10 ml (90 mg Ca ⁺⁺)	3,89 €
--	--------

calcium carbonate 300 mg calcium gluconolactate 2,94 g poudre (sach.) 30 (500 mg Ca ⁺⁺)	8,42 €
--	--------

calcium carbonate 875 mg calcium gluconolactate 1,132 g compr. efferv. 40 (500 mg Ca ⁺⁺)	9,87 €
---	--------

STEOCAR (Nycomed)

calcium carbonate caps. 120 x 625 mg (250 mg Ca ⁺⁺)	14,25 €
compr. à croquer Mûre 60 x 1,25 g (500 mg Ca ⁺⁺)	14,25 €
compr. à croquer Orange 60 x 1,25 g (500 mg Ca ⁺⁺)	14,25 €
compr. efferv. 40 x 1,25 g (500 mg Ca ⁺⁺)	9,94 €
compr. efferv. Forte 20 x 2,5 g (1 g Ca ⁺⁺)	9,94 €

Calcium et vitamine D**CACIT VITAMINE D3 500/440 (Procter & Gamble)**

calcium carbonate 1,25 g colécalciférol 440 UI gran. efferv. (sach.) 30 (500 mg Ca ⁺⁺)	9,30 €
---	--------

CACIT VITAMINE D3 1000/880 (Procter & Gamble)

calcium carbonate 2,5 g colécalciférol 880 UI gran. efferv. (sach.) 30 (1 g Ca ⁺⁺)	18,59 €
---	---------

D-VITAL (Will-Pharma)

calcium carbonate 1,25 g colécalciférol 440 UI gran. efferv. (sach.) 30 (500 mg Ca ⁺⁺)	9,17 €
calcium carbonate 2,5 g colécalciférol 880 UI gran. efferv. Forte (sach.) 30 (1 g Ca ⁺⁺)	16,11 € 38,66 €

SANDOZ CA-D (Novartis CH)

calcium carbonate 1,5 g colécalciférol 400 UI compr. efferv. 40 (600 mg Ca ⁺⁺)	10,18 €
---	---------

STEOVIT D3 (Nycomed)

calcium carbonate 1,25 g colécalciférol 200 UI compr. à croquer 60 168 (500 mg Ca ⁺⁺)	13,99 € 33,66 €
---	--------------------

calcium carbonate 1,25 g colécalciférol 400 UI compr. à croquer 30 60 168 (500 mg Ca ⁺⁺)	8,83 € 14,99 € 33,90 €
---	------------------------------

calcium carbonate 2,5 g colécalciférol 880 UI compr. efferv. 15 30 90 (1 g Ca ⁺⁺)	9,19 € 15,99 € 36,65 €
--	------------------------------

11.1.4. MAGNÉSIUM**Positionnement**

— L'administration de magnésium ne se justifie qu'en présence d'une carence en magnésium avérée.

— Les crampes musculaires sans carence en magnésium ne sont pas une indication.

Effets indésirables

— Diarrhée.

MAGNESPASMYL (Therabel)

magnésium lactate compr. (séc.) 100 x 500 mg (47,4 mg Mg ⁺⁺)	7,98 €
---	--------

ULTRA MG (Melisana)

magnésium gluconate poudre (sach.) 20 x 3 g	6,20 €
40 x 3 g (162 mg Mg ⁺⁺)	10,89 €

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 correspondants.

Positionnement

- Une carence vitaminique importante, en dehors de situations pathologiques telles que la malabsorption, est rare dans notre pays, mais des hypovitaminoses frustes peuvent survenir dans certains groupes de la population (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.
- 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.).
- Une carence en acide folique peut se rencontrer durant le deuxième et le troisième trimestres de la grossesse.
- Dans des situations pathologiques, telles que 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.
- 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.

- 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, chez l'enfant 10 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 pour la Belgique du Conseil Supérieur d'Hygiène, via www.health.fgov.be/CSH_HGR (cliquer sur «Avis et Recommandations»; mot-clé: «recommandations nutritionnelles»); une brochure peut être obtenue auprès du Conseil Supérieur d'Hygiène (voir «Adresses utiles» dans l'Introduction).

11.2.1. RETINOL (VITAMINE A)

Il n'existe actuellement sur le marché aucune spécialité monocomposée à base de vitamine A.

Positionnement

— Une carence en vitamine A ou rétinol n'existe dans notre pays qu'en cas de malabsorption sévère. Des suppléments sont recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telle la mucoviscidose.

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 thiamine (vitamine B₁ ou aneurine) en tant que spécialité, seules des associations sont disponibles (voir plus loin); pour l'administration parentérale de préparations contenant uniquement de la vitamine B₁, des médicaments préfabriqués (p. ex. ampoules de 100 mg/2 ml et de 250 mg/2 ml par conditionnements de 3 ou 10 ampoules) sont disponibles.

Positionnement

— Une carence en thiamine 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, plus particulièrement l'encéphalopathie de Wernicke, nécessitent un traitement parentéral (voir 14.2.).

Effets indésirables

— Choc anaphylactique en cas d'administration parentérale.

BENERVA (Bayer)

thiamine chlorhydrate compr.	
20 x 300 mg	2,90 €

BENEUROL 300 (La Meuse)

thiamine chlorhydrate compr.	
24 x 300 mg	2,58 €

BETAMINE (Kela)

thiamine chlorhydrate compr.	
50 x 475 mg	5,55 €

11.2.3. RIBOFLAVINE (VITAMINE B₂)

L'avitaminose B₂ est rare et la carence est généralement multiple; l'administration d'une association de vitamines B est indiquée dans ce cas.

BERIVINE 50 (La Meuse)

riboflavine compr.	
40 x 50 mg	4,21 €

RIBON 10 (Therabel)

riboflavine compr.	
50 x 10 mg	2,18 €

11.2.4. NICOTINAMIDE (VITAMINE B₃ OU PP)

Positionnement

— 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 et il y a lieu de la traiter par un complexe vitaminique B.

UCEMINE PP (Pierre Fabre Sante)

nicotinamide compr. 50 x 100 mg	4,31 €
---------------------------------------	--------

11.2.5. PYRIDOXINE (VITAMINE B₆)**Positionnement**

— Une carence en pyridoxine peut survenir notamment chez les nourrissons, chez les alcooliques et lors d'un traitement chronique par l'isoniazide.
— L'hyperémèse gravidique et d'autres formes de nausées et vomissements ne sont pas une indication.

Effets indésirables

— Névrite périphérique.

BEDOXINE 300 (La Meuse)

pyridoxine chlorhydrate compr. 20 x 300 mg	3,42 €
--	--------

PYRIDOXINE (Eumedica)

pyridoxine chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 250 mg	5,05 €
---	--------

VITAMINE B₆ STEROP (Sterop)

pyridoxine chlorhydrate amp. i.m. - i.v.		
3 x 100 mg/2 ml	R/	2,40 €
3 x 250 mg/2 ml	R/	3,08 €

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).

Positionnement

— La carence en vitamine B₁₂ peut survenir suite à des troubles de la

résorption (surtout chez les personnes âgées) ou chez les végétaliens. Les enfants de mères végétaliennes qui sont allaités ont un risque de carence en vitamine B₁₂ avec des séquelles neurologiques irréversibles.
— Il est suggéré qu'un traitement prolongé par la metformine, des anti-histaminiques H₂ ou des inhibiteurs de la pompe à protons peut entraîner une carence en vitamine B₁₂.

— La carence en vitamine B₁₂ peut entraîner une anémie macrocytaire et des troubles neurologiques (anémie pernicieuse). Ce tableau clinique peut passer inaperçu lorsque le patient 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.

Effets indésirables

— Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

Administration et 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 par voie 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.

— Des études suggèrent que l'administration orale de doses élevées de vitamine B₁₂ (1 à 2 mg p.j.) seraient aussi efficaces que l'administration intramusculaire.

11.2.7. ACIDE FOLIQUE

L'association acide folique-fer, précocisée durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse, est reprise avec les associations à base de fer (voir 11.1.1.).

Positionnement

— 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.

— L'administration d'acide folique lors d'un traitement par le méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis grave permet de diminuer certains effets indésirables.

Indications

— Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural.

— Anémie hémolytique (due à une consommation accrue d'acide folique).

— Lors de l'utilisation de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis grave.

— 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 pas 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 (certains suppléments alimentaires sont trop faiblement dosés).

• 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 la phénytoïne ou le phénobarbital, la dose élevée de 4 mg doit aussi être utilisée aux alentours de la conception.

— Lors d'un traitement par le méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis grave: 1 mg par jour ou 5 mg (éventuellement 10 mg) une fois par semaine [voir *Folia d'avril 2006*].

— Lors d'un traitement par des anti-épileptiques (phénytoïne et phénobarbital): 4 mg par jour.

FOLAVIT (Kela)

acide folique
compr.
40 x 4 mg

7,64 €

11.2.8. ACIDE FOLINIQUE

Positionnement

— L'acide folinique et son isomère actif l'acide lévofolinique sont utilisés pour contrecarrer les effets toxiques du méthotrexate à doses élevées (*rescue*): 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 et le psoriasis grave, l'acide folinique 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 utilisé comme traitement adjuvant dans les cancers colorectaux.

— Un mg d'acide lévofolinique correspond à 2 mg d'acide folinique.

ELVORINE (Wyeth)

acide lévofolinique compr.	R/ a! ○	53,40 €
10 x 7,5 mg		
flacon i.m. - i.v.		U.H.
1 x 25 mg/2,5 ml		U.H.
1 x 50 mg/5 ml		

FOLINA-CELL (Eurogenerics)

acide folinique		
flacon i.m. - i.v. - perf.		U.H.
1 x 100 mg/10 ml		U.H.
1 x 200 mg/20 ml		U.H.
1 x 500 mg/50 ml		U.H.

LEUCOVORIN CALCIUM (Mayne)

acide folinique		
flacon i.m. - i.v. - perf.		U.H.
1 x 100 mg/10 ml		

RESCUVOLIN (Teva)

acide folinique compr. (séc.)	R/ a! ⊕	41,05 €
10 x 15 mg	R/ a! ⊕	137,28 €
50 x 15 mg		
flacon i.v.		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.		U.H.
1 x 50 mg/2 ml		U.H.
1 x 100 mg/4 ml		U.H.
1 x 350 mg/14 ml		U.H.
1 x 500 mg/20 ml		U.H.

11.2.9. ASSOCIATIONS DE VITAMINES B**11.2.9.1. Associations de vitamine B₁ et/ou B₆ et/ou B₁₂****Positionnement**

— 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 compr. 30		3,27 €
100		8,83 €

BETAPYR (Kela)

pyridoxine chlorhydrate 250 mg thiamine chlorhydrate 237 mg compr. 50		8,56 €
---	--	--------

NEUROBION (Merck)

cyanocobalamine 1 mg pyridoxine chlorhydrate 100 mg thiamine chlorhydrate 100 mg/3 ml amp. i.m. 6		5,92 €
--	--	--------

11.2.9.2. Autres associations de vitamines B

Les indications de ces préparations ne sont pas claires.

BEFACT FORTE (SMB)

cyanocobalamine 20 µg pyridoxine chlorhydrate 250 mg riboflavine 10 mg thiamine mononitrate 250 mg compr. 30		7,88 €
100		19,97 €

BEFORPLEX (Eumédica)

nicotinamide 100 mg pantothénate calcique 20 mg pyridoxine chlorhydrate 10 mg riboflavine 10 mg thiamine nitrate 50 mg compr. 50		11,26 €
---	--	---------

TRIBVIT (Merck)

acide folique 800 µg cyanocobalamine 500 µg pyridoxine chlorhydrate 3 mg compr. 60		15,59 €
100		23,39 €

11.2.10. ACIDE ASCORBIQUE (VITAMINE C)**Positionnement**

— La carence en acide ascorbique avec scorbut est exceptionnelle dans nos régions.

— On ne dispose pas de données quant à l'utilisation de la vitamine C dans les refroidissements et d'autres affections.

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.

Interactions

— La vitamine C diminuerait l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

— Etant donné l'effet de l'acide ascorbique sur le métabolisme du fer, la 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.

CETAMINE (Kela)	
acide ascorbique compr.	
20 x 500 mg	3,32 €
50 x 500 mg	6,64 €
CEVI DROPS (Nycorned)	
acide ascorbique compr. à sucer	
72 x 500 mg	8,90 €
C-WILL (Will-Pharma)	
acide ascorbique caps.	
20 x 500 mg	4,91 €
50 x 500 mg	9,77 €
DR SCHEFFLER VITAMIN C (Bomedys)	
acide ascorbique compr. efferv.	
20 x 1 g	4,95 €
REDOXON (Bayer)	
acide ascorbique compr. à sucer (séc.)	
30 x 500 mg	4,70 €
60 x 500 mg	8,40 €
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 €
VITAMINE C QUALIPHAR (Qualiphar)	
acide ascorbique compr.	
60 x 500 mg	7,30 €

11.2.11. VITAMINE D ET DERIVES

Positionnement

- Voir *Folia de février 2007*.
- 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.
- Prévention du déficit en vitamine D chez les enfants à risque. Jusqu'à

l'âge d'un an, on administre de la vitamine D aux enfants nourris exclusivement au sein. Les laits artificiels pour les nourrissons et les jeunes enfants sont enrichis en vitamine D. Chez les enfants à risque (p. ex. avec une peau foncée, certainement en cas de faible exposition au soleil, ou enfants peu exposés au soleil et traités par des antiépileptiques avec un effet inducteur enzymatique, p. ex. la phénytoïne), on administre de la vitamine D à titre prophylactique jusqu'à l'âge de 5 ans.

— Prévention des fractures consécutives à une ostéoporose, en association à des suppléments de calcium, chez les personnes âgées vivant en institution [voir *Folia d'août 2004 et de février 2007*].

— L'alfacalcidol et le calcitriol sont utilisés dans la prévention et le traitement 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, sensation de soif, polyurie, 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 exclusivement au sein et autres enfants à risque: à titre prophylactique, 200 à 400 UI par jour de vitamine D.
- Prévention des fractures consécutives à une ostéoporose: 800 UI par jour, en association à des suppléments de calcium de 0,5 à 1 gramme par jour (voir aussi 11.1.3.).

— Des suppléments sont recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telle la mucoviscidose.

Colécalciférol (vitamine D₃)

<i>D-CURE (SMB)</i>	
colécalciférol	
gttes	
10 ml 2.400 UI/ml	2,84 €
(1 ml = 30 gttes)	
amp. (oral)	
4 x 25.000 UI/1 ml	3,74 €

Alfacalcidol

<i>1 ALPHA LEO (Leo)</i>	
alfacalcidol	
caps.	
30 x 0,25 µg	R/ b! ○ 6,66 €
50 x 1 µg	R/ b! ○ 32,47 €
gttes	
10 ml 2 µg/ml	R/ b! ○ 17,14 €
(1 ml = 20 gttes)	
amp. i.v.	
10 x 1 µg/0,5 ml	R/ 46,93 €

Calcifédiol

<i>DEDROGYL (Pharmacobel)</i>	
calcifédiol	
gttes	
10 ml 0,15 mg/ml	R/ b! ○ 11,06 €
(1 ml = 30 gttes)	

Calcitriol

<i>ROCALTROL (Roche)</i>	
calcitriol	
caps.	
30 x 0,25 µg	R/ b! ○ 10,93 €
30 x 0,5 µg	R/ b! ○ 17,50 €

11.2.12. ALPHATOCOPHEROL (VITAMINE E)

Positionnement

— L'utilité de suppléments en vitamine E comme antioxydant est mise en doute.

— Des suppléments sont recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telle la mucoviscidose.

Interactions

— La vitamine E à doses élevées renforcerait l'effet des antagonistes de la vitamine K.

OPTOVIT E (Qualiphar)

d-α-tocophérol	
caps.	
60 x 134,2 mg	16,00 €
(1 mg = 1,49 UI)	

11.2.13. ASSOCIATIONS DE VITAMINES

Positionnement

— Dans nos régions, l'utilisation de préparations à usage oral contenant plusieurs vitamines n'est indiquée qu'exceptionnellement, sauf chez les patients présentant une malabsorption.

— Les préparations à usage intraveineux sont nécessaires en complément de l'alimentation parentérale.

Grossesse

— Les préparations qui contiennent plus de 10.000 UI de rétinol sont à proscrire, certainement pendant la grossesse.

BECOZYME NF (Bayer)

acide ascorbique 500 mg	
acide folique 0,4 mg	
biotine 0,15 mg	
calcium carbonate 244 mg	
cyanocobalamine 10 µg	
magnésium carbonate 122 mg	
oxyde de magnésium 115 mg	
nicotinamide 50 mg	
pantothénate calcique 25 mg	
pyridoxine chlorhydrate 10 mg	
riboflavine 15 mg	
thiamine nitrate 14,57 mg	
zinc citrate 32 mg	
compr. 60	22,34 €

acide ascorbique 500 mg	
acide folique 0,4 mg	
biotine 0,15 mg	
calcium carbonate 244 mg	
cyanocobalamine 10 µg	
magnésium carbonate 195 mg	
magnésium sulfate 328 mg	
nicotinamide 50 mg	
pantothénate calcique 25 mg	
pyridoxine chlorhydrate 10 mg	
riboflavine 15 mg	
thiamine chlorhydrate 15 mg	
zinc citrate 32 mg	
compr. efferv. 30	15,85 €

CERNEVIT (Clintec)

acide ascorbique 125 mg	
acide folique 414 µg	
biotine 69 µg	
cocarboxylase tétrahydrate 5,8 mg	
colécalciférol 220 UI	
cyanocobalamine 6 µg	
dexpanténol 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 / Bayer)

acide ascorbique 50 mg
 biotine 0,1 mg
 dexpanthérol 10 mg
 ergocalciférol (vit. D₂) 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
 gtttes 15 ml
 (1 ml = 24 gtttes)

3,50 €

REDOXON + ZINC (Bayer)

acide ascorbique 1 g
 zinc 10 mg
 compr. efferv. 30

9,80 €

ROVIGON (Bayer)

rétinol 30.000 UI
 α-tocophérol acétate 70 mg
 compr. 30 R/

4,00 €

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.

VITALIPID NOVUM (Fresenius)

ergocalciférol (vit. D₂) 5 µg
 phytoménadione (vit. K₁) 0,15 mg
 rétinol 3.300 UI
 α-tocophérol 9,1 mg/10 ml
 amp. perf. Adulte 10

U.H.

ergocalciférol (vit. D₂) 1 µg
 phytoménadione (vit. K₁) 0,20 mg
 rétinol 2.300 UI
 α-tocophérol 6,4 mg/10 ml
 amp. perf. Enfant 10

U.H.

11.3. Toniques

Positionnement

— 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 (p. ex. nicotinamide, caféine ou doses élevées de rétinol) sont susceptibles de provoquer des effets indésirables.

— Avec les préparations qui contiennent de la vitamine B₁₂ ou de l'acide folique, 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.

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. (oral) 50 ml

5,54 €
9,09 €

Posol. —

FORTICINE (Kela)

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
cuivre gluconate 1 mg
ergocalciférol (vit. D₂) 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
60

6,72 €
10,73 €

Posol. —

GURONSAN (Nycomed)

acide ascorbique 500 mg
caféine 50 mg
glucuronamide 400 mg
compr. 15

R/ 8,05 €

Posol. —

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 μ g
dexpanténol 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
compr. 60

9,20 €

Posol. —

REVITALOSE C 1000 (Pierre Fabre Sante)

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)
14 x (I+II)

7,30 €
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)
14 x (I+II)

7,30 €
11,94 €

Posol. —

(contre-indiqué en cas de phénylcétonurie)



12. Usage externe

- 12.1. Médicaments à usage dermatologique
- 12.2. Médicaments à usage ophtalmique
- 12.3. Médicaments à usage otique
- 12.4. Médicaments des affections bucco-pharyngées
- 12.5. Médicaments des affections vulvo-vaginales
- 12.6. Anesthésiques locaux
- 12.7. Pansements actifs

12.1. Médicaments à usage dermatologique

Sont repris successivement:

- 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 kératolytiques
- les enzymes
- les préparations protectrices ou cicatrisantes
- les immunomodulateurs
- divers médicaments à usage local
- 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.

Le «Formulaire Thérapeutique Magistral», édité sous la responsabilité de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS), reprend un certain nombre de préparations magistrales à usage dermatologique (*voir «Manuels» dans l'Introduction*).

Positionnement

- Pour bon nombre de maladies cutanées, l'étiologie n'est pas encore bien établie et un traitement rationnel n'est pas possible.
- Les associations de plusieurs principes actifs ne sont généralement pas à recommander.
- Le choix du véhicule et des excipients peut aussi influencer les effets bénéfiques et les effets indésirables.

Effets indésirables

- Comme effets indésirables, on connaît surtout l'irritation cutanée et les réactions allergiques, surtout l'allergie de contact et les réactions photo-allergiques au soleil (en association à une exposition au soleil).
- Réactions allergiques possibles avec presque toutes les substances appliquées sur la peau, avec souvent une hypersensibilité croisée entre des substances chimiquement apparentées.

— Réactions allergiques survenant non seulement avec des principes actifs, mais aussi avec des excipients, des agents conservateurs (thiomersal) ou des substances aromatiques (parfums). Des préparations contenant un même principe actif peuvent dès lors être différemment tolérées.

12.1.1. MÉDICAMENTS ANTI-INFECTIEUX

12.1.1.1. Antiseptiques et désinfectants

Positionnement

— 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. Certaines substances peuvent être utilisées tantôt comme antiseptiques, tantôt comme désinfectants.

— La plupart des antiseptiques influencent seulement la flore superficielle (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.

— Etant donné qu'une résistance et une allergie peuvent survenir lors de l'utilisation locale d'antibiotiques, les antiseptiques restent souvent le meilleur choix pour l'application locale.

— L'éosine est un antiseptique peu puissant.

— La merbromine, un dérivé mercuriel, ne devrait plus être utilisée en raison du risque d'allergie, et du risque d'intoxication lors d'applications cutanées répétées.

Effets indésirables

— Irritation de la peau et des muqueuses.

— Réactions allergiques (jusqu'à p. ex. l'anaphylaxie avec la chlorhexidine).

Précautions particulières

— Ces produits doivent être utilisés à la concentration adéquate: pour certaines préparations, une dilution préalable s'impose. Afin d'éviter une irritation et éventuellement des brûlures, il est impératif de suivre scrupu-

leusement les recommandations de la notice.

— Le contact avec les yeux doit être évité.

— La couleur de l'éosine, de la merbromine et de la povidone iodée peuvent masquer les lésions.

— 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 et la perte éventuelle d'efficacité.

Chlorhexidine

ASTREXINE (Pierre Fabre Sante)

chlorhexidine chlorhydrate
poudre (cutané)
30 g 5 mg/g 3,12 €

CEDIUM CHLORHEXIDINE (Qualiphar)

chlorhexidine digluconate
sol.
10 x 5 ml 0,5 mg/ml 5,50 €

HANSAMEDIC (Beiersdorf)

chlorhexidine digluconate
spray
50 ml 10 mg/g 4,75 €

HIBIDIL (Mölnlycke)

chlorhexidine digluconate
sol.
10 x 15 ml 0,5 mg/ml 6,95 €
8 x 50 ml 0,5 mg/ml 16,67 €

HIBIGUARD (Mölnlycke)

chlorhexidine digluconate
sol. (alc.)
500 ml 5 mg/ml 6,58 €

HIBISCRUB (Mölnlycke)

chlorhexidine digluconate
savon
4 x 25 ml 40 mg/ml 5,44 €
230 ml 40 mg/ml 6,01 €
500 ml 40 mg/ml 9,23 €

HIBITANE (Mölnlycke)

chlorhexidine digluconate
sol.
250 ml 50 mg/ml 6,03 €
sol. (sach.)
10 x 750 mg/15 ml 7,26 €
teinture
500 ml 5 mg/ml 5,41 €

HIBITANE (<i>Tramedico</i>) chlorhexidine digluconate crème lubrif. 250 ml 10 mg/g	5,02 €	CLONAZONE (<i>Lagepha</i>) tosylchloramide sodique compr. (cutané) 60 x 250 mg poudre (cutané) 20 g	2,68 € 2,68 €
MEDISEPTA (<i>Medgenix</i>) chlorhexidine diacétate crème 20 g 10 mg/g poudre (cutané) 20 g 10 mg/g	3,59 € 4,50 €	Povidone iodée	
MEFREN (<i>Novartis CH</i>) chlorhexidine gluconate sol. incolore (alc.) 50 ml 5 mg/ml	4,20 €	BRAUNODERM (<i>Braun</i>) povidone iodée spray 250 ml 9 mg/ml	U.H.
STERILON (<i>Reckitt Benckiser</i>) chlorhexidine dichlorhydrate poudre (cutané) 90 g 5 mg/g	5,28 €	BRAUNODINE (<i>Braun</i>) povidone iodée gel 20 g 100 mg/g 100 g 100 mg/g sol. 30 ml 77 mg/ml 100 ml 77 mg/ml	4,90 € 9,60 € 3,59 € 5,82 €
chlorhexidine digluconate crème 50 g 10 mg/g	3,79 €	BRAUNOL (<i>Braun</i>) povidone iodée pommade 20 g 100 mg/g savon H Plus 500 ml 78 mg/ml sol. 30 ml 70 mg/ml tulle 10 x (7,5 x 10 cm)	4,90 € 8,95 € 3,59 € 19,68 €
Associations contenant de la chlorhexidine			
CETAVLEX (<i>Tramedico</i>) cétrimonium bromure 5 mg chlorhexidine digluconate 1 mg/g crème 60 g	4,04 €	IODEX (<i>Qualiphar</i>) povidone iodée pommade 23 g 100 mg/g sol. Dermique 30 ml 100 mg/ml	6,10 € 4,20 €
H.A.C. (<i>Mölnlycke</i>) cétrimonium bromure 150 mg chlorhexidine digluconate 15 mg/ml sol. 5 l	42,37 €	ISO-BETADINE (<i>Meda Pharma</i>) povidone iodée gel 30 g 100 mg/g 100 g 100 mg/g savon Germicide 500 ml 75 mg/ml savon Uniwash 10 x 10 ml 75 mg/ml sol. Dermique 10 x 5 ml 100 mg/ml 125 ml 100 mg/ml sol. Hydroalcoolique 125 ml 50 mg/ml tulle 5 x (10 x 10 cm) 10 x (10 x 10 cm)	6,35 € 7,90 € 9,76 € 7,54 € 5,25 € 5,39 € 5,84 € 7,03 € 11,40 €
HACDIL-S (<i>Mölnlycke</i>) cétrimonium bromure 5 mg chlorhexidine digluconate 0,5 mg/ml sol. 10 x 15 ml 8 x 50 ml	7,04 € 16,67 €		
Tosylchloramide sodique			
CHLORAMINE PURA (<i>Sanofi-Aventis</i>) tosylchloramide sodique compr. (cutané, séc.) 60 x 250 mg	3,65 €		
CHLORASEPTINE (<i>Sterop</i>) tosylchloramide sodique compr. (cutané) 60 x 250 mg	2,90 €		
CHLORAZOL (<i>Qualiphar</i>) tosylchloramide sodique compr. (cutané, séc.) 20 x 500 mg	4,20 €	Eosine	
CHLORONGUENT (<i>Sterop</i>) tosylchloramide sodique crème 40 g 15 mg/g	7,10 €	EOSINE (<i>Gilbert</i>) éosine disodique sol. aq. 10 x 5 ml 20 mg/ml	3,52 €
		EOSINE (<i>Melisana</i>) éosine sodique sol. aq. 100 ml 20 mg/ml	3,35 €

EOSINE (Kela)

éosine disodique sol. (alc.)	
20 ml 20 mg/ml	1,89 €
100 ml 20 mg/ml	3,62 €

Benzalkonium chlorure**CEDIUM BENZALKONIUM (Qualiphar)**

benzalkonium chlorure sol.	
30 ml 1 mg/ml	4,20 €
spray	
50 ml 1 mg/ml	6,45 €

Peroxyde d'hydrogène**CONFOSEPT EAU OXYGENEE (Conforma)**

peroxyde d'hydrogène sol.	
120 ml 3 %	3,92 €

Hypochlorite de sodium**DAKINCOOPER STABILISE (Melisana)**

hypochlorite de sodium sol.	
250 ml 5 mg/ml	3,89 €

Chloroxylénol**DETTOL (Reckitt Benckiser)**

chloroxylénol sol.	
100 ml 49 mg/g	2,89 €
500 ml 49 mg/g	6,51 €
1 l 49 mg/g	10,67 €
5 l 49 mg/g	34,71 €

Nitrofurale**FURACINE (Norgine)**

nitrofurale pommade Soluble Dressing	
30 g 2 mg/g	8,46 €
sol.	
200 ml 2 mg/g (réactions allergiques fréquentes)	8,21 €

Hexamidine**HEXOMEDINE (Melisana)**

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 €

Iodoforme**IODOFORM RIBBON GAUZE**

(Lohmann & Rauscher)

iodoforme compresse	
1 x (1 cm x 5 m)	6,74 €
1 x (2 cm x 5 m)	7,14 €
1 x (5 cm x 5 m)	8,66 €

Merbromine

La merbromine est à déconseiller en raison des réactions allergiques fréquentes, et du risque d'intoxication lors d'applications répétées.

MEDICHROM (Qualiphar)

merbromine sol.	
30 ml 20 mg/ml	4,00 €
sol. (alc.)	
30 ml 20 mg/ml	4,20 €

MERCUROCHROME (Medgenix)

merbromine sol.	
30 ml 20 mg/ml	2,33 €

Clorofène + trolamine**NEO-SABENYL (Qualiphar)**

clorofène 8 mg laurylsulfate de trolamine 27 mg/ml sol. 200 ml	7,10 €
--	--------

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.).

Positionnement

— 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, et des réactions allergiques.

— Les antibiotiques pouvant aussi être employés par voie générale ne doivent de préférence pas être utilisés en application locale: pour l'usage local, l'acide fusidique et la mupirocine sont à préférer.

Indications

— Traitement des dermatoses infectées.

— Mupirocine: éradication chez les patients porteurs de *Staphylococcus aureus*, en particulier les souches métilcillino-résistantes, dans les hôpitaux et autres institutions de soins [voir *Folia de mars* 2007].

— Sulfadiazine d'argent: traitement des brûlures.

Effets indésirables

— Réactions allergiques, plus fréquentes avec le chloramphénicol, la néomycine, la polymyxine B, la bacitracine et les sulfamidés. En raison des risques d'allergie, les sulfamidés seuls ou en association ne peuvent plus être utilisés localement. La sulfacétamide serait toutefois moins allergisante. La sulfadiazine d'argent, l'acide fusidique et la mupirocine n'entraînent que rarement une allergie de contact.

— La notion selon laquelle l'application locale de chloramphénicol entraînerait un risque d'anémie aplastique a été abandonnée.

Précautions particulières

— L'allergie croisée peut poser des problèmes pour les antibiotiques à usage systémique de structure chimique apparentée.

Antibiotiques**BACTROBAN (GSK)**

mupirocine crème 10 g 20 mg/g	R/	6,29 €
pommade nasale 3 g 20 mg/g		U.H.

CHLORAMPHENICOL (Erfa)

chloramphénicol crème 20 g 10 mg/g		4,15 €
--	--	--------

FUCIDIN (Leo)

acide fusidique crème 15 g 20 mg/g		7,80 €
fusidate sodique comprese imprégnée Intertulle 10 x (10 x 10 cm)		11,30 €
pommade 15 g 20 mg/g		7,80 €

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**NEOBACITRACINE (Erfa)**

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 (Kela)**

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 (Aktuapharma)

sulfadiazine d'argent crème 50 g 10 mg/g		7,80 €
Autre(s) dénomination(s): Sulfadiazine d'Argent, Sulfasil (importation parallèle)		

FLAMMAZINE (Solvay)

sulfadiazine d'argent crème 50 g 10 mg/g		7,80 €
Autre(s) dénomination(s): Sulfadiazine d'Argent, Sulfasil		

SULFADIAZINE D'ARGENT EG (Eurogenerics)

sulfadiazine d'argent crème 50 g 10 mg/g		5,68 €
Autre(s) dénomination(s): Flammazine, Sulfasil		

SULFASIL (Purna)

sulfadiazine d'argent crème 50 g 10 mg/g		5,85 €
Autre(s) dénomination(s): Flammazine, Sulfadiazine d'Argent		

Associations à base de sulfamidés**POLYSEPTOL (Qualiphar)**

bactéries (filtrat polyvalent) huile de foie de morue 125 mg sulfanilamide 200 mg/g pommade 22 g		6,25 €
Posol. —		

12.1.1.3. Antimycosiques**Positionnement**

— Voir Fiche de transparence «Prise en charge des dermatomycoses» avec mises à jour, et Folia de juin 2000.

— Dans les infections mycosiques superficielles, un traitement local donne généralement des résultats satisfaisants.

— Dans les mycoses étendues et les mycoses dues à *Trichophyton rubrum*, un traitement local est souvent associé à un antimycosique par voie systémique (voir 8.2.).

— L'amorolfine peut être utilisée pour les onychomycoses distales ou en

cas de contre-indication des antimycosiques par voie systémique.

— Dans les mycoses des ongles et du cuir chevelu, un antimycosique par voie générale est généralement nécessaire (voir 8.2.).

— Pour le traitement de la candidose cutanée, la nystatine est le meilleur médicament à usage local. Il n'existe actuellement pas de spécialité contenant uniquement de la nystatine à usage local; celle-ci peut toutefois être prescrite en magistrale («Nystatine crème hydrophile 100.000 UI/g FTM»). 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*.

— Le sulfure de sélénium et le kétoconazole sont utilisés dans le *Pityriasis versicolor*, et comme adjuvant dans le traitement de la séborrhée du cuir chevelu avec présence de *pitryosporum*.

Effets indésirables

— Irritation cutanée ou allergie.
— Sulfure de sélénium: conjonctivite, et peut-être kératite lors de contact avec les yeux; chute réversible des cheveux; cheveux et cuir chevelu plus gras.

Précautions particulières

— Sulfure de sélénium: 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.

Amorolfine

LOCERYL (Galderma)

amorolfine verniss à ongles 5 ml 50 mg/ml	R/	43,11 €
---	----	---------

Dérivés azoliques

CANESTENE DERM BIFONAZOLE (Bayer)

bifonazole crème 15 g 10 mg/g		9,72 €
-------------------------------------	--	--------

CANESTENE DERM CLOTRIMAZOLE (Bayer)

clotrimazole spray 40 ml 10 mg/ml		10,50 €
---	--	---------

DAKTARIN (Janssen-Cilag)

miconazole nitrate crème 30 g 20 mg/g		5,90 €
poudre (cutané) 20 g 20 mg/g	b ○	3,22 €
spray poudre 8 g 20 mg/g		6,80 €
miconazole teinture 30 ml 20 mg/ml	b ○	5,06 €
Autre(s) dénomination(s): Zimycan		

DOCKETORAL (Docpharma)

kétoconazole shampooing 120 ml 20 mg/g		10,05 €
Autre(s) dénomination(s): Nizoral		

MYK I (Will-Pharma)

sulconazole nitrate crème 30 g 10 mg/g	R/ b ○	4,70 €
sol. 20 ml 10 mg/g	R/	4,36 €

NIZORAL (Janssen-Cilag)

kétoconazole crème 30 g 20 mg/g	b ○	5,06 €
shampooing 100 ml 20 mg/g		11,06 €
Autre(s) dénomination(s): Docketoral		

PEVARYL (Janssen-Cilag)

éconazole nitrate crème 30 g 10 mg/g	b ○	4,03 €
lotion 30 ml 10 mg/g	b ○	4,03 €
spray 30 ml 10 mg/g		7,80 €

TRAVOGEN (Bayer)

isoconazole nitrate crème 20 g 10 mg/g	b ○	3,13 €
--	-----	--------

ZIMYCAN (Barrier Therapeutics)

miconazole nitrate pâte 60 g 2,5 mg/g	R/	7,60 €
(dans la dermatite des langes due à <i>Candida albicans</i>)		
Autre(s) dénomination(s): Daktarin		

Terbinafine

LAMISIL (Novartis CH)

terbinafine crème 15 g 10 mg/g		8,65 €
gel Dermgel 15 g 10 mg/g		9,90 €
sol. Once 20 x 4 g 10 mg/g		12,99 €
spray 15 ml 10 mg/g		9,78 €

Sulfure de sélénium

<i>SELSUN (Tramedico)</i>	
sulfure de sélénium	
shampooing	
120 ml 25 mg/ml	7,14 €

Associations

<i>DAKTOZIN (Janssen-Cilag)</i>	
miconazole nitrate 2,5 mg	
zinc oxyde 150 mg/g	
pâte 90 g	7,95 €
(dans la dermatite des langes due à <i>Candida albicans</i>)	

12.1.1.4. Antiviraux**Positionnement**

— Ces médicaments sont utilisés entre autres localement dans les affections par Herpes simplex 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 (Ranbaxy)</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 €
crème Labialis	
2 g 50 mg/g	6,35 €

<i>ACICLOVIR-RATIOPHARM (Ratiopharm)</i>	
aciclovir	
crème Labialis	
2 g 50 mg/g	5,95 €

<i>ACICLOVIR TEVA (Teva)</i>	
aciclovir	
crème	
2 g 50 mg/g	5,95 €

<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 €

Penciclovir

<i>VECTAVIR (Novartis CH)</i>	
penciclovir	
crème Labialis	
2 g 10 mg/g	8,56 €

Associations

Cette association est utilisée, sans preuve de son efficacité, pour le traitement précoce de certaines infections à Herpes simplex de type I.

<i>LIPACTIN (Widmer)</i>	
héparine sodique 175 UI	
zinc sulfate 5 mg/g	
gel 3 g	7,30 €

12.1.1.5. Médicaments contre la pédiculose et la gale**Positionnement**

- Pédiculose
- Pour repérer des poux, il est conseillé d'utiliser un peigne à poux, et de laver et mouiller les cheveux avec un démêlant.
 - Des traitements efficaces sont la lotion de perméthrine à 1% (en spécialité ou en magistrale: «Perméthrine émulsion 1% FTM), la lotion de malathion à 0,5% et le spray de dépaléthrine à 0,6%.
 - Les pyréthrine naturelles ne sont pas suffisamment efficaces.
 - Les associations de malathion et de perméthrine sont déconseillées.
 - Le clofénotane (DDT) et le lindane sont interdits en Belgique.
 - Une résistance à tous ces produits peut survenir.
 - L'usage préventif de ces médicaments n'a aucun sens.
 - Peigner systématiquement les cheveux mouillés avec un peigne à poux, en utilisant un démêlant, à raison de 2 séances par semaine pendant 2 semaines peut être une alternative à l'utilisation de produits topiques. Peigner les cheveux mouillés à plusieurs reprises peut aussi être indiqué lorsqu'une résistance est suspectée.

• Il convient de bien examiner toutes les personnes d'une même famille, mais un traitement n'est indiqué qu'en présence d'une contamination. La transmission de l'infestation par les peignes et les brosses doit être évitée.

– Gale

- La crème de perméthrine à 5 % (en spécialité ou en magistrale: «Perméthrine crème hydrophile 5% FTM») ou le benzoate de benzyle (25%, en magistrale: «Benzoate de benzyle émulsion 25% FTM) peuvent être utilisés.
- Le crotamiton est moins efficace.

Effets indésirables

– Pyréthrine synthétiques: rares réactions allergiques.

– Malathion: en application locale, rarement intoxication systémique par inhibition des cholinestérases.

– Irritation cutanée, surtout avec le benzoate de benzyle.

Précautions particulières

– Le contact avec les yeux doit être évité.

– En cas d'exposition excessive à de telles substances, même avec des produits topiques, 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.

– Il est préférable d'éviter les sprays et les lotions chez les patients asthmatiques.

Administration et posologie

– Pédiculose

- Durée d'application: perméthrine lotion à 1 % pendant 10 minutes, la lotion de malathion à 0,5% pendant 12 heures, et le spray de depalléthrine à 0,6% pendant 30 minutes. Après la durée d'application prévue, les cheveux doivent être lavés et peignés. Après une semaine, il convient de contrôler le résultat. En présence de poux vivants, un traite-

ment 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 ou de peigner les cheveux mouillés (voir plus haut).

– Gale

• Enduire tout le corps de crème (du bord de la mâchoire jusqu'aux pieds y compris). Se laver après 8 à 12 heures.

• Avec la crème de perméthrine à 5%, un seul traitement est en principe suffisant. Le benzoate de benzyle doit être appliqué pendant au moins 3 jours consécutifs.

EURAX (Novartis CH)

crotamiton
crème
20 g 100 mg/g 2,71 €

NIX (Omega)

perméthrine
lotion Crème Rinse
59 ml 10 mg/g 9,54 €
(pour le traitement de la pédiculose)
Autre(s) dénomination(s): Zalvor

PARA (Medgenix)

depalléthrine 6,6 mg
pipéronyle butoxyde 26,4 mg/g
spray 90 g 8,80 €
depalléthrine 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
spray 116 g 9,30 €

PRIODERM (Meda Pharma)

malathion
lotion
100 ml 5 mg/g 7,15 €
Autre(s) dénomination(s): Radikal

RADIKAL (Nycomed)

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 €
(pour le traitement de la gale)
Autre(s) dénomination(s): Nix

12.1.2. CORTICOSTÉROÏDES

Positionnement

— Les corticostéroïdes en application locale ont une place dans le traitement d'affections inflammatoires cutanées telles eczémas, lichen plan, affections prolifératives telles psoriasis, affections auto-immunes telles lupus érythémateux, affections tumorales telles mycosis fongoïde.

— L'indication d'une corticothérapie locale doit être correctement évaluée. 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.

— Une seule application par jour est généralement suffisante.

Effets indésirables

— Les effets indésirables, tant généraux que locaux, dépendent de la concentration en corticostéroïde et de la puissance de celui-ci, de l'excipient, de la durée du traitement et de l'état de la peau mais aussi de la nature de l'affection cutanée traitée, de sa localisation et de son étendue.

— Atrophie cutanée, vergetures et télangiectasies, infection, cicatrisation retardée, hypertrichose, dermatite périorale, altération pigmentaire (qui peut cependant être aussi une conséquence de l'affection traitée): après usage prolongé.

— Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyséo-surrénal, surtout chez le nourrisson.

— Réactions allergiques.

Grossesse

— **Une insuffisance surrénalienne chez le fœtus et le nouveau-né a surtout été observée lors de l'utilisation par la mère de doses élevées ou de préparations très puissantes, ou d'application sur une peau lésée ou sous pansement occlusif.**

Précautions particulières

— La résorption des corticostéroïdes est particulièrement importante au niveau du visage et des plis cutanés, d'une peau irritée 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; la résorption est p.ex. plus prononcée chez les enfants et les personnes âgées.

— Les corticostéroïdes peuvent modifier l'apparence des lésions cutanées et rendre dès lors le diagnostic plus difficile.

Note

Les préparations disponibles ont été classées ici en quatre catégories en fonction de leur puissance, comme celle déterminée par la nature de la molécule, la concentration en principe actif et l'excipient utilisé. Pour chaque catégorie, il faut tenir compte du fait que les pommades sont en général plus puissantes que les crèmes ou les lotions. Les frontières entre les différentes classes restent cependant difficiles à établir, en particulier pour la triamcinolone et le butyrate d'hydrocortisone.

12.1.2.1. Préparations très puissantes

CLARELUX (Pierre Fabre) ④

clobétasol propionate			
mousse			
100 g 0,5 mg/g	R/ b ○		16,14 €
Autre(s) dénomination(s): Dermovate			

DERMOVATE (GSK) ④

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 €
Autre(s) dénomination(s): Clarelux			

DIPROLENE (Schering-Plough) ④

bétaméthasone dipropionate			
crème			
30 g 0,64 mg/g	R/ b ○		5,70 €
pommade			
30 g 0,64 mg/g	R/ b ○		5,70 €
Autre(s) dénomination(s): Diprosone			

DIPROSONE (Schering-Plough) ④

bétaméthasone dipropionate			
crème			
30 g 0,64 mg/g	R/ b ○		5,70 €
lotion			
30 ml 0,64 mg/g	R/ b ○		5,70 €
pommade			
30 g 0,64 mg/g	R/ b ○		5,70 €
Autre(s) dénomination(s): Diprolene			

12.1.2.2. Préparations puissantes**ADVANTAN (Bayer) (d)**

méthyprednisolone acéponate crème 15 g 1 mg/g	R/ b ○	3,57 €
pommade 15 g 1 mg/g	R/ b ○	3,57 €
pommade grasse 15 g 1 mg/g	R/ b ○	3,57 €

AMICLA (Erfa) (d)

amcinonide crème 30 g 1 mg/g	R/ b ○	4,72 €
------------------------------------	--------	--------

BETNELAN V (GSK) (d)

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) (d)

fluticasone propionate crème 30 g 0,5 mg/g	R/ b ○	5,55 €
pommade 30 g 0,05 mg/g	R/ b ○	5,55 €

ELOCOM (Schering-Plough) (d)

mométasone furoate crème 20 g 1 mg/g	R/ b ○	5,09 €
lotion 20 ml 1 mg/g	R/ b ○	5,09 €
pommade 20 g 1 mg/g	R/ b ○	5,09 €

LOCOID (Astellas) (d)

hydrocortisone butyrate crème 30 g 1 mg/g	R/ b ○	5,52 €
émulsion Crelo 30 g 1 mg/g	R/ b ○	5,52 €
100 g 1 mg/g	R/ b ○	14,76 €
lipocrème 30 g 1 mg/g	R/ b ○	5,52 €
lotion 30 ml 1 mg/ml	R/ b ○	5,52 €
pommade 30 g 1 mg/g	R/ b ○	5,52 €

NERISONA (Bayer) (d)

diflucortolone valérate crème 15 g 1 mg/g	R/ b ○	2,81 €
30 g 1 mg/g	R/ b ○	4,47 €
pommade 30 g 1 mg/g	R/ b ○	4,47 €
pommade grasse 30 g 1 mg/g	R/ b ○	4,47 €

SYNALAR (Astellas) (d)

fluocinolone acétonide sol. 20 ml 0,1 mg/ml		4,36 €
---	--	--------

12.1.2.3. Préparations moyennement puissantes**DECODERM (Reckitt Benckiser) (d)**

fluprednidène acétate crème 30 g 1 mg/g	R/	7,86 €
---	----	--------

DELPHI (Erfa) (d)

triamcinolone acétonide crème 30 g 1 mg/g	b ○	8,87 €
---	-----	--------

EUMOVATE (GSK) (d)

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) (d)

flumétasone pivalate pommade 30 g 0,2 mg/g	R/ b ○	8,35 €
--	--------	--------

SYNALAR GAMMA (Astellas) (d)

fluocinolone acétonide crème 30 g 0,1 mg/g		4,64 €
--	--	--------

12.1.2.4. Préparations peu puissantes**AZACORTINE (Omega) (d)**

hydrocortisone crème 30 g 5 mg/g		7,88 €
Autre(s) dénomination(s): Cremicort-H, Oncotose à l'hydrocortisone, Pannocort		

CREMICORT-H (Omega) (d)

hydrocortisone crème 20 g 10 mg/g		6,93 €
Autre(s) dénomination(s): Azacortine, Oncotose à l'hydrocortisone, Pannocort		

ONCTOSE À L'HYDROCORTISONE (Denolin)

hydrocortisone crème 15 g 5 mg/g		4,19 €
Autre(s) dénomination(s): Azacortine, Cremicort-H, Pannocort		

PANNOCORT (Pannoc Chemie) (d)

hydrocortisone acétate crème 30 g 10 mg/g		6,67 €
Autre(s) dénomination(s): Azacortine, Cremicort-H, Oncotose à l'hydrocortisone		

12.1.2.5. Associations avec des corticostéroïdes

Positionnement

— 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 souvent inutiles, elles peuvent rendre le diagnostic difficile 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'infection mycosique n'est pas éliminée.

Corticostéroïdes + antibiotiques

DECODERM COMPOSITUM

<i>(Reckitt Benckiser) Ⓢ</i>	
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/ 8,54 €
30 g	R/ 14,73 €

FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo) Ⓢ

acide fusidique 20 mg	
hydrocortisone acétate 10 mg/g	
crème 15 g	R/ 8,24 €

TERRA-CORTRIL (Pfizer) Ⓢ

hydrocortisone 10 mg	
oxytétracycline 30 mg/g	
pommade 5 g	2,43 €
15 g	6,52 €

Corticostéroïdes + antimycosiques

Ces associations ne sont que rarement indiquées.

DAKTACORT (Janssen-Cilag) Ⓢ

hydrocortisone 10 mg	
miconazole nitrate 20 mg/g	
crème 15 g	b Ⓢ 3,47 €
30 g	b Ⓢ 5,52 €
pommade grasse 30 g	b Ⓢ 5,39 €

LOTRIDERM (Schering-Plough) Ⓢ

bétaméthasone dipropionate 0,64 mg	
clotrimazole 10 mg/g	
crème 30 g	R/ b Ⓢ 6,61 €

PEVISONNE (Janssen-Cilag) Ⓢ

éconazole nitrate 10 mg	
triamcinolone acétonide 1 mg/g	
crème 15 g	R/ b Ⓢ 3,21 €

TRAVOCORT (Bayer) Ⓢ

diflucortolone valérate 1 mg	
isocanazole nitrate 10 mg/g	
crème 15 g	R/ b Ⓢ 3,59 €

Corticostéroïdes + autres

Ces associations sont à déconseiller. La néomycine est très allergisante.

MYCOLOG (Sanofi-Aventis) Ⓢ

gramicidine 0,25 mg	
néomycine 2,5 mg	
nystatine 100.000 UI	
triamcinolone acétonide 1 mg/g	
pommade 15 g	b Ⓢ 4,90 €
Posol. —	

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 €
Posol. —	

Corticostéroïdes + acide salicylique

DIPROSALIC (Schering-Plough) Ⓢ

acide salicylique 20 mg	
bétaméthasone dipropionate 0,64 mg/g	
lotion 30 ml	R/ 8,06 €
acide salicylique 30 mg	
bétaméthasone dipropionate 0,64 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

Positionnement

— L'efficacité des préparations contenant un antihistaminique et/ou un anesthésique local n'est souvent pas établie, et il existe un risque de réactions allergiques.

— Les préparations contenant un anti-inflammatoire non stéroïdien sont utilisées dans le traitement symptomatique de certains processus inflammatoires ou de traumatismes, mais leur efficacité est limitée.

— La place des associations de plusieurs principes actifs 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 allergiques: principalement avec les antihistaminiques (notamment en cas d'exposition au soleil), et avec la méphénésine.

— Irritation cutanée avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les substances rubéfiantes.

— Réactions allergiques de contact et réactions photo-allergiques, parfois même une hypersensibilité persistante à la lumière: fréquent avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens, tels l'étofénamate, le piroxicam et surtout le kétoprofène.

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 prilocaine 25 mg/g crème			
1 x 5 g	R/		5,63 €
patch 2 x 1 g/10 cm ²	R/		5,70 €
(risque de méthémoglobinémie surtout chez l'enfant et lors de l'utilisation de grandes quantités)			

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïne pommade 35 g 50 mg/g			6,52 €
--------------------------------------	--	--	--------

Antihistaminiques (diphenhydramine)

AZARON (Omega)

diphenhydramine chlorhydrate lotion 25 ml 20 mg/g			6,82 €
---	--	--	--------

DIPHAMINE (Medgenix)

diphenhydramine chlorhydrate spray 60 g 10 mg/ml			6,69 €
--	--	--	--------

R CALM (Labima)

diphenhydramine chlorhydrate émulsion 90 g 20 mg/g			6,93 €
--	--	--	--------

Anti-inflammatoires

ALGESAL (Vemedica)

salicylate de diéthylamine crème 100 g 100 mg/g			5,29 €
mousse 50 g 100 mg/g			7,04 €

DOLOFIN (Socoborn)

ibuprofène gel 50 g 50 mg/g			7,31 €
100 g 50 mg/g			12,10 €
Autre(s) dénomination(s): Extrapan, Ibuprofen, Ibutop, Nurofen			

EXTRAPAN (Qualiphar)

ibuprofène gel 50 g 50 mg/g			8,00 €
Autre(s) dénomination(s): Dolofin, Ibuprofen, Ibutop, Nurofen			

FASTUM (Aktuapharma)

kétoprofène gel 60 g 25 mg/g			9,52 €
(réactions allergiques et photo-allergiques fréquentes) (importation parallèle)			

FASTUM (Menarini)

kétoprofène gel 60 g 25 mg/g			9,52 €
gel doseur 120 g 25 mg/g			15,57 €
(réactions allergiques et photo-allergiques fréquentes)			

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)

diclofénac sodique compresse imprégnée 5 x 1 %			12,27 €
10 x 1 % (14 cm x 10 cm)			22,19 €
Autre(s) dénomination(s): Voltapatch Tissugel, Voltaren Emulgel			

FLEXFREE (Omega)

felbinac gel 50 g 30 mg/g			8,63 €
100 g 30 mg/g			14,80 €

REPARIL GEL (Madaus)	
aescine 10 mg	
salicylate de diéthylamine 50 mg/g	6,23 €
gel 40 g	
100 g	12,45 €

VEINOFYTOL (Tilman)	
marron d'Inde extrait sec	
crème	
30 g 50 mg/g	7,90 €

VENORUTON (Novartis CH)	
O-(β-hydroxyéthyl) rutosides	
gel	
100 g 20 mg/g	9,97 €

12.1.5. MÉDICAMENTS ANTI-ACNEIQUES

Positionnement

- Voir *Folia de juillet 2005*.
- Le peroxyde de benzoyle, ou éventuellement la clindamycine, est à raison de une à deux applications par jour, le traitement de choix de l'acné juvénile. Le peroxyde de benzoyle ne provoquerait pas de résistance bactérienne.
- L'érythromycine n'est plus recommandée étant donné que de nombreux germes Gram positifs sont devenus résistants.
- L'adapalène, un dérivé de la vitamine A, est surtout indiqué dans l'acné avec de nombreux comédons.
- La trétinoïne, qui est aussi un dérivé de la vitamine A, n'est plus disponible en spécialité mais peut être prescrite en magistrale, p. ex. sous forme de crème à 0,05%.
- L'acide azélaïque exerce un effet comédolytique ainsi qu'un effet contre *Propionibacterium acnes*. Il est moins efficace et agit plus lentement que les rétinoïdes, mais provoque moins d'irritation cutanée. L'acide azélaïque n'entraînerait pas de résistance bactérienne.

Contre-indications

- L'adapalène et la trétinoïne ne peuvent pas être utilisés pendant la grossesse.

Effets indésirables

- Peroxyde de benzoyle: irritation cutanée et rarement allergie de contact, décoloration des vêtements.
- Effet sensibilisant avec certains antibiotiques.
- Adapalène (et trétinoïne): irritation en début de traitement, blanchiment de la peau, sensibilité accrue au soleil.
- Acide azélaïque: irritation cutanée et rarement allergie de contact, photosensibilisation et hypopigmentation.

Grossesse

- L'adapalène et la trétinoïne ne peuvent pas être utilisés ou manipulés par les femmes enceintes ou désirant 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 n'apparaisse; une aggravation des lésions acnéiques peut même se produire en début de traitement. Les crèmes sont moins irritantes que les solutions alcooliques ou les gels.

Adapalène

DIFFERIN (Galderma)			
adapalène			
crème			
60 g 1 mg/g	R/		18,20 €
gel			
60 g 1 mg/g	R/		18,20 €
(pas pendant la grossesse)			

Acide azélaïque

SKINOREN (Bayer)			
acide azélaïque			
crème			
30 g 200 mg/g	R/		11,80 €

Peroxyde de benzoyle

AKNEROXID (Reckitt Benckiser)			
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)
benzoyl peroxyde
crème
40 g 40 mg/g 8,16 €

PANGEL (Pannoc Chemie)
benzoyl peroxyde
gel
30 g 50 mg/g 4,14 €
60 g 50 mg/g 6,90 €
30 g 100 mg/g 4,31 €
60 g 100 mg/g 7,18 €

Associations à base de peroxyde de benzoyl

ACNEPLUS (Widmer)
benzoyl peroxyde 50 mg
miconazole nitrate 20 mg/g
crème 30 g 8,10 €

BENZAMYCIN (Trenker)
benzoyl peroxyde 50 mg
érythromycine 30 mg/g
gel 23,3 g 18,93 €

Clindamycine

DALACIN (Pfizer)
clindamycine
lotion
30 ml 10 mg/ml R/ 12,20 €

ZINDACLIN (Pharma Logistics)
clindamycine
gel
30 g 10 mg/g R/ 17,31 €

Erythromycine

ACNERYNE (Galderma)
érythromycine
gel
30 g 40 mg/g 14,75 €

AKNEMYCIN (Reckitt Benckiser)
érythromycine
sol.
25 ml 20 mg/ml 9,56 €
pommade
25 g 20 mg/g 9,51 €

INDERM (Will-Pharma)
érythromycine
lotion
50 ml 10 mg/ml 14,55 €

STIMYCINE (Stiefel)
érythromycine
lotion
25 ml 22 mg/ml 7,76 €

ZINERYT (Astellas)
érythromycine 40 mg
zinc acétate 12 mg/ml
lotion 30 ml 17,85 €

12.1.6. MÉDICAMENTS ANTI-PSORIASIQUES

Positionnement

— Voir *Folia de juin 2006*.
— 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 tazarotène, un dérivé des rétinoides, est indiqué dans le traitement du psoriasis léger à modéré.

— L'anthrarobine, la chrysarobine, le dithranol et le coaltar saponiné sont parfois utilisés.

— La PUVA-thérapie dans le psoriasis est discutée plus loin (voir 12.1.13.2.).

— Un traitement systémique par des immunosuppresseurs peut être nécessaire.

Contre-indications

— Analogues de la vitamine D: à ne pas utiliser chez les enfants de moins de 6 ans.

— **Tazarotène: grossesse.**

Effets indésirables

— Analogues de la vitamine D: irritation cutanée; hypercalcémie à doses élevées.

— Tazarotène: prurit, érythème et irritation de la peau.

Grossesse

— **Le tazarotène est contre-indiqué chez la femme enceinte ou désirant une grossesse.**

CURATODERM (Reckitt Benckiser)
tacalcitol
émulsion
2 x 30 ml 4 µg/g R/ b ○ 38,74 €
pommade
20 g 4 µg/g R/ b ○ 17,84 €
60 g 4 µg/g R/ b ○ 38,74 €
150 g 4 µg/g R/ b ○ 76,06 €

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 €

SILKIS (Galderma)

calcitriol pommade		
30 g 3 µg/g	R/ b ○	12,02 €
100 g 3 µg/g	R/ b ○	31,20 €

ZORAC (Pierre Fabre)

tazarotène gel		
15 g 0,5 mg/g	R/ b ○	12,90 €
60 g 0,5 mg/g	R/ b ○	37,65 €
15 g 1 mg/g	R/ b ○	13,58 €
60 g 1 mg/g	R/ b ○	40,29 €

(pas pendant la grossesse)**Associations****DOVOBET (Leo)**

calcipotriol 50 µg bétaméthasone dipropionate 0,64 mg/g pommade		
60 g	R/ b ○	49,77 €

12.1.7. KERATOLYTIQUES**Positionnement**

— L'acide salicylique est utilisé surtout en cas de verrues, mais aussi parfois dans le psoriasis.

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 salicylique emplâtre 6		
		5,70 €

APORIL (Qualiphar)

acide acétique 80 mg acide lactique 20 mg acide salicylique 135 mg chélidoïne teinture 45 mg thuya teinture 45 mg/g sol. 9 ml		
		6,10 €

COMPEEDMED (Johnson & Johnson)

acide salicylique emplâtre 6		
		4,95 €

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, etc.
— Résorption d'hématomes et d'œdèmes: non prouvé.

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 PROTÉGTRICES OU CICATRISANTES**Positionnement**

— 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 (acide β-glycyrhétinique) 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, sels de mercure et huiles essentielles (p. ex. huile de lavande et de géranium): réactions allergiques.

— Enoxolone: effets indésirables apparentés à ceux des corticostéroïdes.

ALOPATE (Kela)

kaolin 21 mg titane oxyde 66 mg zinc oxyde 9 mg/g pommade 45 g		
		3,29 €

ALOPLASTINE (Kela)

talc 250 mg zinc oxyde 250 mg/g pâte 90 g		
		5,16 €

ANTIPIOL (<i>Denolin</i>) ichtammol 14 mg zinc oxyde 195 mg/g pommade 35 g	3,00 €	SENOPHILE (<i>Braun</i>) cholestérol benzoate 10 mg zinc oxyde 50 mg/g pommade 50 g	3,08 €
BITHIOL (<i>Qualiphar</i>) ichtammol pommade 22 g 100 mg/g 22 g 200 mg/g Autre(s) dénomination(s): Poudre Velours	5,50 € 6,00 €	SICOMBYL (<i>Nycomed</i>) acide salicylique poudre (cutané) 10 g 50 mg/g	4,25 €
DERMANOX (<i>Nycomed</i>) énoxolone crème 40 g 20 mg/g 100 g 20 mg/g	6,42 € 14,90 €	VITAMURUINE (<i>Medgenix</i>) rétinol acétate pommade 45 g 4.550 UI/g	4,91 €
HEMORHINOL (<i>Chauvin</i>) acide tannique 125 mg hamamélis extrait fluide 7,5 mg phénazone 7,5 mg/g pommade 25 g	5,16 €	12.1.10. IMMUNOMODULATEURS	
INOTYOL (<i>Urgo</i>) ichtammol 15 mg titane oxyde 50 mg zinc oxyde 150 mg/g pommade 90 g	5,22 €	L'imiquimod favorise la formation d'interféron et d'autres cytokines. Le tacrolimus (qui est aussi utilisé par voie systémique, voir 9.2.2.4.) et le pimécrolimus ont des propriétés anti-inflammatoires et inhibent la libération de médiateurs telle la calcineurine.	
MADECASSOL (<i>Bayer</i>) Centella asiatica extrait crème 40 g 10 mg/g	9,85 €	Positionnement — La place exacte du tacrolimus et du pimécrolimus dans la prise en charge de la dermatite atopique n'est pas établie [voir <i>Folia de novembre 2003, d'avril 2005 et d'avril 2007</i>].	
MITOSYL (<i>Sanofi-Aventis</i>) huile de foie de morue 200 mg salicylate de méthyle 0,8 mg zinc oxyde 270 mg/g pommade 65 g 150 g	4,34 € 7,43 €	Indications — Imiquimod: verrues génitales et péri-anales externes (condylomes acuminés), et carcinomes basocellulaires superficiels de petite taille chez l'adulte. — Tacrolimus et pimécrolimus: dermatite atopique.	
MURAZYME (<i>Grünenthal</i>) lysozyme chlorhydrate pommade 25 g 20 mg/g (risque d'allergie de contact)	5,78 €	Contre-indications — Tacrolimus et pimécrolimus: grossesse et allaitement (voir rubrique «Grossesse»).	
NEO-CUTIGENOL (<i>Nycomed</i>) chlorhexidine diacétate 7 mg rétinol palmitate 4.000 UI/g pommade 50 g 100 g	3,80 € 5,90 €	Effets indésirables — Irritation cutanée, surtout au début du traitement; picotements juste après l'application. — Tacrolimus et pimécrolimus: effet disulfirame (avec bouffées de chaleur) en cas de prise d'alcool.	
ONGUENT OXYDE DE ZINC (<i>Denolin</i>) zinc oxyde pommade 20 g 100 mg/g	2,76 €	Grossesse et allaitement — En principe, ne pas utiliser le tacrolimus et le pimécrolimus étant donné l'absence de données suffisantes.	
POUDRE VELOURS (<i>Eurogenerics</i>) ichtammol poudre (cutané) 150 g 6 mg/g Autre(s) dénomination(s): Bithiol	4,64 €		
PLASTENAN (<i>Eumédica</i>) acéxamate sodique pommade 40 g 50 mg/g	5,45 €		

ALDARA (Meda Pharma)

imiquimod crème (sach.) 12 x 12,5 mg/250 mg (à éliminer après 8 à 10 h)	R/ a! c! o	77,33 €
--	------------	---------

ELIDEL (Novartis Pharma)

pimécrolimus crème 15 g 10 mg/g	R/	26,45 €
30 g 10 mg/g	R/ b! o	43,24 €
60 g 10 mg/g	R/ b! o	68,99 €

(pas pendant la grossesse)

PROTOPIC (FujiSawa)

tacrolimus pommade 10 g 0,3 mg/g	R/	16,68 €
30 g 0,3 mg/g	R/ b! o	40,91 €
60 g 0,3 mg/g	R/ b! o	65,84 €
10 g 1 mg/g	R/	20,91 €
30 g 1 mg/g	R/ b! o	44,50 €
60 g 1 mg/g	R/ b! o	72,48 €

(pas pendant la grossesse)

12.1.11. DIVERS MÉDICAMENTS A USAGE LOCAL**Positionnement**

— 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 résorption est possible au niveau d'une peau irritée.

— Le *méthyl aminolévalinate* est utilisé, en association à une irradiation lumineuse, pour le traitement de certaines kératoses actiniques et de certains carcinomes basocellulaires. Une phototoxicité locale est fréquente.

— Le *minoxidil* est proposé en application locale pour le traitement de l'alopecie androgénique. Une sensibilisation peut se développer.

— La *podophylotoxine* est un anti-mitotique qui provoque la nécrose des condylomes acuminés.

— Le *métronidazole* en usage local est réservé au traitement de l'acné rosacée.

Grossesse

— **Le métronidazole et la podophylotoxine ne peuvent pas être utilisés pendant la grossesse.**

ALOPEXY (Pierre Fabre)

minoxidil sol. 1 x 60 ml 20 mg/ml		19,00 €
3 x 60 ml 20 mg/ml		37,50 €

Autre(s) dénomination(s): Neoxidil, Regaine

EFUDIX (Pharma Logistics)

fluorouracil pommade 20 g 50 mg/g	R/ a o	30,65 €
---	--------	---------

METVIX (Galderma)

méthyl aminolévalinate crème 2 g 160 mg/g	R/ h!	317,60 €
---	-------	----------

NEOXIDIL (Galderma)

minoxidil sol. 60 ml 20 mg/ml		27,27 €
-------------------------------------	--	---------

Autre(s) dénomination(s): Alopexy, Regaine

REGAINE (Pfizer CH)

minoxidil sol. 60 ml 20 mg/ml		27,14 €
-------------------------------------	--	---------

Autre(s) dénomination(s): Alopexy, Neoxidil

ROSACED (Pierre Fabre)

métronidazole crème 30 g 7,5 mg/g	R/	7,75 €
---	----	--------

(pas pendant la grossesse)
Autre(s) dénomination(s): Rozex

ROZEX (Galderma)

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	R/	8,23 €

(pas pendant la grossesse)
Autre(s) dénomination(s): Rosaced

WARTEC (Stiefel)

podophylotoxine crème 5 g 1,5 mg/g	R/	33,12 €
--	----	---------

(pas pendant la grossesse)

12.1.12. AGENTS DE DIAGNOSTIC**TRUETEST (Stallergenes) ▼**

allergènes système transdermique 2	R/	39,95 €
---------------------------------------	----	---------

(deux emplâtres comprenant chacun un certain nombre d'allergènes pour le diagnostic de la dermatite de contact allergique)

12.1.13. MÉDICAMENTS A USAGE SYSTEMIQUE EN DERMATOLOGIE

Dans certaines affections cutanées, un traitement systémique peut être nécessaire. Les rétinoïdes et les psoralènes sont discutés ici.

12.1.13.1. Rétinoïdes

Positionnement

— L'acitrétine et l'isotrétinoïne sont des dérivés synthétiques de la vitamine A qui sont administrés par voie orale dans des affections cutanées sévères.

Indications

— *Acitrétine*: dermatoses graves caractérisées par de l'hyper- ou de la dyskératose telles le psoriasis pustuleux, le psoriasis palmo-plantaire et la maladie de Darier lorsque ces affections sont rebelles aux traitements classiques.

— *Isotrétinoïne*: formes graves et rebelles d'acné nodulokystique 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.

— Photosensibilisation.

— 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.

Précautions particulières

— Contrôle sanguin régulier (tests hépatiques, taux lipidiques), surtout lors de l'utilisation de doses élevées.

— Les personnes qui prennent ces médicaments ne peuvent donner leur sang que deux ans après l'arrêt du traitement par l'acitrétine, un mois après l'arrêt du traitement par l'isotrétinoïne.

Interactions

— Diminution de l'effet contraceptif des minipilules progestatives.

Acitrétine

NEO-TIGASON (Roche)

acitrétine		
caps.		
30 x 10 mg	R/ b ○	29,79 €
30 x 25 mg	R/ b ○	50,09 €

(pas pendant la grossesse et les deux années précédentes)

Isotrétinoïne

ISOCURAL (Pierre Fabre)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 5 mg	R/	10,68 €
30 x 10 mg	R/ b ⊕	21,58 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	30,69 €

(pas pendant la grossesse et le mois précédent)

ISOSUPRA LIDOSE (SMB)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 8 mg	R/ b ⊕	19,50 €
60 x 8 mg	R/ b ⊕	30,80 €
30 x 16 mg	R/ b ⊕	30,46 €
60 x 16 mg	R/ b ⊕	46,53 €

(pas pendant la grossesse et le mois précédent)

ISOTRETINOINE EG (Eurogenerics)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 10 mg	R/ b ⊕	22,02 €
60 x 10 mg	R/ b ⊕	29,11 €
30 x 20 mg	R/ b ⊕	30,69 €
60 x 20 mg	R/ b ⊕	43,82 €

(pas pendant la grossesse et le mois précédent)

ISOTRETINOÏNE-RATIOPHARM (Ratiopharm)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 10 mg	R/ b	21,93 €
30 x 20 mg	R/ b	31,97 €

(pas pendant la grossesse et le mois précédent)

ISOTRETINOÏNE SANDOZ (Sandoz)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 10 mg	R/ b	22,64 €
60 x 10 mg	R/ b	30,81 €
100 x 10 mg	R/ b	45,26 €
30 x 20 mg	R/ b	32,52 €
60 x 20 mg	R/ b	46,67 €
100 x 20 mg	R/ b	71,49 €

(pas pendant la grossesse et le mois précédent)

ROACCUTANE (Roche)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 10 mg	R/ b	24,37 €
30 x 20 mg	R/ b	35,52 €

(pas pendant la grossesse et le mois précédent)

12.1.13.2. Psoralènes**Positionnement**

— Ces médicaments sont destinés à la PUVA-thérapie (prise de Psoralènes + irradiation par des UltraViolet A).

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

— Leur utilisation pour le bronzage n'est pas justifiée.
 — 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 (Kela)

méthoxsalène		
compr. (séc.)		
30 x 10 mg	R/	5,73 €

12.2. Médicaments à usage ophtalmique

Les groupes de médicaments suivants sont repris ici:

- médicaments anti-infectieux
- antiallergiques et anti-inflammatoires
- décongestionnants
- mydriatiques-cycloplégiques
- médicaments du glaucome
- anesthésiques locaux
- larmes artificielles
- préparations protectrices ou cicatrisantes
- agents de diagnostic
- médicaments utilisés en chirurgie oculaire
- médicaments utilisés dans la dégénérescence maculaire
- divers.

Précautions particulières

– Des réactions allergiques aux médicaments à usage ophtalmique sont très fréquentes.

– La plupart des médicaments à usage ophtalmique contiennent aussi un agent conservateur. Les agents conservateurs (principalement le chlorure de benzalkonium) peuvent, comme les principes actifs, provoquer des réactions allergiques et détériorer la stabilité du film lacrymal. Il est dès lors préférable d'utiliser des produits ne contenant pas d'agent conservateur chez les patients qui présentent des problèmes liés au film lacrymal ou des manifestations de conjonctivite allergique; la liste des spécialités ci-dessous reprend cette information. 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. En fonction de l'indication pour laquelle les gouttes sont utilisées, les lentilles peuvent être éventuellement remises en place après un délai minimum de 15 minutes après l'instillation du collyre. 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.

– Après administration par voie ophtalmique, des effets systémiques sont possibles; ils peuvent être évités ou limités en exerçant pendant 1 à 2 minutes une pression au niveau du canal naso-lacrymal à l'angle interne de l'oeil.

12.2.1. MÉDICAMENTS ANTI-INFECTIEUX

Les médicaments anti-infectieux à usage ophtalmique comprennent les antiseptiques, les sulfamidés, les antibiotiques et les antiviraux.

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 pour les pré-

parations contenant de la néomycine ou d'autres produits ototoxiques.

Positionnement

– Ces médicaments ne sont indiqués que pour les infections microbiennes de la conjonctive et du segment antérieur de l'œil.

– Ils sont inefficaces dans les infections mycosiques 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 indiquée.

— Les sulfamidés sont de moins en moins utilisés en raison des risques d'allergie.

— Les sels de mercure et le nitrate d'argent n'ont plus de place en thérapeutique.

Précautions particulières

— Dans le choix de la préparation, on tiendra compte du risque d'allergie (surtout avec les sulfamidés, la néomycine et la framycétine). Ce risque augmente en cas d'utilisation d'associations.

— L'adjonction d'anesthésiques locaux est à déconseiller, ces derniers pouvant entraîner des lésions graves et irréversibles de la cornée.

— La notion que l'application locale de chloramphénicol comporterait un risque d'anémie aplastique est de plus en plus abandonnée.

12.2.1.1. Antiseptiques

DESOMEDINE (Chauvin)

hexamidine diisétionate collyre	
10 x 0,6 ml 1 mg/ml	5,00 €
1 x 10 ml 1 mg/ml	5,00 €
(ne contient pas d'agent conservateur)	
Autre(s) dénomination(s): Ophthamedine	

OCAL (Omega)

mercure oxycyanure collyre	
10 ml 0,2 mg/ml	2,60 €
lotion oculaire	
125 ml 0,2 mg/ml	4,95 €
(ne contiennent pas d'agent conservateur)	

OPHTAMEDINE (Thea)

hexamidine diisétionate gttes (opht., otique, nasal)	
10 ml 1 mg/ml	5,21 €
(ne contient pas d'agent conservateur)	
Autre(s) dénomination(s): Desomedine	

12.2.1.2. Sulfamidés (sulfacétamide)

SULFA 10 (Meda Pharma)

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 ○ 4,65 €
gel opht. us. unique	
12 x 2 mg/0,2 g	R/ 9,49 €
(le gel à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)	

Chloramphénicol

CHLORAMPHENICOL (Meda Pharma)

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)

chloramphénicol collyre	
10 ml 4 mg/ml	b ○ 1,87 €
(ne contient pas d'agent conservateur)	

CHLORAMPHENICOL (Erfal)

chloramphénicol collyre	
5 ml 5 mg/ml	b ○ 0,87 €
ong. opht.	
2,5 g 10 mg/g	b ○ 1,94 €
(ne contiennent pas d'agent conservateur)	

Quinolones

CILOXAN (Alcon-Couvreur)

ciprofloxacine gttes opht. et otique	
5 ml 3 mg/ml	R/ b ○ 4,02 €

OKACIN (Novartis Pharma)

loméfloxacine collyre	
5 ml 3 mg/ml	R/ b ○ 3,96 €

TRAFLOXAN (Tramedico)

ofloxacine collyre	
5 ml 3 mg/ml	R/ b ○ 4,58 €
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)

rifamycine collyre	
10 ml 10 mg/ml	7,41 €

Tétracyclines

AUREOMYCINE (*Meda Pharma*)
chlortétracycline chlorhydrate
ong. opht.
4 g 5 mg/g b ○ 1,43 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

AUREOMYCIN (*Erfa*)
chlortétracycline chlorhydrate
ong. opht.
5 g 10 mg/g b ○ 1,77 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

Tobramycine

TOBREX (*Alcon-Couvreur*)
tobramycine
collyre
5 ml 3 mg/ml R/ b ○ 6,18 €
ong. opht.
3,5 g 3 mg/g R/ b ○ 4,69 €

Associations d'antibiotiques entre eux

NEOBACITRACINE (*Erfa*)
bacitracine 500 UI
néomycine sulfate 5.000 UI/ml
gttes (opht., otique, nasal, pro inst., inhal.)
10 ml R/ b ○ 3,57 €

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 €

STATROL (*Alcon-Couvreur*)
néomycine sulfate 3.500 UI
polymyxine B sulfate 16.250 UI/ml
collyre 5 ml 4,54 €

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (*Pfizer CH*)
oxytétracycline 5 mg
polymyxine B 10.000 UI/g
ong. opht. 3,5 g 3,90 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

12.2.1.4. Antiviraux**Positionnement**

— L'*aciclovir* et le *ganciclovir* doivent être réservés au traitement des infections virales prouvées (le plus souvent herpétiques).
— Le traitement local est insuffisant en cas de zona ophtalmique.

Effets indésirables

— Leur emploi prolongé peut donner lieu à une kératite superficielle.

VIRGAN (*Thea*)
ganciclovir
gel opht.
5 g 1,5 mg/g R/ b! ○ 15,42 €

ZOVIRAX (*GSK*)
aciclovir
ong. opht.
4,5 g 30 mg/g R/ b! ○ 14,73 €
(ne contient pas d'agent conservateur)

12.2.2. ANTIALLERGIQUES ET ANTI-INFLAMMATOIRES**Positionnement**

— Une inflammation oculaire peut relever de différentes causes (infectieuse, allergique, traumatique, rhumatismale...); le traitement local de l'inflammation ne représente donc souvent qu'une partie du traitement.
— Dans les affections allergiques des conjonctives, la première étape consiste à éviter l'allergène.

12.2.2.1. Corticostéroïdes**Indications**

— Inflammation non infectieuse du segment antérieur de l'œil.
— Certains traumatismes dus à des agents physiques ou chimiques.

Contre-indications

— Kératite herpétique.
— Infection mycosique ou purulente.
— Ulcère cornéen.

Effets indésirables

— Elévation de la pression intra-oculaire.
— Glaucome et cataracte en cas d'usage prolongé.
— Réactions allergiques.

Précautions particulières

— Lors d'un traitement local prolongé par des corticostéroïdes, un suivi ophtalmologique régulier s'impose (p. ex. mesure de la pression oculaire).

DEXA-SINE (Alcon-Couvreur) Ⓢ
 dexaméthasone phosphate sodique
 collyre
 5 ml 1 mg/ml R/ 6,57 €
 Autre(s) dénomination(s): Maxidex

FLUACORT (Meda Pharma) Ⓢ
 fluorométholone
 collyre
 5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓢ 4,32 €
 Autre(s) dénomination(s): Flucon, FML Liquifilm

FLUCON (Alcon-Couvreur) Ⓢ
 fluorométholone
 collyre
 5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓢ 6,77 €
 Autre(s) dénomination(s): Fluacort, FML Liquifilm

FML LIQUIFILM (Allergan) Ⓢ
 fluorométholone
 collyre
 5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓢ 4,32 €
 Autre(s) dénomination(s): Fluacort, Flucon

MAXIDEX (Alcon-Couvreur) Ⓢ
 dexaméthasone
 collyre
 5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓢ 5,44 €
 ong. oph.
 3,5 g 1 mg/g R/ 8,06 €
 Autre(s) dénomination(s): Dexa-Sine

PRED FORTE (Allergan) Ⓢ
 prednisolone acétate
 collyre
 5 ml 10 mg/ml R/ b Ⓢ 5,34 €
 Autre(s) dénomination(s): Ultracortenol

ULTRACORTENOL (Novartis Pharma) Ⓢ
 prednisolone pivalate
 ong. oph.
 5 g 5 mg/g R/ b Ⓢ 2,65 €
 (ne contient pas d'agent conservateur)
 Autre(s) dénomination(s): Pred Forte

VEXOLON (Alcon-Couvreur) Ⓢ
 rimexolone
 susp. oph.
 5 ml 10 mg/ml R/ b Ⓢ 7,73 €

12.2.2.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Indications

- Inflammation de la conjonctive et du segment antérieur de l'œil.
- Prévention et traitement de l'inflammation en chirurgie.

Effets indésirables

- Réactions allergiques.
- Ulcérations de la cornée.

ACULARE (Allergan)
 kétorolac trométamol
 collyre
 10 ml 5 mg/ml R/ b Ⓢ 7,91 €

DICLOABAK (Thea)
 diclofénac sodique
 collyre
 10 ml 1 mg/ml R/ 7,81 €
 Autre(s) dénomination(s): Voltaren

INDOCOLLYRE (Chauvin)
 indométacine
 collyre
 5 ml 1 mg/ml b Ⓢ 5,82 €
 collyre us. unique
 20 x 0,35 mg/0,35 ml 10,91 €
 (le collyre à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)

PRANOX (Meda Pharma)
 pranoprofène
 collyre
 5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓢ 4,91 €

VOLTAREN (Novartis Pharma)
 diclofénac sodique
 collyre Ophtha
 5 ml 1 mg/ml R/ b Ⓢ 5,58 €
 Autre(s) dénomination(s): Dicloabak

12.2.2.3. Antiallergiques

Positionnement

- Des antiallergiques peuvent prévenir la conjonctivite accompagnant souvent les rhinites allergiques saisonnières.
- Le cromogliclate sodique agit seulement préventivement.

ALLERGODIL (Meda Pharma)
 azélastine chlorhydrate
 collyre
 6 ml 5 mg/ml 10,83 €

ALOMIDE (Alcon-Couvreur)
 lodoxamide
 collyre
 5 ml 1 mg/ml R/ 5,85 €

CROMABAK (Thea)
 cromogliclate sodique
 collyre
 10 ml 20 mg/ml 10,16 €
 (ne contient pas d'agent conservateur)
 Autre(s) dénomination(s): Cromophta-Pos, Opticrom

CROMOPHTA-POS (Ursapharm)
 cromogliclate sodique
 collyre
 10 ml 20 mg/ml 9,45 €
 (ne contient pas d'agent conservateur)
 Autre(s) dénomination(s): Cromabak, Opticrom

EMADINE (Alcon-Couvreur)
 émédastine
 collyre
 5 ml 0,5 mg/ml R/ 13,81 €

LIVOSTIN (Janssen-Cilag)
lévocabastine
collyre
4 ml 0,5 mg/ml 11,92 €

OPATANOL (Alcon-Couvreur)
olopatadine
collyre
5 ml 1 mg/ml R/ 13,81 €

OPTICROM (Melisana)
cromogliciate sodique
collyre
10 ml 20 mg/ml 10,16 €
Autre(s) dénomination(s): Cromabak, Cromophta-Pos

RELESTAT (Allergan)
épinastine chlorhydrate
collyre
5 ml 0,5 mg/ml R/ 10,81 €

12.2.2.4. Corticostéroïdes + antibiotiques

Positionnement

— Ces associations sont soumises aux mêmes contre-indications, précautions d'emploi et effets indésirables que les corticostéroïdes et les 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.

DE ICOL (Meda Pharma) Ⓞ
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)

DEXAGENTA-POS (Ursapharm) Ⓞ
dexaméthasone phosphate disodique 1 mg
gentamicine sulfate 5 mg/ml
collyre 5 ml R/ b Ⓞ 3,81 €

DEXA-POLYSPECTRAN NEW
(Alcon-Couvreur) Ⓞ
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): Maxitrol

FRAKIDEX (Chauvin) Ⓞ
dexaméthasone phosphate 1 mg
framycétine sulfate 9,4 mg/ml
collyre 5 ml R/ b Ⓞ 2,60 €
dexaméthasone phosphate 1 mg
framycétine sulfate 4,7 mg/g
ong. opht. 5 g R/ b Ⓞ 2,60 €
(l'onguent ophtalmique ne contient pas d'agent conservateur)

INFECTOFLAM (Novartis Pharma) Ⓞ
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 Ⓞ 5,95 €
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): Dexa-Polyspectran New

PREDMYCIN P (Allergan) Ⓞ
néomycine sulfate 3.500 UI
polymyxine B sulfate 5.000 UI
prednisolone acétate 5 mg/ml
collyre 5 ml R/ b Ⓞ 4,74 €

TERRA-CORTRIL + POLYMYXINE B (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 €

12.2.2.5. Antibiotiques + AINS

OCUBRAX (Alcon-Couvreur)
diclofénac sodique 1 mg
tobramycine 3 mg/ml
collyre 5 ml R/ b Ⓞ 4,65 €

12.2.3. DECONGESTIONNANTS**Indications**

— La place de ces produits n'est pas établie. En cas d'irritation banale des conjonctives, les larmes artificielles sont souvent à préférer.

Effets indésirables

— Vasodilatation secondaire avec hyperhémie de la conjonctive.
— Cycloplégie et mydriase; crise de fermeture de l'angle chez les patients prédisposés à développer un glaucome par fermeture de l'angle.

BORADRINE (Thea)

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 €

NAPHCN A (Alcon-Couvreur)

naphazoline chlorhydrate 0,25 mg
phéniramine maléate 3 mg/ml
collyre 15 ml 9,22 €

VISADRON (Boehringer Ingelheim)

phényléphrine chlorhydrate
collyre
15 ml 1,25 mg/ml R/ 4,50 €

VISINE (Pfizer CH)

tétrazoline chlorhydrate
collyre
10 ml 0,5 mg/ml 4,15 €

ZINCFRIN (Alcon-Couvreur)

phényléphrine chlorhydrate 1,2 mg
zinc sulfate 2,5 mg/ml
collyre 15 ml R/ 4,44 €

**12.2.4. MYDRIATIQUES -
CYCLOPLEGIQUES**

L'atropine, le cyclopentolate, l'homatropine et le tropicamide sont des anticholinergiques. La phényléphrine est un sympathicomimétique.

Indications

— A des fins diagnostiques lors de l'examen de la réfraction (sciascopie) et du fond d'œil.
— Traitement de la kératite et de l'uvéite.
— Traitement postopératoire de certaines interventions de chirurgie oculaire.

Contre-indications

— Glaucome à angle fermé ou risque de fermeture de l'angle.

Effets indésirables

— Effets locaux.
• Elévation de la tension oculaire.
• Phényléphrine: vasodilatation secondaire.
— Effets systémiques.
• Effets anticholinergiques (sécheresse de la bouche, tachycardie, rétention urinaire, confusion).
• 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 et poser des problèmes entre autres pour la conduite d'un véhicule.
— Des effets systémiques sont surtout à craindre chez les jeunes enfants et les personnes âgées.

ATROPINE (Meda Pharma)

atropine sulfate
collyre
9 ml 10 mg/ml R/ 4,00 €
Autre(s) dénomination(s): Isopto-Atropine

ATROPINE MINIMS (Chauvin)

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): 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

HOMATROPINE (*Meda Pharma*)
 homatropine bromhydrate
 collyre
 9 ml 10 mg/ml R/ 4,00 €

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*)
 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*)
 phényléphrine chlorhydrate
 collyre
 10 ml 100 mg/ml R/ 2,55 €
 10 ml 150 mg/ml R/ 3,20 €

PHENYLEPHRINE MINIMS (*Chauvin*)
 phényléphrine
 collyre us. unique
 20 x 50 mg/0,5 ml R/ 17,28 €
 (ne contient pas d'agent conservateur)

TROPICOL (*Thea*)
 tropicamide
 collyre
 10 ml 5 mg/ml R/ 3,72 €
 Autre(s) dénomination(s): Monofree Tropicamide, Mydriacyl

12.2.5. MÉDICAMENTS DU GLAUCOME

Positionnement

— Dans le traitement médicamenteux du glaucome à angle ouvert, 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 -sympathicomimétiques influencent tant la production que l'évacuation de l'humeur aqueuse.

— Dans le traitement d'urgence de la crise aiguë de glaucome avec fermeture de l'angle, on utilise des cholinomimétiques par voie locale 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.

12.2.5.1. Cholinomimétiques

Effets indésirables

- Diminution momentanée de l'acuité visuelle (myopie).
- Irritation locale.
- Céphalées.
- Rares réactions d'hypersensibilité.

ISOPTO-CARPINE (*Alcon-Couvreur*)
 pilocarpine chlorhydrate
 collyre
 15 ml 10 mg/ml b ○ 1,77 €
 15 ml 20 mg/ml b ○ 2,42 €
 15 ml 40 mg/ml 5,80 €

PILO (*Meda Pharma*)
 pilocarpine chlorhydrate
 collyre
 10 ml 20 mg/ml b ○ 2,78 €
 ong. opt.
 4,8 g 30 mg/g 2,93 €
 (l'onguent ophtalmique ne contient pas d'agent conservateur)

PILOCARPINE MINIMS (*Chauvin*)
 pilocarpine nitrate
 collyre us. unique
 20 x 10 mg/0,5 ml 17,28 €
 (ne contient pas d'agent conservateur)

12.2.5.2. Bêta-bloquants**Effets indésirables**

— Lors de l'application locale de β -bloquants, des effets indésirables systémiques (entre autres bradycardie, bronchospasme) sont possibles.

ARTEOPTIC (Chauvin) Ⓢ

cartéolol chlorhydrate collyre (lib. prolongée) LA		
1 x 3 ml 10 mg/ml	R/ b Ⓢ	9,64 €
1 x 3 ml 20 mg/ml	R/ b Ⓢ	9,64 €
3 x 3 ml 20 mg/ml	R/ b Ⓢ	22,70 €
Autre(s) dénomination(s): Carteol		

BETAGAN (Allergan) Ⓢ

lévobunolol chlorhydrate collyre		
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	6,88 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	6,88 €

BETA-OPHTHIOLE (Tramedico) Ⓢ

métipranolol collyre		
5 ml 1 mg/ml	R/ b Ⓢ	6,42 €
5 ml 3 mg/ml	R/ b Ⓢ	7,34 €
5 ml 6 mg/ml	R/ b Ⓢ	7,22 €
(risque d'uvéïte)		

BETOPTIC (Alcon-Couvreur) Ⓢ

bétaxolol collyre		
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	6,36 €
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 (Meda Pharma) Ⓢ

cartéolol chlorhydrate collyre		
5 ml 10 mg/ml	R/ b Ⓢ	8,75 €
5 ml 20 mg/ml	R/ b Ⓢ	9,40 €
Autre(s) dénomination(s): Arteoptic		

NYOGEL (Novartis Pharma) Ⓢ

timolol gel opht.		
5 ml 1 mg/ml	R/ b Ⓢ	6,70 €
Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Timabak, Timolol, Timo-Pos, Timoptol, Timoptogel		

NYOLOL (Novartis Pharma) Ⓢ

timolol collyre		
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	2,83 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	3,02 €
Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Timabak, Timolol, Timo-Pos, Timoptol, Timoptogel		

TIMABAK (Thea) Ⓢ

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, Timoptogel		

TIMOLOL (Chauvin) Ⓢ

timolol collyre		
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	2,68 €
Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Nyolol, Timabak, Timo-Pos, Timoptol, Timoptogel		

TIMOLOL FALCON (Alcon-Couvreur) Ⓢ

timolol collyre		
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	2,50 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	2,68 €
Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Nyolol, Timabak, Timo-Pos, Timoptol, Timoptogel		

TIMO-POS (Ursapharm) Ⓢ

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, Timoptogel		

TIMOPTOL (MSD) Ⓢ

timolol collyre Ocumeter Plus		
5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	2,50 €
5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	2,68 €
Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Nyolol, Timabak, Timolol, Timo-Pos, Timoptogel		

TIMOPTOLGEL (MSD) Ⓢ

timolol collyre (lib. prolongée) Ocumeter Plus		
2,5 ml 2,5 mg/ml	R/ b Ⓢ	5,51 €
2,5 ml 5 mg/ml	R/ b Ⓢ	5,90 €
Autre(s) dénomination(s): Nyogel, Nyolol, Timabak, Timolol, Timo-Pos, Timoptol		

12.2.5.3. Alpha-sympathicomimétiques**Effets indésirables**

— Conjonctivite allergique.
— Plus rarement, sécheresse de la bouche, sédation, malaise général et hypotension (surtout avec le brimonidine tartrate).

ALPHAGAN (Allergan)

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 €
(utilisé dans le cadre d'un traitement au laser du segment antérieur de l'œil)		

PROPINE (Allergan)

dipivéfrine collyre		
5 ml 1 mg/ml	R/	7,46 €

12.2.5.4. 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 cystoïde chez les patients avec des facteurs de risque (inflammation intra-oculaire, pseudoaphakie).

LUMIGAN (Allergan)

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 (Pfizer)

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 €

12.2.5.5. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

Effets indésirables

- Surtout des réactions locales (entre autres irritation, hyperémie conjonctivale, vue trouble).

AZOPT (Alcon-Couvreur)

brinzolamide collyre			
5 ml 10 mg/ml	R/ b ○		15,07 €

TRUSOPT (MSD)

dorzolamide collyre Ocumeter Plus			
5 ml 20 mg/ml	R/ b ○		15,07 €

12.2.5.6. Associations

CARTEOPIL (Meda Pharma) ○

cartéolol chlorhydrate 20 mg pilocarpine nitrate 20 mg/ml collyre 5 ml			
	R/ b ○		9,56 €

COMBIGAN (Allergan)

brimonidine tartrate 2 mg timolol 5 mg/ml collyre			
3 x 5 ml	R/ b! ○		45,15 €

COSOPT (MSD) ○

dorzolamide 20 mg timolol 5 mg/ml collyre Ocumeter Plus			
3 x 5 ml	R/ b! ○		53,05 €

DUOTRAV (Alcon-Couvreur) ○

timolol 5 mg travoprost 40 µg/ml collyre			
1 x 2,5 ml	R/		33,61 €
3 x 2,5 ml	R/ b! ○		72,73 €

NORMOGLAUCON (Tramedico) ○

métipranolol chlorhydrate 1,1 mg pilocarpine chlorhydrate 20 mg/ml collyre 10 ml			
	R/ b ○		6,47 €

XALACOM (Pfizer) ○

latanoprost 50 µg timolol 5 mg/ml collyre			
1 x 2,5 ml	R/		35,82 €
3 x 2,5 ml	R/ b! ○		77,45 €

12.2.6. ANESTHÉSQUES LOCAUX

Positionnement

- Les anesthésiques locaux ne peuvent être utilisés qu'à des fins thérapeutiques ou diagnostiques spécifiques. Ils ne peuvent être donnés qu'exceptionnellement au patient et avec des instructions précises.

Effets indésirables

- Réactions allergiques.
- Lésions graves et irréversibles de la cornée.

Précautions particulières

- Rechercher d'éventuelles infections sous-jacentes pouvant être masquées.
- Surveillance de la cornée dont la régénération épithéliale est ralentie.

ALCAINE (Alcon-Couvreur)

proxymétacaine chlorhydrate collyre			
15 ml 5 mg/ml	R/		6,82 €

MONOFREE OXYBUPROCAINE (Thea)

oxybuprocaine chlorhydrate collyre us. unique			
20 x 1,6 mg/0,4 ml	R/		11,16 €
(ne contient pas d'agent conservateur)			
Autre(s) dénomination(s): Oxybuprocaine Minims, 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)
 oxybuprocaine chlorhydrate
 collyre
 10 ml 4 mg/ml R/ 3,72 €
 Autre(s) dénomination(s): Monofree Oxybuprocaine, Oxybuprocaine Minims

12.2.7. LARMES ARTIFICIELLES

Ces préparations doivent être appliquées plusieurs fois par jour sous forme de collyre, de gel ou d'onguent. Les onguents sont habituellement réservés pour les formes graves de sécheresse oculaire.

ALCON ADEQUAD (Alcon-Couvreur)
 dextran 1 mg
 hypromellose 3 mg/ml
 collyre 10 ml 5,70 €
 Autre(s) dénomination(s): Lacrystat, Tears Naturelle

ALCASOL (Meda Pharma)
 borax 2,5 mg
 chlorure de sodium 6,3 mg
 hydrogénocarbonate de sodium 2,5 mg/ml
 collyre 9 ml 5,50 €

ALCON EYE GEL (Alcon-Couvreur)
 carbomère
 gel opht.
 10 g 3 mg/g 6,69 €
 Autre(s) dénomination(s): Lacrinorm, Liposic, Ocugel, Thilo-Tears, Vidisic

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, Vidisic

LACRYPOS (Alcon-Couvreur)
 chondroïtine sulfate
 collyre
 10 ml 30 mg/ml R/ 3,32 €

LACRYSTAT (Meda Pharma)
 dextran 1 mg
 hypromellose 3 mg/ml
 collyre
 2 x 10 ml 6,00 €
 Autre(s) dénomination(s): Alcon Adequad, Tears Naturelle

LACRYTUBE (Meda Pharma)
 lanoline 100 mg
 paraffine liquide 300 mg
 vaseline 600 mg/g
 gel opht. 5 g 6,30 €
 (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, Vidisic

LIQUIFILM TEARS (Allergan)
 alcool polyvinylique
 collyre
 15 ml 14 mg/ml 5,09 €

OCUGEL (Meda Pharma)
 carbomère
 gel opht.
 10 g 2,5 mg/g 7,19 €
 gel opht. us. unique
 20 x 1 mg/0,4 g 8,70 €
 Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Lacrinorm, Liposic, Thilo-Tears, Vidisic

OCULOTECT (Novartis Pharma)
 povidone
 collyre
 10 ml 50 mg/ml 6,07 €
 collyre us. unique
 20 x 20 mg/0,4 ml 7,04 €
 (le collyre à usage unique ne contient pas d'agent conservateur)

SICCAGENT (Alcon-Couvreur)
 povidone K25
 collyre
 10 ml 20 mg/ml 4,96 €

TEARS NATURELE (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.
 10 g 3 mg/g 6,69 €
 Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Lacrinorm, Liposic, Ocugel, Vidisic

VIDISIC (Tramedico)

carbomère	
gel opht.	
10 g 2 mg/g	7,30 €
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)	
Autre(s) dénomination(s): Alcon Eye Gel, Lacri-norm, Liposic, OcuGel, Thilo-Tears	

12.2.8. PRÉPARATIONS PROTÉCTRICES OU CICATRISANTES

L'efficacité de ces préparations n'est pas démontrée.

OPHTAVIT C (Omega)

acide ascorbique	
collyre	
15 ml 20 mg/ml	4,45 €

VITACIC (Omega)

adénosine 2 mg	
cytidine 6 mg	
guanosine monophosphate sodique 12 mg	
thymidine 2 mg	
uridine 7 mg/ml	
collyre 5 ml	4,83 €

12.2.9. AGENTS DE DIAGNOSTIC**FLUORESCÉINE (Novartis Pharma)**

fluorescéine sodique	
amp. i.v.	
10 x 500 mg/5 ml	R/ 28,25 €
(ne contient pas d'agent conservateur)	

FLUORESCÉINE MINIMS (Chauvin)

fluorescéine	
collyre us. unique	
20 x 10 mg/0,5 ml	R/ 17,28 €
(ne contient pas d'agent conservateur)	

12.2.10. MÉDICAMENTS UTILISÉS EN CHIRURGIE OCULAIRE**ISO-BETADINE (Meda Pharma)**

povidone iodée	
amp. (local)	
20 x 20 ml 50 mg/ml	37,07 €
(ne contient pas d'agent conservateur)	

MIOCHOLE (Eumedica)

acétylcholine chlorure	
flacon (local)	
20 mg + 2 ml solv.	U.H.
(ne contient pas d'agent conservateur)	

MIOSTAT (Alcon-Couvreur)

carbachol	
amp. (local)	
12 x 0,15 mg/1,5 ml	U.H.
(ne contient pas d'agent conservateur)	

12.2.11. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LA DÉGÉNÉRESCENCE MACULAIRE**Positionnement**

— Le *pegaptanib* et le *ranibizumab* sont utilisés en injection intravitréenne pour le traitement de la dégénérescence maculaire néovasculaire (humide) liée à l'âge [voir *Folia de décembre 2007*].

— La *vertéporfine* est administrée en perfusion intraveineuse dans le traitement photodynamique de certains types de dégénérescence maculaire.

Indications

— Pegaptanib et ranibizumab: dégénérescence maculaire néovasculaire (humide) liée à l'âge.

— Vertéporfine; certaines formes de dégénérescence maculaire néovasculaire (humide) liée à l'âge, néovascularisation due à une myopie pathologique.

Effets indésirables

— Pegaptanib et ranibizumab: rarement endophtalmite, décollement rhéomatogène de la rétine, déchirure rétinienne, cataracte traumatique, généralement dus à la procédure.

— Vertéporfine: problèmes en cas d'extravasation, photosensibilité.

LUCENTIS (Novartis Pharma) ▼

ranibizumab	
flacon in situ	
1 x 3 mg/0,3 ml	R/ h! 1176,20 €

MACUGEN (Pfizer) ▼

pegaptanib	
amp. ser. in situ	
1 x 0,3 mg/90 µl	U.H.

VISUDYNE (Novartis Pharma)

vertéporfine	
flacon perf.	
1 x 15 mg poudre	R/ h! 1297,28 €

12.2.12. DIVERS**IODURE DE SODIUM (Meda Pharma)**

iodure de sodium	
collyre	
9 ml 20 mg/ml	3,39 €
Posol. —	
(utilisé sans arguments dans le traitement de la cataracte; risque d'hyperthyroïdie induite par l'iode)	

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 ophtalmique sont aussi parfois utilisées pour l'usage otique (*voir 12.2. Médicaments à usage ophtalmique*). Ne sont reprises ici que les préparations à usage exclusivement otique.

Positionnement

- Les gouttes otiques peuvent être utiles pour le traitement d'états inflammatoires ou infectieux du conduit auditif externe.
- 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 n'a pas d'intérêt.

Contre-indications

- Perforation du tympan, étant donné qu'elles peuvent être toxiques au niveau cochléaire.

Effets indésirables

- Réactions allergiques, surtout avec la néomycine et les sulfamidés.

Précautions particulières

- Il convient 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 résistances.
- Ne pas utiliser les gouttes otiques à base d'antibiotiques pendant plus d'une semaine en raison du risque d'infection mycosique pouvant être tenace.
- Les préparations contenant un agent anesthésique local peuvent, en cas d'otite moyenne, exercer une action antalgique passagère. Elles sont ototoxiques en cas de perforation du tympan.

12.3.1. CORTICOSTEROIDES + ANTIMICROBIENS

SYNALAR BI-OTIC (Astellas) Ⓓ

fluocinolone acétonide 0,25 mg
néomycine 3,5 mg
polymyxine B sulfate 10.000 UI/ml
gttes (otique) 5 ml R/ 3,11 €

Indications

- Otite externe, pour autant que le tympan ne soit pas perforé.

Précautions particulières

- En cas de perforation du tympan, l'administration de gouttes contenant un antibiotique ototoxique tel la néomycine peut entraîner une surdité de perception irréversible.

12.3.2. PRÉPARATIONS RAMOLLISSANT LE CERUMEN

Effets indésirables

- Les gouttes utilisées pour ramollir les bouchons de cérumen peuvent provoquer des réactions cutanées.

POLYDEXA (Therabel) Ⓓ

dexaméthasone métasulfobenzoate sodique
1 mg

néomycine sulfate 6.500 UI
polymyxine B sulfate 10.000 UI/ml
gttes (otique) 10 ml R/ 2,76 €

CERULYX (Chauvin)

xylène
gttes (otique)
10 ml 50 mg/g 5,92 €

XERUMENEX (Meda Pharma)

oleyl polypeptide
gouttes (otique)
8 ml 87 mg/g

4,40 €

OTOCALMINE (Pharmacobel)

lidocaïne chlorhydrate 10 mg
phénazone 50 mg/g
gouttes (otique) 8 ml R/
Posol. —

3,82 €

12.3.3. ASSOCIATIONS DIVERSES

Ces associations contiennent un anesthésique local. Celui-ci est ototoxique en cas de perforation du tympan. Elles sont à déconseiller.

PANOTILE (Zambon) Ⓢ

fludrocortisone acétate 1 mg
lidocaïne chlorhydrate 40 mg
néomycine 7,5 mg
polymyxine B sulfate 10.000 UI/ml
gouttes (otique) 10 ml R/
Posol. —

5,95 €

12.4. Médicaments des affections bucco-pharyngées

Ce chapitre reprend:

- les pastilles à sucer
- divers.

Les préparations à base de fluor sont reprises dans le chapitre 11. *Minéraux, vitamines et toniques.*

Positionnement

- L'intérêt des thérapeutiques locales dans les affections bucco-pharyngées est limité.
- Dans les infections mycosiques de la bouche, la nystatine et le miconazole peuvent être utilisés en application locale (*voir 12.1.1.3. Antimycosiques*).
- L'efficacité d'un traitement local par des antibiotiques ou des sulfamidés au niveau du bucco-pharynx n'a jamais été prouvée.

Indications

- Affections douloureuses au niveau de la bouche et du pharynx: stomatite, aphtes, gingivite.
- *Nystatine*.
 - La nystatine est administrée dans la cavité buccale dans des mycoses oropharyngées (*voir 12.1.1.3.*).
 - Elle est utilisée par voie orale dans la candidose cutanée pour traiter la source gastro-intestinale.
- La solution à base de lidocaïne est utilisée avant une œsophago-gastroscopie et en cas d'aphtes douloureux.

Contre-indications

- Les sprays à base de benzalkonium chlorure ne peuvent pas être utilisés chez les personnes asthmatiques.

Effets indésirables

- Réactions allergiques, surtout aux anesthésiques locaux et aux sulfamidés.
- Bronchospasme dû au benzalkonium chlorure.
- Troubles de la déglutition avec les anesthésiques locaux.
- Coloration réversible des dents avec la chlorhexidine.
- *Nystatine*
 - Troubles gastro-intestinaux.
 - Allergie: rare.

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.
- Il faut éviter autant que possible d'utiliser des produits antibactériens également administrés par voie systémique, étant donné que leur usage local peut donner lieu à des réactions d'hypersensibilité lors d'un usage ultérieur par voie systémique, et à l'apparition de résistances.

12.4.1. PASTILLES A SUCER**ANGINOL (Labima)**

déqualinium chlorure
compr. à sucer
20 x 0,25 mg 3,92 €
Autre(s) dénomination(s): Laryngarsol

ANGIN-SAN (Nycomed)

déqualinium chlorure 0,25 mg
lidocaïne chlorhydrate 1 mg
compr. à sucer 30 5,85 €
Autre(s) dénomination(s): Dequalid, Oro Rhina-
thiol

ANGIOCINE (Kela)

chlorhexidine chlorhydrate 5 mg
lidocaïne chlorhydrate 1,5 mg
compr. à sucer 24 4,21 €
Autre(s) dénomination(s): Hibitane, Medica

DEQUALID (Kela)

déqualinium chlorure 0,25 mg
lidocaïne chlorhydrate 1 mg
compr. à sucer 20 3,70 €
Autre(s) dénomination(s): Angin-San, Oro Rhin-
athiol

GOLASEPTINE (SMB)

chlorhexidine chlorhydrate
compr. à sucer
20 x 5 mg 3,82 €
Autre(s) dénomination(s): Mefren, Nolargin, Pi-
xidine

HIBITANE (GSK)

chlorhexidine chlorhydrate 5 mg
lidocaïne chlorhydrate 1 mg
compr. à sucer 40 4,83 €
Autre(s) dénomination(s): Angiocine, Medica

LARYNGARSOL (Sanofi-Aventis)

déqualinium chlorure
compr. à sucer
18 x 0,25 mg 3,99 €
Autre(s) dénomination(s): Anginol

LEMOCIN (Novartis CH)

cétrimide 2 mg
lidocaïne 1 mg
tyrothricine 4 mg
compr. à sucer 24 4,10 €
50 5,90 €

MEDICA (Qualiphar)

chlorhexidine chlorhydrate 5 mg
lidocaïne chlorhydrate 1 mg
compr. à sucer 36 5,60 €
Autre(s) dénomination(s): Angiocine, Hibitane

MEFREN (Novartis CH)

chlorhexidine chlorhydrate
compr. à sucer
24 x 5 mg 4,04 €
Autre(s) dénomination(s): Golaseptine, Nolargin,
Pixidine

MUCOANGIN (Boehringer Ingelheim)

ambroxol chlorhydrate
compr. à sucer
20 x 20 mg 5,67 €
30 x 20 mg 6,90 €

NOLARGIN (Eurogenerics)

chlorhexidine chlorhydrate
compr. à sucer
20 x 5 mg 3,69 €
Autre(s) dénomination(s): Golaseptine, Mefren,
Pixidine

OROFAR (Novartis CH)

benzoxonium chlorure
perles
24 x 1 mg 5,88 €
perles Menthe
24 x 1 mg 6,16 €

OROFAR LIDOCAINE (Novartis CH)

benzoxonium chlorure 1 mg
lidocaïne chlorhydrate 1 mg
perles 24 6,37 €
36 8,60 €
perles Menthe 24 6,63 €
36 8,95 €

ORO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

déqualinium chlorure 0,25 mg
lidocaïne chlorhydrate 1 mg
compr. à sucer 30 5,85 €
Autre(s) dénomination(s): Angin-San, Dequalid

PIXIDIN (Sanico)

chlorhexidine chlorhydrate
compr. à sucer
30 x 5 mg 4,12 €
Autre(s) dénomination(s): Golaseptine, Mefren,
Nolargin

STREPSILS (Reckitt Benckiser)

amylmétacrésol 0,6 mg
2-4-dichlorobenzylalcool 1,2 mg
compr. à sucer 24 4,13 €
compr. à sucer Miel & Citron 24 4,15 €
compr. à sucer sans sucre 24 4,72 €

amylmétacrésol 0,6 mg
2-4-dichlorobenzylalcool 1,2 mg
menthol 8 mg
compr. à sucer Menthol 24 4,27 €

acide ascorbique 33,5 mg
amylmétacrésol 0,6 mg
ascorbate de sodium 74,9 mg
2-4-dichlorobenzylalcool 1,2 mg
compr. à sucer Vit.C 24 4,29 €

STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)

amylmétacrésol 0,6 mg
2-4-dichlorobenzylalcool 1,2 mg
lidocaïne chlorhydrate 2 mg
compr. à sucer 24 6,15 €
36 8,57 €

SULFARLEM S25 (Eurogenerics)

anétholtrithione
compr.
60 x 25 mg 4,93 €
Posol. 75 mg p.j. dans les insuffisances
salivaires iatrogènes

TYRO-DROPS (Nycomed)

lidocaïne chlorhydrate 1 mg
tyrothricine 1 mg
compr. à sucer 36 5,45 €
Autre(s) dénomination(s): Tyrothricine-Lido-
caïne

TYROTHRICINE-LIDOCAINE (<i>Melisana</i>)		GIVALEX (<i>Norgine</i>)	
lidocaïne chlorhydrate 2 mg		chlorobutanol 12,5 mg	
tyrothricine 1 mg		choline salicylate 25 mg	
compr. à sucer Citron 48	5,50 €	hexétidine 5 mg/5 ml	
compr. à sucer Menthe 48	5,50 €	sol. (bucco-pharyngé) 125 ml	5,32 €
Autre(s) dénomination(s): Tyro-Drops		spray (bucco-pharyngé) 50 ml	8,04 €
12.4.2. DIVERS		HEXOMEDINE COLLUTOIRE (<i>Melisana</i>)	
AKINSPRAY (<i>Urgo</i>)		hexamidine diisétionate 1 mg	
benzalkonium chlorure 0,3 mg		tétracaïne chlorhydrate 0,5 mg/g	
lidocaïne chlorhydrate 3 mg/ml		spray (bucco-pharyngé) 60 ml	5,57 €
spray (bucco-pharyngé) 35 ml	5,68 €	HEXTRIL (<i>Pfizer CH</i>)	
ANGINAMIDE (<i>Medgenix</i>)		hexétidine	
sulfacétamide sodique		sol. (bucco-pharyngé)	
spray (bucco-pharyngé)		200 ml 5 mg/5 ml	4,91 €
30 ml 50 mg/ml	5,96 €	400 ml 5 mg/5 ml	8,83 €
ANGINOL-LIDOCAINE (<i>Labima</i>)		spray (bucco-pharyngé)	
déqualinium chlorure 1,25 mg		40 ml 2 mg/ml	5,45 €
lidocaïne chlorhydrate 1 mg/ml		ISO-BETADINE (<i>Meda Pharma</i>)	
spray (bucco-pharyngé) 30 ml	5,20 €	povidone iodée	
BAXIL (<i>Erfa</i>)		sol. (bucco-pharyngé) Buccale	
chlorhexidine digluconate		200 ml 50 mg/5 ml	5,25 €
spray (bucco-pharyngé)		KAMILLOSAN (<i>Meda Pharma</i>)	
30 ml 2 mg/ml	5,95 €	Chamomilla recutita extrait (alc.)	
Autre(s) dénomination(s): Corsodyl, Eludril		sol. (oral, bucco-pharyngé, cutané)	
BOROSTYROL (<i>ACP</i>)		100 ml	7,83 €
acide borique 12,5 mg		250 ml	15,64 €
benjoin 192 mg		KENACORT A (<i>Bristol-Myers Squibb</i>) Ⓢ	
benzophérol salicylate 14,6 mg		triamcinolone acétonide	
menthol 4,7 mg		pâte gingivale	
thymol 7,3 mg/ml		10 g 1 mg/g	6,00 €
sol. 10 ml	4,66 €	LOCABIOTAL (<i>Servier</i>)	
COLLUDOL (<i>Melisana</i>)		fusafungine	
hexamidine diisétionate 1 mg		spray (bucco-pharyngé et nasal)	
lidocaïne chlorhydrate 2 mg/ml		5 ml 0,5 mg/dose R/	6,62 €
spray (bucco-pharyngé) 30 ml	6,55 €	(risque de réactions allergiques)	
CORSODYL (<i>GSK</i>)		MEDICA (<i>Qualiphar</i>)	
chlorhexidine digluconate		chlorhexidine digluconate 2 mg	
gel (bucco-pharyngé)		lidocaïne chlorhydrate 0,5 mg/ml	
50 g 10 mg/g	4,20 €	spray (bucco-pharyngé) 30 ml	7,10 €
sol. (bucco-pharyngé)		NEO-GOLASEPTINE (<i>SMB</i>)	
200 ml 10 mg/5 ml	4,40 €	benzéthonium chlorure 0,44 mg	
spray (bucco-pharyngé)		chlorhexidine digluconate 1,7 mg/g	
60 ml 10 mg/5 ml	5,77 €	spray (bucco-pharyngé) 30 g	5,78 €
Autre(s) dénomination(s): Baxil, Eludril		NILSTAT (<i>PSI</i>)	
DENTOPHAR (<i>Qualiphar</i>)		nystatine	
amylocaïne 8 mg		gtes	
chloroforme 80 mg		30 ml 100.000 UI/ml R/ b Ⓢ	4,36 €
eugénol 32 mg		Posol. Candidose oropharyngée: 4 x p.j.	
chloral hydrate 280 mg		400.000 à 600.000 UI dans la cavité buccale	
menthol 24 mg		Autre(s) dénomination(s): Nystatine	
thymol 3,2 mg/g		NYSTATINE (<i>Sanofi-Aventis</i>)	
sol. (dentaire) 10 ml	5,10 €	nystatine	
ELUDRIL (<i>Pierre Fabre Sante</i>)		susp.	
chlorhexidine digluconate		24 ml 100.000 UI/ml R/ b Ⓢ	3,95 €
sol. (bucco-pharyngé)		Posol. Candidose oropharyngée: 4 x p.j.	
200 ml 5 mg/5 ml	5,10 €	400.000 à 600.000 UI dans la cavité buccale	
Autre(s) dénomination(s): Baxil, Corsodyl		Autre(s) dénomination(s): Nilstat	

OROFAR (<i>Novartis CH</i>)			SULFA-SEDEMOL (<i>Melisana</i>)	
benzoxonium chlorure			borax 12,5 mg	
spray (bucco-pharyngé)			chloral hydrate 50 mg	
30 ml 2 mg/ml	7,39 €		fluorure de sodium 0,375 mg	
			guimauve racine décocté 25 mg	
PYRALVEX (<i>Norgine</i>)			pavot décocté 25 mg	
acide salicylique 10 mg			phénol 6,25 mg	
rhubarbe extraits anthraquinoniques 50 mg/ml			sulfanilamide camsilate 25 mg/5 g	
sol. (bucco-pharyngé) 10 ml	5,89 €		sol. (bucco-pharyngé et cutané)	4,41 €
			200 ml	
SEDEMOL (<i>Melisana</i>)			SYNTHOL (<i>Eumedica</i>)	
borax 12,5 mg			chloral hydrate 40 mg	
chloral hydrate 50 mg			menthol 13 mg	
fluorure de sodium 0,375 mg			résorcinol 1 mg	
guimauve racine décocté 25 mg			vératrol 12 mg/5 g	
pavot décocté 25 mg			sol. (bucco-pharyngé et cutané)	10,34 €
phénol 6,25 mg/5 g			200 ml	
sol. (bucco-pharyngé et cutané)	3,77 €			
200 ml				
STREPSILS + LIDOCAINE (<i>Reckitt Benckiser</i>)			TEEJEL (<i>Meda Pharma</i>)	
amylmétacrésol 2,2 mg			cétalkonium chlorure 0,1 mg	
2-4-dichlorobenzylalcoool 4,5 mg			choline salicylate 87 mg/g	
lidocaïne 6 mg/ml			gel (bucco-pharyngé) 30 g	7,22 €
spray (bucco-pharyngé) 20 ml	6,90 €			

12.5. Médicaments des affections vulvo-vaginales

Positionnement

- Dans la candidose vulvo-vaginale, une prise en charge locale est généralement à préférer; le choix d'une thérapeutique locale et/ou générale se fait selon qu'il s'agit d'une infection aiguë, chronique ou récidivante.
- Les préparations contenant plusieurs substances sont en général à déconseiller.
- En cas d'affections sexuellement transmissibles, les partenaires doivent aussi être traités, même s'ils sont asymptomatiques, étant donné qu'ils peuvent être responsables d'une réinfestation. En cas de candidose vaginale, les partenaires ne seront traités que s'ils présentent des symptômes. En cas de vaginose bactérienne, le traitement des partenaires ne se justifie probablement pas.
- Dans la trichomonase vaginale, le traitement local n'a pas d'utilité, et le métronidazole ou d'autres dérivés de l'imidazole doivent être utilisés par voie systémique (*voir* 8.3.).
- Dans les infections gonococciques, un traitement local n'a pas non plus de sens.
- De même, les infections gynécologiques dues à *Chlamydia trachomatis* ne sont pas traitées localement; elles répondent bien à l'administration de doxycycline ou d'azithromycine.

Indications

- La vulvo-vaginite à candida est fréquente dans les situations suivantes: utilisation d'antibiotiques à large spectre et de métronidazole, diabète, immunosuppression (traitement par des corticostéroïdes ou des antitumoraux, contamination par le VIH) et en présence de taux élevés en estrogènes (grossesse, contraception hormonale, traitement par des estrogènes). Un traitement n'est nécessaire qu'en présence de plaintes. La prise de dérivés azoliques par voie orale n'est indiquée qu'en cas d'échec du traitement local ou de préférence manifeste de la patiente. La nystatine ou des dérivés azoliques par voie orale peuvent être indiqués lorsque le tube digestif est le réservoir des candida [*voir Folia de mai 2002*].
- En cas de vaginose bactérienne (parfois appelée vaginite à *Gardnerella vaginalis* ou vaginite aspécifique), un traitement n'est nécessaire qu'en présence de plaintes. Les antiseptiques locaux (p. ex. la povidone iodée) n'ont aucun intérêt. Le métronidazole et d'autres dérivés imidazolés (*voir* 8.3.) pris par voie orale sont actifs. La clindamycine crème et le métronidazole à usage local peuvent aussi être envisagés.
- Vulvo-vaginites atrophiques isolées: traitement local par des estrogènes (à préférer à l'administration d'estrogènes par voie générale) [*voir Folia d'octobre 2003*].

Effets indésirables

- Réactions allergiques.

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 présents dans des crèmes vaginales altèrent le latex des préservatifs et des diaphragmes, ce qui diminue l'efficacité contraceptive et la protection contre les maladies sexuellement transmissibles. L'utilisation de préservatifs et de diaphragmes est déconseillée pendant 3 jours après l'arrêt du traitement par une crème vaginale.

Administration et posologie

— Vulvo-vaginite à candida: une à deux fois par jour application locale d'un dérivé azolique pendant 1 à 7 jours.

— Vaginose bactérienne: un traitement local par la clindamycine ou le métronidazole 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)

estriol ovules			
15 x 0,5 mg	R/		6,60 €
crème (vag.)			
15 g 1 mg/g	R/		10,56 €
(+ 1 applic.)			
Autre(s) dénomination(s): Ortho-Gynest			

BRAUNOL (Braun)

povidone iodée			
sol. (vag. et cutané)			
500 ml 76,5 mg/ml			9,45 €
(incompatible avec les préparations à base de dérivés mercuriels)			
Autre(s) dénomination(s): Iso-Betadine			

CANESTENE GYN CLOTRIMAZOLE (Bayer)

clotrimazole			
compr. (vag.)			
6 x 100 mg	b ○		5,57 €
(+ 1 applic.)			
crème (vag.)			
20 g 20 mg/g	b ○		5,80 €

DALACIN (Pfizer)

clindamycine			
crème (vag.)			
40 g 20 mg/g	R/		22,73 €
(+ 7 applic.)			

FLAGYL (Sanofi-Aventis)

métronidazole			
ovules			
10 x 500 mg	R/ b ○		2,87 €

GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)

miconazole nitrate			
ovules			
7 x 200 mg	b ○		8,88 €
1 x 1,2 g	b ○		6,58 €
crème (vag.)			
78 g 20 mg/g	b ○		9,89 €
(+ 16 applic.)			

GYNOFLOR (Merck)

estriol 0,03 mg			
Lactobacillus acidophilus 50 mg			
compr. (vag.) 12	R/		14,28 €

GYNOMYK (Will-Pharma)

butoconazole nitrate			
ovules			
3 x 100 mg	R/ b ○		5,78 €
crème (vag.)			
20 g 20 mg/g	R/ b ○		6,16 €

ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidone iodée			
sol. (vag.) Gynécologie			
500 ml 100 mg/ml			10,30 €
sol. (vag.) Unigyn			
5 x 10 ml 100 mg/ml			10,86 €
+ 5 x (140 ml diluant + canule)			
(15 à 30 ml dans 0,5 litre d'eau tiède; incompatible avec les préparations à base de dérivés mercuriels)			
Autre(s) dénomination(s): Braunol			

LACTA-GYNECOGEL (Medgenix)

acide lactique			
crème (vag.)			
60 g 5 mg/g			7,95 €
(+ 12 applic.)			

ORTHO-GYNEST (Janssen-Cilag)

estriol			
ovules Dépôt			
6 x 3,5 mg	R/		8,75 €
Autre(s) dénomination(s): Aacifemine			

VAGIFEM (Novo Nordisk)

estradiol			
compr. (vag.)			
15 x 25 µg	R/		16,58 €
(+ 15 applic.)			

12.6. Anesthésiques locaux

Positionnement

- 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 locale. De plus, ils peuvent aussi contenir un agent conservateur.
- Les préparations contenant des anesthésiques locaux pour application au niveau de la peau, de l'œil, de l'oreille et de la bouche 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 importante 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.
- Collapsus cardio-vasculaire, bradycardie, troubles de la conduction cardiaque, arrêt cardiaque et toxicité centrale (agitation, angoisse, tremblements, convulsions): surtout à craindre lors de surdosage ou d'injection intravasculaire.
- Prilocaïne: aussi une méthémoglobinémie.
- Vasoconstriction généralisée, hypertension, arythmies et douleurs angoreuses dues au vasoconstricteur: surtout lors de surdosage ou d'injection intravasculaire.

Grossesse

- **Les anesthésiques locaux traversent la barrière placentaire et peuvent ainsi provoquer des effets indésirables chez les nouveau-nés.**

Précautions particulières

- Les préparations qui contiennent des vasoconstricteurs ne peuvent pas, vu la possibilité de nécrose, être utilisées pour l'anesthésie des organes à circulation terminale tels les doigts, les orteils, le nez, les oreilles et le pénis; leur utilisation doit se faire avec prudence chez les patients atteints d'arythmies, d'ischémie coronarienne, d'hypertension, d'hyperthyroïdie, 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	

CHIROCAINE (Abbott)

lévobupivacaïne	
amp. infiltr. locorégionale - i.thécal - péri-dural	
10 x 10 ml 2,5 mg/ml	U.H.
(équivalent à 0,25%)	
10 x 10 ml 5 mg/ml	U.H.
(équivalent à 0,5%)	
10 x 10 ml 7,5 mg/ml	U.H.
(équivalent à 0,75%)	
sac péri-dural	
24 x 100 ml 1,25 mg/ml	U.H.
12 x 200 ml 1,25 mg/ml	U.H.
(équivalent à 1,25%)	

CITANEST (AstraZeneca)

prilocaine chlorhydrate	
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	
1 x 50 ml 10 mg/ml	U.H.
(équivalent à 1%)	
1 x 50 ml 20 mg/ml	U.H.
(équivalent à 2%)	

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)

bupivacaine chlorhydrate	
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	
5 x 20 ml 2,5 mg/ml	R/ 25,12 €
(équivalent à 0,25%)	
5 x 20 ml 5 mg/ml	R/ 27,72 €
(équivalent à 0,5%)	

MARCAINE 0,25% AVEC ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓞ

bupivacaine chlorhydrate 2,5 mg	
épinéphrine 5 µg/ml	
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	
5 x 20 ml	R/ 25,12 €
(équivalent à 0,25% en bupivacaine)	

MARCAINE 0,5% AVEC ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓞ

bupivacaine chlorhydrate 5 mg	
épinéphrine 5 µg/ml	
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	
5 x 20 ml	R/ 27,72 €
(équivalent à 0,5% en bupivacaine)	

NAROPIN (AstraZeneca)

ropivacaine chlorhydrate	
amp. infiltr. locorégionale - péri-dural	
5 x 40 mg/20 ml	R/ 28,31 €
(équivalent à 0,2%)	
5 x 150 mg/20 ml	R/ 40,75 €
(équivalent à 0,75%)	
5 x 200 mg/20 ml	R/ 50,97 €
(équivalent à 1%)	
amp. i.thécal	
5 x 50 mg/10 ml	R/ 32,84 €
(équivalent à 0,5%)	
flacon péri-dural	
5 x 200 mg/100 ml	R/ 79,18 €
5 x 400 mg/200 ml	R/ 118,84 €
(équivalent à 0,2%)	

SCANDICAINE (AstraZeneca)

mépivacaine chlorhydrate	
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	
5 x 20 ml 10 mg/ml	R/ 14,75 €
(équivalent à 1%)	
5 x 20 ml 20 mg/ml	R/ 15,72 €
(équivalent à 2%)	

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïne chlorhydrate	
flacon i.v. - infiltr. locorégionale - péri-dural	
1 x 20 ml 10 mg/ml	R/ 3,58 €
(équivalent à 1%)	
1 x 20 ml 20 mg/ml	R/ 3,74 €
(équivalent à 2%)	
gel	
1 x 30 ml 20 mg/ml	5,83 €
(pour l'anesthésie de l'urèthre)	
gel ser.	
10 x 10 g 20 mg/g	16,44 €
(pour l'anesthésie de l'urèthre)	
sol. (oral) Visqueuse	
100 ml 100 mg/5 ml	R/ 7,83 €
spray	
50 ml 100 mg/g	24,39 €
(sol. (oral) aussi sur demande écrite du patient)	

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 €
(équivalent à 1% en lidocaïne)	

XYLOCAINE 2% AVEC ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓞ

épinéphrine 12,5 µg	
lidocaïne chlorhydrate 20 mg/ml	
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	
1 x 20 ml	R/ 3,74 €
(équivalent à 2% en lidocaïne)	

12.7. Pansements actifs

Sont repris ici les pansements actifs pour lesquels l'INAMI prévoit une intervention dans les frais des patients présentant des plaies chroniques (plaies insuffisamment guéries après 6 semaines de traitement) (voir www.inami.fgov.be/secure/fr/medical_cost/specific/chronic//index.htm).

Positionnement

— L'objectif de ces pansements est de créer un environnement optimal pour la guérison des plaies.

— La place des ces pansements actifs n'est pas encore claire. Les études cliniques comparant leur efficacité à celle des gazes imbibées de sérum physiologique (NaCl 0,9%) ou imprégnées de paraffine, et les études comparant les pansements modernes entre eux, sont limitées. Les pansements actifs sont onéreux mais ils offrent néanmoins quelques avantages au patient (entre autres application et retrait sans douleur) et au soignant (entre autres moins de pansements à changer, différentes dimensions et formes, transparence).

— Ils combinent idéalement les propriétés suivantes: création d'un milieu humide au niveau de la plaie, absorption d'exsudats et de micro-organismes, élimination des débris, échanges gazeux, protection mécanique, isolation thermique et non adhérence à la plaie. Aucun des pansements existants ne combine cependant toutes les propriétés de manière optimale; c'est pourquoi différents pansements peuvent être indiqués à différents stades de guérison de la plaie.

— Les pansements actifs, dont la plupart sont enregistrés en tant que dispositifs médicaux et non pas en tant que médicaments, sont classés ci-dessous selon leurs caractéristiques générales et leurs composantes.

— Mentionnons aussi que les compresses stériles (classiques, absorbantes ou non adhérentes) et les bandages sont remboursés par l'INAMI comme préparations magistrales (selon chapitre 6: Dispositifs médicaux, voir: www.inami.fgov.be/drug/fr/drugs/magisterial-preparations/pdf/annexe026.pdf).

Indications

— Pour les indications des pansements actifs, il est fait référence au classement des plaies selon leur aspect et leur degré d'humidité:

- plaies noires: couvertes de nécrose noire;
- plaies jaunes: couvertes d'un film jaunâtre, avec ou sans infection;
- plaies rouges: sans débris et avec tissu de granulation.

Précautions particulières

— Il n'existe pas de consensus en ce qui concerne la nécessité et l'utilité de désinfecter les plaies chroniques, si ce n'est en cas d'infection ou de colonisation critique de la plaie. Lorsque la plaie n'est pas infectée, il suffit de la rincer avec du sérum physiologique (NaCl 0,9%). Si l'on opte néanmoins pour la désinfection de la plaie, il est recommandé de rincer au préalable le produit désinfectant avant d'appliquer le pansement actif, et ce afin d'éviter des interactions possibles entre le désinfectant et le pansement. L'eau oxygénée et les dérivés chlorés sont certainement à éviter avec les pansements contenant du polyuréthane.

— L'application d'un pansement secondaire peut rester nécessaire, vu que tous les pansements actifs n'ont pas de couche adhésive.

— La nécessité de renouveler le pansement se manifeste par le changement de la texture ou de la couleur de celui-ci, selon le type de pansement.

12.7.1. PANSEMENTS A BASE D'ALGINATES

Les pansements à base d'alginate sont constitués d'alginate de calcium qui forment, au contact des sels sodiques issus du liquide de la plaie, un gel dans lequel l'exsudat et peut-être aussi des bactéries peuvent être absorbés. En raison de la présence de calcium, les pansements à base d'alginate peuvent avoir une action hémostatique, mais la prolifération des kératinocytes en serait également ralentie. Les pansements à base d'alginate ont un grand pouvoir d'absorption et sont perméables aux gaz. En cas d'infection, le pansement doit être renouvelé quotidiennement.

Indications

— Proposés pour des plaies rouges et jaunes, modérément à fortement exsudatives.

Contre-indications

— Plaies sèches.
— Brûlures du 3^{ème} degré.

<i>ALGOSTERIL (Johnson & Johnson)</i>			
10 x (9,5 x 9,5 cm)	a!	32,68 €	
6 x (1 x 30 cm)	a!	42,35 €	

<i>ALGISITE M (Smith & Nephew)</i>			
3 x (10 x 10 cm)	a!	13,69 €	
10 x (10 x 10 cm)	a!	35,11 €	
3 x (15 x 15 cm)	a!	27,01 €	
10 x (15 x 20 cm)	a!	69,98 €	
5 x (2 x 30 cm)	a!	33,79 €	

<i>ASKINA SORB (Braun)</i>			
15 x (6 x 6 cm)	a!	22,43 €	
15 x (10 x 10 cm)	a!	47,37 €	
10 x (15 x 15 cm)	a!	55,04 €	
10 x (2,7 x 34 cm)	a!	30,29 €	

<i>KALTOSTAT (Convatec)</i>			
10 x (5 x 5 cm)	a!	12,97 €	
10 x (7,5 x 12 cm)	a!	32,62 €	
10 x (10 x 20 cm)	a!	50,05 €	
10 x (15 x 25 cm)	a!	84,93 €	
5 x (30 x 60 cm)	a!	189,55 €	
Cavity			
5 x (2 x 45 cm)	a!	36,98 €	

<i>MELGISORB (Mölnlycke)</i>			
10 x (5 x 5 cm)	a!	12,98 €	
10 x (10 x 10 cm)	a!	29,30 €	
10 x (10 x 20 cm)	a!	47,58 €	
5 x (2 x 32 cm)	a!	29,74 €	

<i>SEASORB SOFT (Coloplast)</i>			
5 x (5 x 5 cm)	a!	6,50 €	
30 x (5 x 5 cm)	a!	28,89 €	
5 x (10 x 10 cm)	a!	20,19 €	
10 x (10 x 10 cm)	a!	35,11 €	
5 x (15 x 15 cm)	a!	38,22 €	
10 x (15 x 15 cm)	a!	55,04 €	

Filler			
3 x (2,5 x 44 cm)	a!	23,01 €	
6 x (2,5 x 44 cm)	a!	36,84 €	

<i>SORBALGON (Hartmann)</i>			
3 x (5 x 5 cm)	a!	3,89 €	
10 x (5 x 5 cm)	a!	12,97 €	
3 x (10 x 10 cm)	a!	14,31 €	
10 x (10 x 10 cm)	a!	35,11 €	
5 x (10 x 20 cm)	a!	35,11 €	

T			
3 x (2 x 30 cm)	a!	13,40 €	
5 x (4 x 30 cm)	a!	36,98 €	

<i>SUPRASORB A (Lohmann & Rauscher)</i>			
10 x (5 x 5 cm)	a!	12,99 €	
10 x (10 x 10 cm)	a!	35,11 €	
10 x (10 x 20 cm)	a!	50,05 €	
5 x (2 x 30 cm)	a!	27,19 €	

<i>TEGADERM ALGINATE (3M)</i>			
10 x (5 x 5 cm)	a!	12,99 €	
3 x (10 x 10 cm)	a!	15,58 €	
10 x (10 x 10 cm)	a!	33,85 €	
5 x (10 x 20 cm)	a!	35,11 €	
3 x (2 x 30,4 cm)	a!	26,27 €	
5 x (2 x 30,4 cm)	a!	32,53 €	

<i>URGOSORB (Urgo)</i>			
10 x (5 x 5 cm)	a!	12,05 €	
3 x (10 x 10 cm)	a!	12,17 €	
10 x (10 x 10 cm)	a!	33,84 €	
16 x (10 x 10 cm)	a!	49,44 €	
10 x (10 x 20 cm)	a!	50,05 €	
16 x (10 x 20 cm)	a!	73,97 €	
5 x (2,2 x 30 cm)	a!	24,91 €	
10 x (2,2 x 30 cm)	a!	49,82 €	

12.7.2. PANSEMENTS HYDROCOLLOIDES

Les pansements hydrocolloïdes sont constitués d'un polymère hydrophobe dans lequel des particules hydrophiles (gélatine, pectine ou carboxyméthylcellulose) sont intégrées. Au contact du liquide de la plaie, ces particules forment un gel dans lequel l'exsudat et peut-être aussi des bactéries peuvent être absorbés. Les pansements hydrocolloïdes ont un pouvoir d'absorption moyen et sont couverts sur la face externe par un film en polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Ils peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours.

Indications

— Proposés pour des plaies rouges et jaunes, faiblement à modérément exsudatives.

Contre-indications

- Plaies aux bords macérés.
- Plaies fortement infectées.

ALGOPLAQUE (Urgo)

Border			
10 x (14 x 14 cm)	a!	65,88 €	
Film			
10 x (5 x 10 cm)	a!	20,78 €	
16 x (5 x 10 cm)	a!	32,92 €	
3 x (10 x 10 cm)	a!	17,78 €	
10 x (10 x 10 cm)	a!	37,78 €	
16 x (10 x 10 cm)	a!	49,03 €	
5 x (15 x 15 cm)	a!	41,25 €	
10 x (15 x 15 cm)	a!	61,33 €	
10 x (5 x 20 cm)	a!	37,78 €	
5 x (20 x 20 cm)	a!	55,65 €	
10 x (20 x 20 cm)	a!	101,10 €	
HP			
3 x (10 x 10 cm)	a!	17,78 €	
10 x (10 x 10 cm)	a!	37,78 €	
16 x (10 x 10 cm)	a!	49,03 €	
3 x (15 x 15 cm)	a!	28,05 €	
5 x (15 x 15 cm)	a!	41,25 €	
10 x (15 x 15 cm)	a!	61,33 €	
5 x (20 x 20 cm)	a!	55,65 €	
10 x (20 x 20 cm)	a!	101,10 €	
Sacrum			
10 x (14 x 16 cm)	a!	61,11 €	

ASKINA BIOFILM (Braun)

S			
5 x (10 x 10 cm)	a!	26,44 €	
10 x (10 x 10 cm)	a!	38,61 €	
5 x (15 x 15 cm)	a!	40,64 €	
5 x (20 x 20 cm)	a!	55,65 €	
Transparent			
3 x (5 x 20 cm)	a!	17,71 €	
10 x (5 x 20 cm)	a!	38,61 €	
3 x (10 x 10 cm)	a!	17,61 €	
10 x (10 x 10 cm)	a!	38,61 €	
3 x (15 x 15 cm)	a!	27,03 €	
10 x (15 x 15 cm)	a!	61,33 €	
5 x (20 x 20 cm)	a!	55,65 €	

COMFEEL (Coloplast)

pâte			
10 x 50 g	a!	70,00 €	
poudre			
3 x 6 g	a!	26,60 €	
Plaque biseautée			
3 x (10 x 10 cm)	a!	11,75 €	
10 x (10 x 10 cm)	a!	35,70 €	
5 x (15 x 15 cm)	a!	35,65 €	
5 x (20 x 20 cm)	a!	55,65 €	

COMFEEL PLUS (Coloplast)

Plaque contournée			
5 x (6 x 8 cm)	a!	14,21 €	
5 x (9 x 11 cm)	a!	27,77 €	
Plaque mousse			
10 x 7 cm diam.	a!	22,80 €	
10 x 10 cm diam.	a!	38,09 €	
Sacrum			
5 x (18 x 20 cm)	a!	59,87 €	
Plaque transparente			
10 x (5 x 7 cm)	a!	20,72 €	
10 x (9 x 14 cm)	a!	45,39 €	
5 x (15 x 20 cm)	a!	50,82 €	
Transparent Sacrum			
5 x (18 x 20 cm)	a!	59,87 €	
Plaque biseautée			
10 x (10 x 10 cm)	a!	38,61 €	
5 x (15 x 15 cm)	a!	55,65 €	
5 x (20 x 20 cm)	a!	19,60 €	

DUODERM (Convatec)

2 x (10 x 10 cm)	a!	7,04 €
5 x (10 x 10 cm)	a!	14,08 €
3 x (20 x 20 cm)	a!	28,56 €
Extra mince		
10 x (5 x 10 cm)	a!	27,95 €
10 x (5 x 20 cm)	a!	38,61 €
5 x (7,5 x 7,5 cm)	a!	16,65 €
10 x (9 x 15 cm)	a!	56,77 €
10 x (9 x 25 cm)	a!	75,55 €
10 x (9 x 35 cm)	a!	105,77 €
5 x (10 x 10 cm)	a!	27,95 €
5 x (10 x 15 cm)	a!	31,50 €
5 x (15 x 15 cm)	a!	42,16 €
Signal		
5 x (10 x 10 cm)	a!	27,95 €
5 x (14 x 14 cm)	a!	38,04 €
5 x (18,5 x 19,5 cm)	a!	61,44 €
5 x (20 x 20 cm)	a!	55,57 €
5 x (20 x 22,5 cm)	a!	61,24 €

NU-DERM (Johnson & Johnson)

20 x (5 x 5 cm)	a!	27,95 €
10 x (8 x 12 cm)	a!	37,47 €
10 x (10 x 10 cm)	a!	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	a!	42,66 €
Thin		
10 x (10 x 10 cm)	a!	38,61 €

REPLICARE ULTRA (Smith & Nephew)

3 x (10 x 10 cm)	a!	15,47 €
10 x (10 x 10 cm)	a!	38,35 €
5 x (15 x 15 cm)	a!	42,38 €
5 x (15 x 18 cm)	a!	48,72 €
5 x (20 x 20 cm)	a!	55,65 €

SUPRASORB H (Lohmann & Rauscher)

5 x (10 x 10 cm)	a!	22,81 €
5 x (14 x 14 cm)	a!	38,03 €
5 x (15 x 15 cm)	a!	42,16 €
5 x (14 x 16 cm)	a!	42,02 €
5 x (20 x 20 cm)	a!	55,65 €
Fin		
10 x (5 x 10 cm)	a!	27,95 €
10 x (10 x 10 cm)	a!	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	a!	42,16 €
10 x (5 x 20 cm)	a!	38,61 €
5 x (20 x 20 cm)	a!	55,65 €

TEGADERM HYDROCOLLOID (3M)

5 x (10 x 10 cm)	a!	25,44 €
3 x (15 x 15 cm)	a!	29,37 €
Oval		
3 x (10 x 12 cm)	a!	21,35 €
5 x (10 x 12 cm)	a!	27,24 €
3 x (13 x 15 cm)	a!	26,82 €
5 x (13 x 15 cm)	a!	37,90 €
3 x (17 x 20 cm)	a!	39,18 €
Sacral		
3 x (16,2 x 17 cm)	a!	33,67 €
6 x (16,2 x 17 cm)	a!	57,13 €
Thin		
5 x (10 x 10 cm)	a!	25,44 €
Thin oval		
3 x (10 x 12 cm)	a!	21,35 €
10 x (10 x 12 cm)	a!	43,84 €
3 x (13 x 15 cm)	a!	26,82 €
10 x (13 x 15 cm)	a!	65,16 €
6 x (17 x 20 cm)	a!	56,56 €

URGOMED (Urgo)

5 x (5 x 7 cm)	a!	10,37 €
10 x (5 x 7 cm)	a!	20,72 €
10 x (15 x 15 cm)	a!	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	a!	55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	a!	101,10 €

<i>HYDROCOLL (Hartmann)</i>		
10 x (10 x 10 cm)	a!	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	a!	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	a!	55,65 €
Thin		
10 x (10 x 10 cm)	a!	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	a!	42,16 €
Concave		
10 x (8 x 12 cm)	a!	30,69 €
Sacral		
5 x (12 x 18 cm)	a!	35,02 €

12.7.3. PANSEMENTS HYDROFIBRES

Les pansements hydrofibres sont composés d'une fibre de carboxylméthylcellulose se transformant en gel au contact du liquide de la plaie. Les pansements hydrofibres ont un grand pouvoir d'absorption. Ils peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours.

Indications

— Proposés pour des plaies rouges et jaunes, modérément à fortement exsudatives aux bords macérés.

Contre-indications

— Plaies sèches.

<i>AQUACEL (Convatec)</i>		
10 x (4 x 10 cm)	a!	24,93 €
10 x (4 x 20 cm)	a!	34,11 €
10 x (4 x 30 cm)	a!	46,07 €
10 x (5 x 5 cm)	a!	15,58 €
10 x (10 x 10 cm)	a!	40,09 €
5 x (15 x 15 cm)	a!	43,83 €
5 x (2 x 45 cm)	a!	27,01 €

12.7.4. PANSEMENTS HYDROGELS

Les pansements hydrogels sont constitués de polymères hydrophiles susceptibles de retenir et de libérer de l'eau. Des plaies sèches peuvent ainsi être hydratées et les tissus nécrotiques débridés. Les hydrogels ont un pouvoir d'absorption limité et leur effet rafraîchissant calme la douleur. La face externe des hydrogels en plaques est constituée d'un film polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Les hydrogels peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours.

Les hydrogels à base d'acide polyacrylique absorbent, après activation avec la solution de Ringer, l'exsudat et peut-être aussi des bactéries dans une matrice d'acide polyacrylique.

Indications

— Proposés pour des plaies noires, jaunes et rouges, faiblement à modérément exsudatives.

<i>ASKINA GEL (Braun)</i>		
gel		
5 x 15 g	a!	26,11 €
<i>DUODERM HYDROGEL (Convatec)</i>		
gel		
1 x 15 g	a!	5,90 €
10 x 15 g	a!	41,54 €
<i>FLAMINAL (Flen Pharma)</i>		
gel		
1 x 50 g	a!	9,64 €
1 x 500 g	a!	42,76 €
gel Hydro		
1 x 50 g	a!	9,64 €
1 x 500 g	a!	42,76 €
<i>FLAMIGEL (Flen Pharma)</i>		
gel		
1 x 50 g	a!	7,69 €
1 x 250 g	a!	19,30 €
<i>HYPERGEL (Mölnlycke)</i>		
gel		
10 x 15 g	a!	40,42 €
<i>INTRASITE (Smith & Nephew)</i>		
gel		
5 x 15 g	a!	26,13 €
10 x 15 g	a!	41,54 €
3 x 25 g	a!	23,11 €
10 x 25 g	a!	53,00 €
Conformable		
10 x (10 x 20 cm)	a!	41,54 €
10 x (10 x 40 cm)	a!	60,34 €
<i>JALOPLAST (Kela)</i>		
gel		
1 x 30 g	a!	9,62 €
<i>NORMLGEL (Mölnlycke)</i>		
gel		
10 x 15 g	a!	38,57 €
<i>NU-GEL (Johnson & Johnson)</i>		
gel		
3 x 15 g	a!	17,41 €
10 x 15 g	a!	41,54 €
6 x 25 g	a!	41,54 €
<i>PURILON (Coloplast)</i>		
gel		
10 x 8 g	a!	30,58 €
5 x 15 g	a!	26,10 €
10 x 15 g	a!	41,53 €
10 x 25 g	a!	52,25 €
<i>SUPRASORB G (Lohmann & Rauscher)</i>		
5 x (5 x 7,5 cm)	a!	9,74 €
5 x (10 x 10 cm)	a!	20,77 €
3 x (20 x 20 cm)	a!	40,09 €
gel		
10 x 6 g	a!	25,86 €
10 x 20 g	a!	51,98 €
<i>TEGADERM HYDROGEL (3M)</i>		
gel		
1 x 15 g	a!	5,50 €
10 x 15 g	a!	41,54 €
<i>TENDERWET (Hartmann)</i>		
14 x (7,5 x 7,5 cm)	a!	30,36 €
60 x (7,5 x 7,5 cm)	a!	90,19 €
14 x (10 x 10 cm)	a!	46,62 €
60 x (10 x 10 cm)	a!	152,75 €
24		
12 x (7,5 x 7,5 cm)	a!	28,43 €
32 x (7,5 x 7,5 cm)	a!	57,41 €
12 x (10 x 10 cm)	a!	42,61 €
32 x (10 x 10 cm)	a!	94,49 €
<i>URGO HYDROGEL (Urgo)</i>		
gel		
10 x 15 g	a!	41,37 €

12.7.5. PANSEMENTS HYDROCELLULAIRES

Les pansements hydrocellulaires sont constitués d'un coussin de mousse à cellules ouvertes (généralement du polyuréthane) avec un plus grand pouvoir d'absorption du liquide de la plaie, des restes tissulaires, du pus et des tissus nécrotiques. Les pansements hydrocellulaires sous forme de plaques sont couverts sur leur face externe d'un film polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Une couche de contact non adhérente réduit l'adhésion à la plaie et la macération des bords de la plaie. Ces pansements peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours.

Indications

— Proposés pour des plaies rouges et jaunes, modérément à fortement exsudatives.

Contre-indications

— Plaies fortement infectées.
— Plaies sèches.

Précautions particulières

— Les dérivés chlorés, l'eau oxygénée et l'eau à base d'acide borique peuvent détériorer la mousse.

ASKINA TRANSORBENT (Braun)
5 x (9 x 14 cm) a! 20,77 €

BIATAIN (Coloplast)
Non adhésif
5 x (10 x 10 cm) a! 25,00 €
5 x (15 x 15 cm) a! 38,22 €
5 x (10 x 20 cm) a! 35,11 €
5 x (20 x 20 cm) a! 49,60 €

COMBIDERM (Convatec)
10 x (10 x 10 cm) a! 38,61 €
10 x (14 x 14 cm) a! 65,88 €
5 x (20 x 20 cm) a! 55,57 €
5 x (20 x 23 cm) a! 62,37 €
N
10 x (14 x 14 cm) a! 65,88 €
(couche de contact hydrocolloïde)

DUODERM E (Convatec)
5 x (10 x 10 cm) a! 27,95 €
3 x (15 x 15 cm) a! 29,37 €
3 x (20 x 20 cm) a! 44,29 €
Border
5 x (10 x 10 cm) a! 27,95 €
5 x (14 x 14 cm) a! 38,03 €
5 x (15 x 18 cm) a! 48,55 €
5 x (20 x 20 cm) a! 55,65 €
5 x (20 x 23 cm) a! 62,47 €
(couche de contact hydrocolloïde)

MEPILEX (Mölnlycke)
5 x (10 x 10 cm) a! 25,77 €
5 x (15 x 15 cm) a! 38,22 €
5 x (10 x 20 cm) a! 35,11 €
5 x (20 x 20 cm) a! 50,05 €
Border
5 x (7,5 x 7,5 cm) a! 14,61 €
5 x (10 x 10 cm) a! 25,77 €
5 x (15 x 15 cm) a! 38,22 €
5 x (15 x 20 cm) a! 47,56 €
Lite
5 x (10 x 10 cm) a! 25,77 €
5 x (15 x 15 cm) a! 38,22 €
2 x (20 x 50 cm) a! 104,13 €
Transfer
5 x (15 x 20 cm) a! 76,98 €
2 x (20 x 50 cm) a! 99,24 €
(couche de contact siliconée)

ALLEVYN (Smith & Nephew)
Adhesive
3 x (7,5 x 7,5 cm) a! 9,20 €
10 x (7,5 x 7,5 cm) a! 24,53 €
3 x (12,5 x 12,5 cm) a! 25,52 €
10 x (12,5 x 12,5 cm) a! 51,58 €
10 x (17,5 x 17,5 cm) a! 74,79 €
10 x (12,5 x 22,5 cm) a! 69,05 €
10 x (22,5 x 22,5 cm) a! 116,64 €
Heel
3 x 1 pansement a! 25,90 €
5 x 1 pansement a! 36,36 €
Lite
20 x (10 x 10 cm) a! 50,05 €
10 x (10 x 20 cm) a! 50,05 €
10 x (15 x 20 cm) a! 69,98 €
Non-adhesive
3 x (10 x 10 cm) a! 16,36 €
10 x (10 x 10 cm) a! 36,36 €
3 x (20 x 20 cm) a! 41,58 €
10 x (20 x 20 cm) a! 94,41 €
Plus cavity
10 x (5 x 6 cm) a! 16,36 €
5 x (10 x 10 cm) a! 21,81 €
3 x (15 x 20 cm) a! 33,74 €
Sacrum
3 x (17 x 17 cm) a! 31,79 €
10 x (17 x 17 cm) a! 71,18 €
10 x (22 x 22 cm) a! 113,05 €
Thin
10 x (5 x 6 cm) a! 15,58 €
3 x (10 x 10 cm) a! 12,48 €
5 x (10 x 10 cm) a! 20,77 €
3 x (15 x 15 cm) a! 27,01 €
3 x (15 x 20 cm) a! 32,62 €

PERMAFOAM (Hartmann)
10 x 6 cm diam. a! 14,70 €
Cavity
3 x (10 x 10 cm) a! 15,59 €
Comfort
10 x (8 x 8 cm) a! 26,14 €
Concave
3 x (16,5 x 18 cm) a! 32,29 €
10 x (16,5 x 18 cm) a! 81,22 €
Sacral
3 x (22 x 22 cm) a! 46,99 €
10 x (22 x 22 cm) a! 109,09 €
Tracheostomy
10 x (8 x 8 cm) a! 26,14 €

TEGADERM FOAM (3M)

10 x (5 x 5 cm)	a!	12,99 €
10 x (8,8 x 8,8 cm)	a!	29,49 €
3 x (10 x 10 cm)	a!	15,58 €
10 x (10 x 10 cm)	a!	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	a!	35,11 €
1 x (10 x 60 cm)	a!	24,93 €
5 x (20 x 20 cm)	a!	50,05 €

Adhesive

10 x (8,8 x 8,8 cm)	a!	33,35 €
10 x (10 x 11 cm)	a!	43,08 €
5 x (13,97 x 13,97 cm)	a!	39,37 €
3 x (14,3 x 14,3 cm)	a!	28,54 €
10 x (14,3 x 14,3 cm)	a!	59,10 €
5 x (14,3 x 15,6 cm)	a!	43,53 €
5 x (19 x 22,2 cm)	a!	60,63 €

Adhesive oval

3 x (10 x 11 cm)	a!	20,56 €
------------------	----	---------

Adhesive rond

3 x (13,97 x 13,97 cm)	a!	27,70 €
------------------------	----	---------

TIELLE (Johnson & Johnson)

10 x (7 x 9 cm)	a!	26,68 €
10 x (11 x 11 cm)	a!	41,85 €
5 x (15 x 20 cm)	a!	49,43 €

Sacrum

5 x (18 x 18 cm)	a!	52,57 €
------------------	----	---------

12.7.6. PANSEMENTS SILICONES

Les pansements siliconés sont des pansements à mailles élastiques en polyamide, pourvus d'une couche de silicone. Ils forment une couche de contact non adhérente avec la plaie qui peut rester appliquée pendant plusieurs jours. En raison de leur structure à mailles aérée, ces pansements sont perméables au liquide de la plaie. Il faut généralement appliquer un pansement absorbant au-dessus du pansement siliconé.

Indications

— Proposés pour des plaies douloureuses, aiguës et chroniques où l'adhésion doit être évitée.

Contre-indications

— Plaies infectées.

MEPITEL (Mölnlycke)

10 x (5 x 7,5 cm)	a!	31,48 €
10 x (7,5 x 10 cm)	a!	40,15 €
10 x (10 x 18 cm)	a!	74,70 €
5 x (20 x 30 cm)	a!	110,00 €

12.7.7. PANSEMENTS AU CHARBON

Les pansements au charbon sont constitués d'une couche de charbon actif qui lie les bactéries Gram-négatives et les odeurs qui y sont associées. Ces pansements peuvent également absorber le liquide et les débris et permettre des échanges gazeux.

Indications

— Proposés pour toutes sortes de plaies malodorantes.

CARBOFLEX (Convatec)

10 x (10 x 10 cm)	a!	111,30 €
5 x (15 x 20 cm)	a!	158,10 €

CARBONET (Smith & Nephew)

10 x (10 x 10 cm)	a!	111,28 €
10 x (10 x 20 cm)	a!	212,82 €

12.7.8. PANSEMENTS A L'ARGENT

Les pansements à l'argent (différents types possibles) libèrent des ions d'argent au niveau de la plaie. L'argent a un large spectre antibactérien, et les réactions d'hypersensibilité sont rares.

Indications

— Proposés pour des plaies infectées et des brûlures.

Contre-indications

— Intolérance à l'argent.

BIATAIN-AG (Coloplast)

Adhésif		
5 x (15 x 15 cm)	a!	39,65 €
Non adhésif		
5 x (10 x 10 cm)	a!	26,56 €
5 x (15 x 15 cm)	a!	39,65 €

COMFEEL-AG (Coloplast)

5 x (10 x 10 cm)	a!	23,80 €
------------------	----	---------

CONTREET (Coloplast)

Cavity		
5 x (5 x 8 cm)	a!	30,81 €

AQUACEL-AG (Convatec)

10 x (5 x 5 cm)	a!	16,36 €
10 x (4 x 10 cm)	a!	25,90 €
10 x (10 x 10 cm)	a!	41,58 €
5 x (15 x 15 cm)	a!	45,51 €
10 x (4 x 20 cm)	a!	35,31 €
10 x (4 x 30 cm)	a!	47,86 €
5 x (20 x 30 cm)	a!	85,52 €
5 x (2 x 45 cm)	a!	27,86 €

13. Agents de diagnostic

- 13.1. Agents de radiodiagnostic
- 13.2. Agents de diagnostic par résonance magnétique
- 13.3. 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

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 (pseudo-)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 patients avec une diminution de la fonction rénale, les personnes âgées, en cas d'administration concomitante de médicaments néphrotoxiques): 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 et vomissements (surtout si le patient n'est pas à jeun), sensation de chaleur, douleur et réactions cutanées superficielles: nettement moins fréquentes avec les substances de faible osmolalité (en particulier avec les préparations non ioniques).

Précautions particulières

- Une hydratation supplémentaire diminue le risque d'insuffisance rénale due à des produits de contraste chez les personnes à risque; l'administration orale d'acétylcystéine est parfois aussi proposée à une dose de 1,2 g par jour [voir 4.2.2., et *Folia de février 2001, août 2003 et mars 2004*].
- En cas d'indication impérieuse d'utilisation d'un produit de contraste iodé chez un patient avec une (pseudo)-allergie connue ou suspectée, une prémédication par des corticostéroïdes est administrée, sans certitude quant à l'efficacité de celle-ci.

13.1.1.1. Esters iodés

LIPIODOL ULTRA FLUIDE (Codali)

iode total	
amp. s.c.	
10 ml 480 mg/ml	20,18 €
(uniquement pour lymphographie)	

13.1.1.2. Haute osmolalité (monomères ioniques)

GASTROGRAFINE (Bayer)

amidotrizoate de sodium 100 mg	
amidotrizoate de mégлумine 660 mg/ml	
sol. (oral, rectal)	
5 x 100 ml	U.H.
(370 mg d'iode/ml)	

TELEBRIX GASTRO (Codali)

ioxitalamate de mégлумine		
sol. (oral, 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 (Codali)

ioxitalamate de sodium		
flacon		
250 ml 210 mg/ml	R/ b ○	13,75 €
(120 mg d'iode/ml)		

TELEBRIX 30 MEGLUMINE (Codali)

ioxitalamate de mégлумine		
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 (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 (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 (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 (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/ h!	○	78,14 €
(320 mg d'iode/ml)			

Monomères non ioniques**IOMERON 250 (Altana)**

ioméprol			
flacon			
200 ml 510 mg/ml	R/ b!	○	80,05 €
(250 mg d'iode/ml)			

IOMERON 300 (Altana)

ioméprol			
flacon			
50 ml 612 mg/ml	R/ b!	○	30,23 €
100 ml 612 mg/ml	R/ b!	○	52,09 €
200 ml 612 mg/ml	R/ b!	○	92,56 €
(300 mg d'iode/ml)			

IOMERON 350 (Altana)

ioméprol			
flacon			
50 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	33,34 €
100 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	57,43 €
150 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	79,86 €
200 ml 714 mg/ml	R/ b!	○	102,17 €
(350 mg d'iode/ml)			

IOMERON 400 (Altana)

ioméprol			
flacon			
50 ml 816 mg/ml	R/ b!	○	36,64 €
100 ml 816 mg/ml	R/ b!	○	64,23 €
200 ml 816 mg/ml	R/ b!	○	115,38 €
(400 mg d'iode/ml)			

OMNIPAQUE 180 (GE Healthcare)

iohexol			
flacon			
15 ml 388 mg/ml	R/ b!	○	6,87 €
(180 mg d'iode/ml)			

OMNIPAQUE 240 (GE Healthcare)

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!	○	23,44 €
200 ml 518 mg/ml	R/ b!	○	64,50 €
(240 mg d'iode/ml)			

OMNIPAQUE 300 (GE Healthcare)

iohexol			
flacon			
10 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	7,53 €
20 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	12,45 €
50 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	27,41 €
100 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	44,72 €
sac			
50 ml 647 mg/ml	R/ b!	○	26,69 €
(300 mg d'iode/ml)			

OMNIPAQUE 350 (GE Healthcare)

iohexol			
flacon			
20 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	14,37 €
50 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	29,87 €
100 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	48,94 €
200 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	84,44 €
sac			
50 ml 755 mg/ml	R/ b!	○	28,78 €
(350 mg d'iode/ml)			

OPTIJECT 300 (Codali)

ioversol			
amp. ser.			
50 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	27,38 €
amp. ser. perf. élect.			
125 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	55,10 €
(300 mg d'iode/ml)			

OPTIJECT 350 (Codali)

ioversol			
amp. ser.			
50 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	30,23 €
100 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	52,10 €
amp. ser. perf. élect.			
125 ml 741 mg/ml	R/ b!	○	62,70 €
(350 mg d'iode/ml)			

OPTIRAY 300 (Codali)

ioversol			
flacon			
100 ml 636 mg/ml	R/ b!	○	46,05 €
200 ml 636 mg/ml	R/ h!	○	82,60 €
(300 mg d'iode/ml)			

OPTIRAY 350 (Codali)

ioversol			
flacon			
50 ml 742 mg/ml	R/ b!	○	30,23 €
100 ml 742 mg/ml	R/ b!	○	52,10 €
200 ml 742 mg/ml	R/ h!	○	94,73 €
(350 mg d'iode/ml)			

ULTRAVIST 240 (Bayer)

iopromide			
flacon			
50 ml 499 mg/ml	R/ b!	○	21,85 €
200 ml 499 mg/ml	R/ b!	○	64,69 €
(240 mg d'iode/ml)			

ULTRAVIST 300 (Bayer)

iopromide		
amp.		
10 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	7,16 €
20 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	11,88 €
flacon		
50 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	26,69 €
100 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	44,59 €
150 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	60,29 €
200 ml 623 mg/ml	R/ b! ○	77,33 €
(300 mg d'iode/ml)		

ULTRAVIST 370 (Bayer)

iopromide		
flacon		
50 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	30,37 €
100 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	50,99 €
150 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	72,00 €
200 ml 769 mg/ml	R/ b! ○	89,58 €
(370 mg d'iode/ml)		

XENETIX 250 (Codali)

iobitridol		
flacon		
100 ml 548 mg/ml	R/ b! ○	45,39 €
200 ml 548 mg/ml	R/ b! ○	81,49 €
(250 mg d'iode/ml)		

XENETIX 300 (Codali)

iobitridol		
flacon		
20 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	14,82 €
50 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	30,64 €
100 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	52,95 €
150 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	70,70 €
200 ml 658 mg/ml	R/ b! ○	90,50 €
(300 mg d'iode/ml)		

XENETIX 350 (Codali)

iobitridol		
flacon		
50 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	33,81 €
100 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	56,00 €
150 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	81,00 €
200 ml 768 mg/ml	R/ b! ○	100,10 €
(350 mg d'iode/ml)		

Dimères non ioniques**VISIPAQUE 270 (GE Healthcare)**

iodixanol		
flacon		
50 ml 550 mg/ml	R/ b! ○	28,61 €
100 ml 550 mg/ml	R/ b! ○	48,44 €
150 ml 550 mg/ml	R/ b! ○	67,41 €
500 ml 550 mg/ml		U.H.
(270 mg d'iode/ml)		

VISIPAQUE 320 (GE Healthcare)

iodixanol		
flacon		
50 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	31,90 €
100 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	55,03 €
150 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	76,53 €
200 ml 652 mg/ml	R/ b! ○	97,94 €
500 ml 652 mg/ml		U.H.
(320 mg d'iode/ml)		

13.1.2. Sulfate de baryum**E-Z-PAQUE HD (Infarmed)**

baryum sulfate		
poudre		
340 g 987,5 mg/g		6,57 €

MICROPAQUE (Codali)

baryum sulfate		
poudre (rectal) Colon		
400 g 920 mg/g		6,50 €
800 g 920 mg/g		11,68 €
sol. (oral, rectal)		
2 l 1 g/ml		25,59 €
susp. Scanner (oral)		
150 ml 250 mg/5 ml		6,64 €

MICROTRAST (Codali)

baryum sulfate		
pâte (oral)		
800 g 700 mg/g		26,52 €

POLIBAR (Infarmed)

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****Positionnement**

— 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).

— Le risque d'effets indésirables n'est pas accru chez les patients qui présentent une hypersensibilité aux produits de contraste iodés.

Effets indésirables

— Nausées, céphalées et réactions cutanées superficielles: rare.

— Fibrose néphrogène systémique avec atteinte organique et lésions cutanées, surtout chez les patients à risque (insuffisants rénaux, personnes âgées).

ARTIREM (Codali)

acide gadotérique		
amp. ser. in situ		
1 x 27,932 mg/20 ml	R/	50,68 €
(0,0025 mmol/ml)		
(uniquement pour usage intra-articulaire)		

DOTAREM (Codali)

gadotérate de méglumine		
amp. ser.		
15 ml 377 mg/ml	R/ b! ○	61,16 €
20 ml 377 mg/ml	R/ b! ○	72,05 €
flacon		
10 ml 377 mg/ml	R/ b! ○	45,56 €
15 ml 377 mg/ml	R/ b! ○	61,13 €
20 ml 377 mg/ml	R/ b! ○	72,05 €
60 ml 377 mg/ml		U.H.
(0,5 mmol/ml)		

GADOVIST (Bayer) ▼

gadobutrol		
amp. ser.		
7,5 ml 605 mg/ml		U.H.
10 ml 605 mg/ml		U.H.
15 ml 605 mg/ml		U.H.
20 ml 605 mg/ml		U.H.
(1 mmol/ml)		

MAGNEVIST (Bayer)

gadopentétate de diméglumine		
amp. ser.		
10 ml 469 mg/ml	R/ b! ○	46,15 €
15 ml 469 mg/ml	R/ b! ○	61,75 €
20 ml 469 mg/ml	R/ b! ○	72,69 €
flacon		
10 ml 469 mg/ml	R/ b! ○	46,15 €
15 ml 469 mg/ml	R/ b! ○	61,75 €
20 ml 469 mg/ml	R/ b! ○	72,69 €
30 ml 469 mg/ml	R/ b! ○	94,77 €
(0,5 mmol/ml)		

MULTIHANCE (Altana)

gadobénate de diméglumine		
flacon		
10 ml 529 mg/ml	R/ b! ○	58,77 €
15 ml 529 mg/ml	R/ b! ○	80,03 €
20 ml 529 mg/ml	R/ b! ○	94,54 €
(0,5 mmol/ml)		

OMNISCAN (GE Healthcare)

gadodiamide		
amp. ser.		
10 ml 287 mg/ml	R/ b! ○	47,42 €
15 ml 287 mg/ml	R/ b! ○	63,67 €
20 ml 287 mg/ml	R/ b! ○	75,05 €
flacon		
10 ml 287 mg/ml	R/ b! ○	47,42 €
15 ml 287 mg/ml	R/ b! ○	63,69 €
20 ml 287 mg/ml	R/ b! ○	75,09 €
(0,5 mmol/ml)		

PROHANCE (Altana)

gadotéridol		
flacon		
10 ml 279 mg/ml	R/ b! ○	54,32 €
20 ml 279 mg/ml	R/ b! ○	86,84 €
(0,5 mmol/ml)		

13.2.2. Fer**Positionnement**

— Les nanoparticules d'oxyde de fer sont utilisées pour étudier des lésions hépatiques focales.

Effets indésirables

— Douleurs lombaires et bouffées de chaleur.

ENDOREM (Codali)

fer (oxyde)		
amp.		
8 ml 11,2 mg Fe/ml	R/ b! ○	180,57 €

RESOVIST (Bayer)

ferucarbotran		
amp. ser. i.v.		
1 x 486 mg/0,9 ml	R/ b! ○	152,47 €
1 x 756 mg/1,4 ml	R/ b! ○	182,05 €

13.2.3. Dérivés du manganèse**Positionnement**

— 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 (GE Healthcare)

mangafodipir		
flacon		
1 x 345,5 mg/50 ml	R/ b! ○	120,26 €

13.3. AUTRES AGENTS DE DIAGNOSTIC**Positionnement**

— Le *bleu patenté* est utilisé pour la visualisation des vaisseaux lymphatiques superficiels.

— L'*hexafluorure de soufre* est utilisé en échographie pour améliorer l'échogénicité du sang.

— L'*hexyl aminolévulinate* est utilisé en instillation intravésicale pour le diagnostic de cancer vésical.

— Le *vert d'indocyanine* est utilisé pour certains examens angiographiques.

Effets indésirables

— Bleu patenté: urticaire et choc anaphylactique

— Hexafluorure de soufre: réactions allergiques et effets indésirables cardiaques graves.

— Vert d'indocyanine: nausées, réactions allergiques, et rarement, spasmes coronariens.

BLEU PATENTE (Codali)

bleu patenté V		
amp. s.c.		
5 x 50 mg/2 ml		14,00 €

HEXVIX (GE Healthcare) ▼

hexyl aminolévulinate		
flacon i.vésic.		
85 mg + 50 ml solv.		U.H.

INDOCYANINE GREEN (Pulsion) ▼

vert d'indocyanine		
flacon i.v.		
5 x 25 mg poudre		U.H.
5 x 50 mg poudre		U.H.

SONOVUE (Altana)

hexafluorure de soufre		
flacon		
1 x 225 µg + 5 ml ser. solv.		
	R/ b! ○	79,49 €

14. Médicaments divers

- 14.1. Médicaments utilisés dans l'obésité
- 14.2. Médicaments utilisés dans l'alcoolisme
- 14.3. Médicaments utilisés dans le tabagisme
- 14.4. Médicaments des états spastiques
- 14.5. Médicaments utilisés comme désensibilisants
- 14.6. Médicaments agissant sur la musculature utérine
- 14.7. Médicaments utilisés en anesthésie
- 14.8. Médicaments utilisés dans l'hyperkaliémie
- 14.9. Diphosphonates
- 14.10. Ranélate de strontium
- 14.11. Médicaments utilisés dans des déficits enzymatiques
- 14.12. Chélateurs du phosphate
- 14.13. Alprostadil
- 14.14. Médicaments utilisés dans l'hypertension artérielle pulmonaire
- 14.15. Atropine
- 14.16. Cholinomimétiques

14.1. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS L'OBESITÉ

Positionnement

— Voir aussi Fiche de transparence «*Traitement de l'obésité*», avec mises à jour.

— 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 n'a de sens 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 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 le risque accru d'hémorragie cérébrale, la délivrance de médicaments à base de phénylpropanolamine (noréphédrine) est interdite en Belgique depuis le 1^{er} octobre 2002.

— L'orlistat, le rimonabant et la sibutramine peuvent renforcer la perte de poids obtenue avec une adaptation du style de vie. En règle générale, le poids augmente à nouveau à l'arrêt du traitement.

14.1.1. Orlistat

L'orlistat inhibe les lipases gastro-intestinales, et diminue ainsi la résorption des graisses. Il n'exerce pas d'effet stimulant central.

Positionnement

— Voir 14.1., *Folia de septembre 2001 et de février 2005*, et la Fiche de transparence «*Traitement de l'obésité*», avec mises à jour.

Contre-indications

- Syndromes de malabsorption.
- Cholestase.

Effets indésirables

- Pertes graisseuses par le rectum, flatulence et diarrhée, hypoglycémie.
- Céphalées.

Interactions

- Diminution de la résorption des vitamines liposolubles.
- Diminution de la résorption d'autres médicaments, p. ex. la ciclosporine.
- Echec possible des contraceptifs.

XENICAL (Roche)

orlistat			
caps.			
84 x 120 mg	R/		76,85 €
Posol. 120 mg avec chaque repas			

14.1.2. Rimonabant

Le rimonabant est un antagoniste des récepteurs cannabinoïdes de type 1.

Positionnement

– Voir 14.1., *Folia de septembre 2006*, et la *Fiche de transparence «Traitement de l'obésité»*, avec mises à jour.

Contre-indications

– Patients dépressifs ou traités par un antidépresseur.

Effets indésirables

– Risque accru d'effets indésirables neurologiques et psychiatriques, y compris de la dépression, de l'anxiété, des tendances suicidaires et des convulsions.

Précautions particulières

– En cas d'apparition de signes dépressifs, le traitement doit être arrêté.

ACOMPLIA (Sanofi-Aventis) ▼

rimonabant			
compr.			
28 x 20 mg	R/		84,40 €
Posol. 20 mg le matin			

14.1.3. Sibutramine

La sibutramine, chimiquement apparentée aux amphétamines, inhibe la recapture de la norépinéphrine et de la sérotonine.

Positionnement

– Voir 14.1. *Folia de septembre 2001*, *mai 2002* et *février 2005* et la *Fiche de transparence «Traitement de l'obésité»* avec mises à jour.

Contre-indications

- Affections coronariennes, insuffisance cardiaque, tachycardie, arythmie, artériopathie périphérique, accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire, et 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.
- **Allongement possible de l'intervalle QT (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir «Effets indésirables» dans l'Introduction).**

Interactions

- Augmentation des concentrations plasmatiques de sibutramine en cas de prise concomitante de médicaments inhibant le CYP3A4 (voir *tableau dans l'Introduction*).
- 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/		43,06 €
56 x 10 mg	R/		75,92 €
28 x 15 mg	R/		43,06 €
56 x 15 mg	R/		75,92 €

Posol. 10 mg, éventuellement jusqu'à 15 mg, le matin

14.2. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS L'ALCOOLISME

Positionnement

- Dans le cadre de l'alcoolisme, les médicaments n'ont qu'une place limitée à côté d'une prise en charge psychosociale plus large.
- L'*acamprosate* est utilisé pour faciliter le maintien de l'abstinence alcoolique. L'effet sur la persistance de la période d'abstinence est limité (environ 1 patient sur 5), et n'est observé qu'en association à un accompagnement psychosocial intensif.

— Le *disulfirame* a une place limitée comme traitement répulsif chez les alcooliques.

— Le *tiapride* (un antipsychotique du groupe des benzamides) est utilisé sans beaucoup de preuves dans des états d'agitation psychomotrice lors du sevrage éthylique.

— Dans le cadre du sevrage éthylique aigu, des benzodiazépines sont souvent utilisées à doses élevées, entre autres pour éviter l'apparition de crises épileptiques (voir 6.1.1.). Dans cette situation, l'administration de préparations fortement dosées en vitamine B₁ peut aussi être indiquée; dans l'alcoolisme chronique, de faibles doses de vitamine B₁ sont recommandées (voir 11.2.2.).

— Dans l'encéphalopathie de Wernicke, des doses élevées de vitamine B₁ doivent être administrées par voie parentérale (disponible en médicament préfabriqué sous forme d'ampoules à 100 mg/2 ml et à 250 mg/2 ml, en conditionnements de 3 ou 10 ampoules).

Effets indésirables

— Acamprosate: éruptions cutanées, prurit et troubles gastro-intestinaux.

— Disulfirame: éruptions cutanées, céphalées, somnolence, hépatotoxicité.

— Tiapride: ceux des antipsychotiques (voir 6.2.); risque de syndrome neuroleptique malin [voir *Folia de février 2008*] et d'épilepsie.

Précautions particulières

— Un collapsus cardio-vasculaire peut survenir en cas d'ingestion d'alcool pendant un traitement par le disulfirame.

ANTABUSE (Sanofi-Aventis)

disulfirame compr. (séc.) 50 x 400 mg	R/	6,82 €
---	----	--------

CAMPRAL (Merck)

acamprosate compr. entér. 84 x 333 mg	R/ c ○	35,38 €
168 x 333 mg	R/ c ○	58,99 €

TIAPRIDAL (Sanofi-Aventis)

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	4,75 €

14.3. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LE TABAGISME

Positionnement

— Voir *Fiche de transparence «Prise en charge du sevrage tabagique»*, avec mises à jour.

— Les traitements médicamenteux dont l'efficacité et l'innocuité sont assez comparables, sont la substitution nicotinique, la bupropione, la nortriptyline et la varénicline. Dans la notice de la spécialité à base de nortriptyline, l'arrêt du tabagisme ne figure pas comme indication.

— Ces médicaments sont utilisés pour faciliter l'arrêt du tabagisme. Ils ne se justifient que chez les personnes motivées, et en association à un accompagnement comportemental. Leur efficacité à long terme est limitée.

14.3.1. Nicotine

Positionnement

— 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, les différentes présentations de nicotine ne peuvent pas être employées concomitamment et il est en principe contre-indiqué de fumer pendant la cure.

Posologie

— Pour les doses des préparations administrées par différentes voies d'administration, voir les notices.

NICOPATCH (Pierre Fabre Sante)

nicotine système transdermique		
7 x 17,5 mg/10 cm ²		21,30 €
28 x 17,5 mg/10 cm ² (libérant 7 mg/24 h)		69,70 €
7 x 35 mg/20 cm ²		21,30 €
28 x 35 mg/20 cm ² (libérant 14 mg/24 h)		69,70 €
7 x 52,5 mg/30 cm ²		21,30 €
28 x 52,5 mg/30 cm ² (libérant 21 mg/24 h)		69,70 €

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 Freshmint	
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 €
cartouche Inhaler	
42 x 10 mg	26,30 €
système transdermique	
14 x 8,3 mg/10 cm ² (libérant 5 mg/16 h)	38,80 €
14 x 16,6 mg/20 cm ² (libérant 10 mg/16 h)	38,80 €
7 x 24,9 mg/30 cm ²	24,50 €
14 x 24,9 mg/30 cm ² (libérant 15 mg/16 h)	38,80 €

NICOTINELL (Novartis CH)

nicotine	
gommes à mâcher Classic	
96 x 2 mg	17,90 €
96 x 4 mg	22,95 €
gommes à mâcher Fruit	
12 x 2 mg	3,17 €
96 x 2 mg	17,90 €
96 x 4 mg	22,95 €
gommes à mâcher Mint	
12 x 2 mg	3,17 €
96 x 2 mg	17,90 €
96 x 4 mg	22,95 €
système transdermique	
TTS 7:	
21 x 17,5 mg/10 cm ² (libérant 7 mg/24 h)	47,53 €
TTS 14:	
21 x 35 mg/20 cm ² (libérant 14 mg/24 h)	53,34 €
TTS 21:	
7 x 52,5 mg/30 cm ²	23,29 €
21 x 52,5 mg/30 cm ² (libérant 21 mg/24 h)	58,06 €

NIQUITIN (GSK)

nicotine	
compr. à sucer Lozenge	
72 x 2 mg	24,95 €
72 x 4 mg	24,95 €
compr. à sucer Mint	
72 x 2 mg	24,95 €
72 x 4 mg	24,95 €
système transdermique	
14 x 36 mg/1,6 cm ² (libérant 7 mg/24 h)	39,64 €
14 x 78 mg/3,2 cm ² (libérant 14 mg/24 h)	39,64 €
14 x 114 mg/4,7 cm ² (libérant 21 mg/24 h)	39,64 €
système transdermique Clear	
7 x 36 mg/1,6 cm ² (libérant 7 mg/24 h)	24,76 €
7 x 78 mg/3,2 cm ²	24,76 €
21 x 78 mg/3,2 cm ² (libérant 14 mg/24 h)	49,95 €
7 x 114 mg/4,7 cm ²	24,76 €
21 x 114 mg/4,7 cm ² (libérant 21 mg/24 h)	49,95 €

14.3.2. Bupropione**Positionnement**

— La bupropione (synonyme amfébutamone) a été développée au départ comme antidépresseur et est disponible depuis décembre 2007 comme antidépresseur en Belgique (*voir* 6.3.1.); elle inhibe la recapture de la noradrénaline et de la dopamine [*voir Folia d'octobre 2000, juin 2001 et juillet 2002*].

— La bupropione diminue dans une certaine mesure les manifestations de sevrage à l'arrêt du tabagisme.

Contre-indications

- Epilepsie.
- Antécédents de troubles alimentaires.
- Association à un inhibiteur des monoamine oxydases.
- Grossesse.

Grossesse

— **La grossesse est une contre-indication.**

Effets indésirables

- Insomnie.
- Fièvre.
- Problèmes gastro-intestinaux.
- Dysgueusie.
- Céphalées.
- Eruptions cutanées.
- Hypertension.
- Convulsions.

Précautions particulières

— La prudence est de rigueur en cas d'association de la bupropione à des médicaments qui abaissent le seuil épileptogène (tels la théophylline, les antipsychotiques, les antidépresseurs, les fluoroquinolones).

Interactions

— Inhibition du CYP2D6, avec p. ex. augmentation des concentrations plasmatiques des antipsychotiques et des antidépresseurs (*voir tableau dans l'Introduction*).

Administration et posologie

— Débuter le traitement pendant que le patient fume encore; arrêter le tabagisme au cours de la deuxième semaine de traitement.

— Dose initiale: 150 mg une fois par jour pendant 6 jours; augmenter jusqu'à 300 mg par jour en 2 prises pendant 7 à 9 semaines. Respecter un intervalle d'au moins 8 heures entre deux prises successives.

— Si aucun effet n'a été constaté après 7 semaines, le traitement doit être interrompu.

— Lors de l'arrêt du traitement, il convient de diminuer progressivement les doses.

ZYBAN (GSK)

bupropione chlorhydrate compr. (lib. prolongée) 30 x 150 mg	R/	42,20 €
100 x 150 mg	R/ b! o	97,91 €
Posol. voir introduction		

14.3.3. Varénicline

Positionnement

— La varénicline est un agoniste partiel au niveau de certains récepteurs nicotiques à l'acétylcholine. Elle diminue dans une certaine mesure les manifestations de sevrage tabagique [voir *Folia de janvier 2007*].

Effets indésirables

— Troubles digestifs.

— Troubles neurologiques et psychiques. Un avertissement est paru récemment en ce qui concerne l'apparition possible d'une dépression lors d'un traitement par la varénicline, avec entre autres des pensées suicidaires.

— Une toxicité cardiaque à long terme ne peut être exclue.

Interactions

— L'association de varénicline et de préparations substitutives à base de nicotine renforce les effets indésirables de la nicotine.

Administration et posologie

— Débuter le traitement pendant que le patient fume encore; arrêter le tabagisme après 1 à 2 semaines de traitement.

— Dose initiale: 0,5 mg par jour en 1 prise pendant 3 jours, ensuite 1 mg par jour en 2 prises pendant les 3 jours suivants, ensuite 2 mg par jour en 2 prises.

— La durée du traitement est de 12 semaines, dans certains cas 24 se-

maines. En cas de risque accru de récurrence du tabagisme, on peut, chez les patients ayant arrêté de fumer avec succès après 12 semaines, poursuivre le traitement pendant encore 12 semaines. La dose doit être réduite progressivement en cas de risque accru de récurrence du tabagisme.

CHAMPIX (Pfizer) ▼

varénicline compr.			
28 x 1 mg	R/		54,72 €
56 x 1 mg	R/		89,00 €
I. varénicline 0,5 mg			
II. varénicline 1 mg			
compr. Starter Pack 25		(11+14)	
	R/		49,95 €
Posol. voir introduction			

14.4. MÉDICAMENTS DES ÉTATS SPASTIQUES

Positionnement

— 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. 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 (voir 9.2.1.).

— Les *benzodiazépines* (voir 6.1.1.) exercent un certain effet sur la spasticité; celui-ci peut diminuer en cas d'utilisation chronique.

— 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 striées et diminue la spasticité d'origine spinale et centrale.

— La *toxine botulique*, injectée in situ, est utilisée pour certaines affections des muscles striés telles pied équin spastique, strabisme, blépharospasme, dystonie faciale, torticolis spasmodique ainsi que dans le traitement de certaines rides intersourcilières. L'effet est prolongé (souvent

quelques mois) mais l'apparition de résistances a été rapportée.

— 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, hypotension.

— Dantrolène: sédation, diarrhée, nausées, faiblesse musculaire (surtout gênante chez les patients traités en ambulatoire), troubles hépatiques graves pouvant se manifester longtemps après l'instauration du traitement.

— Toxine botulique: faiblesse musculaire grave, réactions anaphylactiques, arythmies, infarctus du myocarde, convulsions, dysphagie et pneumonie par aspiration.

Interactions

— Tizanidine: inhibition du métabolisme par la fluvoxamine et peut-être aussi par d'autres inhibiteurs du CYP-1A2 (voir tableau dans l'Introduction).

Précautions particulières

— Dantrolène: contrôle régulier de la fonction hépatique.

BOTOX (Allergan)

toxine botulique type A
flacon i.m. - s.c.
1 x 100 U poudre R/ h! 223,38 €
Autre(s) dénomination(s): Dysport, Vistabel (attention: les unités ne sont pas les mêmes)

DANTRIUM (Procter & Gamble)

dantrolène sodique
amp. i.v.
12 x 20 mg poudre U.H.
(pour le traitement de l'hyperthermie maligne)

DYSPORT (Ipsen)

toxine botulique type A
flacon s.c.
1 x 500 U poudre R/ h! 256,50 €
2 x 500 U poudre R/ h! 512,99 €
Autre(s) dénomination(s): Botox, Vistabel (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.
Autre(s) dénomination(s): Baclofen

MERCK-BACLOFEN (Merck)

baclofène
compr. (séc.)
50 x 10 mg R/ b ○ 6,15 €
50 x 25 mg R/ b ○ 14,15 €
Autre(s) dénomination(s): Lioresal

SIRDALUD (Novartis Pharma)

tizanidine
compr. (séc.)
100 x 4 mg R/ b ○ 27,29 €

VISTABEL (Allergan)

toxine botulique type A
flacon i.m.
1 x 50 U poudre R/ 135,39 €
(pour le traitement de certaines rides intersourcilieuses)
Autre(s) dénomination(s): Botox, Dysport (attention: les unités ne sont pas les mêmes)

Addenda: riluzole

Positionnement

— Le riluzole prolongerait, chez les patients atteints de sclérose latérale amyotrophique, la survie sans recours à la ventilation assistée. Il n'a pas d'effet myorelaxant.

Effets indésirables

— Asthénie, nausées.
— élévation des transaminases sériques.
— Réactions anaphylactiques et œdème angioneurotique.

RILUTEK (Sanofi-Aventis)

riluzole
compr.
56 x 50 mg R/ b! ○ 318,48 €

14.5. MÉDICAMENTS UTILISÉS COMME DESENSIBILISANTS

Positionnement

— Pour certains allergènes, il est possible de recourir à une désensibilisation par voie parentérale. Il faut faire une distinction entre la désensibilisation à des allergènes à inhaler et celle aux hyménoptères (guêpes, abeilles). Les résultats obtenus pour les allergènes à inhaler ne sont pas toujours prévisibles et il existe un risque de réaction anaphylactique généralisée. La place de l'hyposensibilisation par voie sublinguale n'est pas encore établie [voir aussi la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)», avec mises à jour].

— L'utilisation d'extraits de venins d'abeille ou de guêpe ne se justifie que lorsque l'anamnèse indique une réaction anaphylactique suite à une piqûre d'abeille ou de guêpe, après confirmation d'une hypersensibilité à une espèce spécifique d'hyménoptères, p. ex. par une détermination in vitro d'un IgE spécifique. La protection conférée par ce traitement est élevée (95-98%) et peut souvent sauver la vie.

Effets indésirables

— Réactions allergiques pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique.
 — Lors de l'administration sublinguale: parfois des réactions locales graves.

Précautions particulières

— En raison des risques anaphylactiques avec ces médicaments, les patients 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 ◉ 100,96 €

PHARMALGEN WASP (ALK)
 venin de guêpe extr. lyophilisé
 flacon s.c. - i.derm.
 4 x 0,12 mg + solv. R/ c ◉ 121,97 €

14.6. MEDICAMENTS AGISSANT SUR LA MUSCULATURE UTERINE

14.6.1. Ocytociques

Positionnement

— 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 pour la prévention ou le traitement de l'hypotonie utérine et des hémorragies.

— La *dinoprostone* (prostaglandine E₂) stimule la motilité 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.

— La *carbétocine* est un analogue de l'ocytocine à action prolongée. Elle est utilisée pour la prévention de l'atonie utérine après une césarienne sous anesthésie péridurale ou rachis-anesthésie.

Effets indésirables

— Ocytocine: augmentation possible de l'incidence de l'hyperbilirubinémie chez le nouveau-né, surtout chez le prématuré. Etant donné le risque d'hyperstimulation avec hypoxie fœtale, l'administration ne peut se faire que sous contrôle strict (milieu hospitalier).

— Méthylergométrine: parfois élévation de la tension artérielle et troubles angoreux chez la mère. Elle ne peut pas être administrée en cas d'hypertension, p. ex. hypertension gravidique.

— Carboprost et dinoprostone: troubles gastro-intestinaux, réactions cardio-vasculaires (p. ex. hypotension), rarement convulsions et bronchospasme chez la mère.

— Carbétocine: troubles gastro-intestinaux, réactions cardio-vasculaires, céphalées, tremblements, prurit.

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 €

PABAL (Ferring) ▼
 carbétocine
 amp. i.v.
 5 x 100 µg/1 ml U.H.

PREPIDIL (Pfizer)			
dinoprostone			
gel endocervical ser.			
1 x 0,5 mg/3 g			U.H.
Autre(s) dénomination(s): Prostin E2			
PROSTIN E2 (Pfizer)			
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.
Autre(s) dénomination(s): Prepidil			
PROSTIN 15M (Pfizer)			
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

Positionnement

— Voir *Folia de septembre 2001*.

— Les tocolytiques sont utilisés jusqu'à la 34^{ème} semaine de grossesse, 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 grâce aux tocolytiques soit à l'origine d'un meilleur pronostic pour l'enfant.

— Des β_2 -mimétiques (voir 4.1.), surtout la ritodrine, sont utilisés pour leur action relaxante sur l'utérus en cas de contractions prématurées, 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 établie en 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; les résultats sont au moins aussi bons qu'avec les β_2 -mimétiques, avec peut-être moins d'effets indésirables. Cette indication ne figure pas dans les notices.

Effets indésirables

- β_2 -mimétiques
 - Chez la mère: tachycardie, agitation, tremblements, nausées, sudation, congestion faciale, hyperglycémie et hypokaliémie.
 - Chez le nouveau-né: tremblements, hyperglycémie et acidocétose.
- Atosiban
 - Chez la mère: troubles gastro-intestinaux, bouffées de chaleur, céphalées, vertiges.
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens
 - Chez la mère: voir 5.2.
 - 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 (Eumédica) ©			
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. MÉDICAMENTS UTILISÉS EN ANESTHÉSIE

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 6.1.1.).

14.7.1. Paralytiques neuromusculaires

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 5 x 20 mg/10 ml	U.H. U.H.		
NIMBEX (GSK) cisatracurium amp. i.v. - perf. 5 x 10 mg/5 ml 5 x 20 mg/10 ml	U.H. U.H.		
NORCURON (Organon) vécuronium bromure flacon i.v. - perf. 10 x 4 mg + 1 ml solv. 4 x 10 mg poudre	U.H. U.H.		
TRACRIUM (GSK) atracurium bésilate amp. i.v. - perf. 10 x 25 mg/2,5 ml 5 x 50 mg/5 ml	U.H. U.H.		
14.7.2. Divers			
DIPRIVAN (AstraZeneca) propofol amp. i.v. - perf. 5 x 200 mg/20 ml amp. ser. i.v. - perf. 1 x 500 mg/50 ml amp. ser. perf. 1 x 1 g/50 ml flacon perf. 50 ml 20 mg/ml flacon i.v. - perf. 50 ml 10 mg/ml (pas pour la sédation chez l'enfant) Autre(s) dénomination(s): Propofol	U.H. U.H. U.H. U.H. U.H.		
FENTANYL (Janssen-Cilag) © fentanyl amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c. 30 x 0,1 mg/2 ml 50 x 0,5 mg/10 ml (stupéfiant)	U.H. U.H.		
FENTANYL-HAMELN (PIT) © fentanyl amp. i.v. - perf. 5 x 0,1 mg/2 ml 5 x 0,5 mg/10 ml (stupéfiant)	U.H. U.H.		
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 (médicament spécialement réglementé)	U.H.		
PENTOTHAL (Hospira) thiopental sodique flacon i.v. 1 x 1 g/50 ml	U.H.		
PROPOFOL (Fresenius) propofol amp. i.v. - perf. 5 x 200 mg/20 ml flacon i.v. - perf. 1 x 500 mg/50 ml 1 x 1 g/100 ml 1 x 1 g/50 ml (pas pour la sédation chez l'enfant) Autre(s) dénomination(s): Diprivan	U.H. U.H. U.H. U.H.		
RAPIFEN (Janssen-Cilag) © alfentanil amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c. 30 x 1 mg/2 ml 50 x 5 mg/10 ml	U.H. U.H.		
ROBINUL (Eumedica) glycopyrronium bromure amp. i.m. - i.v. 5 x 0,2 mg/1 ml (anticholinergique)	R/		22,64 €
ROBINUL-NEOSTIGMINE (Eumedica) glycopyrronium bromure 0,5 mg néostigmine métilsulfate 2,5 mg/1 ml amp. i.v. 10	R/		40,47 €
SUFENTA (Janssen-Cilag) © sufentanil amp. i.v. - perf. - périodural 5 x 10 µg/2 ml 5 x 50 µg/10 ml amp. Forte i.v. - perf. - périodural 5 x 0,25 mg/5 ml (stupéfiant) Autre(s) dénomination(s): Sufentanil-Hameln	U.H. U.H. U.H. U.H.	R/ h R/ h	3,84 € 15,41 €
SUFENTANIL-HAMELN (PIT) © sufentanil amp. i.v. - perf. - périodural 5 x 10 µg/2 ml 5 x 50 µg/10 ml 5 x 0,25 mg/5 ml (stupéfiant) Autre(s) dénomination(s): Sufenta	U.H. U.H. U.H.		
ULTIVA (GSK) © rémifentanil flacon i.v. - perf. 5 x 1 mg poudre 5 x 2 mg poudre 5 x 5 mg poudre (stupéfiant)	U.H. U.H. U.H.		
14.8. MEDICAMENTS UTILISES DANS L'HYPERKALIEMIE			
Indications			
— Hyperkaliémie en cas d'insuffisance rénale.			
KAYEXALATE CA (Sanofi-Aventis) calcium polystyrène sulfonate poudre (oral, rectal) 300 g (risque d'hypercalcémie)	R/ a	©	24,72 €

KAYEXALATE NA (Sanofi-Aventis)

sodium polystyrène sulfonate
poudre (oral, 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

- Traitement des formes évolutives de la maladie de Paget (éventuellement en une seule perfusion).
- Traitement symptomatique de l'hypercalcémie grave dans certaines affections hématologiques et dans les processus tumoraux: surtout par voie parentérale.
- Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique [voir *Folia de juillet 2007*], de l'ostéoporose chez l'homme, et dans la prévention ou le traitement de l'ostéoporose induite par les glucocorticoïdes [voir *Folia de février 2008*].
- Les indications des différents diphosphonates mentionnées dans les notices diffèrent selon les études réalisées (voir notices).

Contre-indications

- Grossesse.

Effets indésirables

- En cas d'administration intraveineuse: fièvre passagère, frissons, douleurs musculaires et articulaires.
- Douleurs musculo-squelettiques.
- Diarrhée en cas d'administration orale.
- Etidronate: aggravation des douleurs osseuses et des fractures en cas d'usage prolongé de doses élevées.
- Ulcères œsophagiens, surtout avec l'alendronate (voir rubrique «Précautions particulières»).
- Une ostéonécrose de la mâchoire a été rapportée lors de l'utilisation de diphosphonates en oncologie, surtout avec l'acide zolédronique et le pamidronate. Chez les patients cancéreux, un examen dentaire préventif est recommandé avant de débuter un diphosphonate afin d'éviter autant que possible la nécessité d'une intervention dentaire invasive pendant le traitement. Chez les patients traités

par des diphosphonates dans le cadre d'une ostéoporose, ce risque est beaucoup plus faible voire absent [voir *Folia de janvier 2006 et de juillet 2007*].

Grossesse

– **Les diphosphonates sont contre-indiqués pendant la grossesse.**

Précautions particulières

- La biodisponibilité de tous les diphosphonates est faible par voie orale; ils doivent être pris à jeun avec de l'eau et il faut attendre au moins 30 minutes avant de manger, de prendre une autre boisson ou un autre médicament (y compris le calcium).
- Etant donné le risque de lésions œsophagiennes après prise orale des diphosphonates, en particulier l'alendronate, il est préférable de prendre les comprimés avec au moins 100 ml d'eau (non gazeuse), d'attendre si possible 1 heure ou jusqu'à la prise de nourriture avant de se coucher, et d'éviter de sucer ou de mordre les comprimés.
- Il est important, certainement en cas de schéma posologique inhabituel (p. ex. administration hebdomadaire ou mensuelle), de veiller à ce que le patient ait bien compris les instructions relatives à la posologie [voir *Folia de décembre 2006 et de juillet 2007*].

ACLASTA (Novartis Pharma)

acide zolédronique
flacon perf.
1 x 5 mg/100 ml R/ b! ○ 476,67 €
Autre(s) dénomination(s): Zometa

ACTONEL (Procter & Gamble)

risédronate sodique
compr.
84 x 5 mg R/ b! ○ 97,19 €
28 x 30 mg R/ b! ○ 231,29 €
compr. Hebdomadaire
4 x 35 mg R/ 38,42 €
12 x 35 mg R/ b! ○ 97,19 €

AREDIA (Novartis Pharma)

pamidronate disodique
amp. perf.
2 x 15 mg/5 ml U.H.
Autre(s) dénomination(s): Pamidrin, Pamidro-Cell, Pamidrona(a)t(e)

BONDRONAT (Roche) ▼

acide ibandronique
compr.
84 x 50 mg R/ b! ○ 1006,14 €
flacon perf.
1 x 2 mg/2 ml U.H.
1 x 6 mg/6 ml U.H.
Autre(s) dénomination(s): Bonviva

BONEFOS (Bayer)

clodronate disodique
compr.
50 x 800 mg R/ b ○ 164,40 €
amp. perf.
1 x 300 mg/5 ml U.H.

BONVIVA (Roche) ▼

acide ibandronique
compr.
3 x 150 mg R/ b! ○ 103,38 €
(1 prise par mois)
amp. ser. i.v.
1 x 3 mg/3 ml R/ b! ○ 103,38 €
(1 administration tous les 3 mois)
Autre(s) dénomination(s): Bondronat

FOSAMAX (MSD)

acide alendronique
compr.
28 x 10 mg R/ b! ○ 38,42 €
98 x 10 mg R/ 109,00 €
compr. Hebdomadaire
4 x 70 mg R/ b! ○ 38,42 €
12 x 70 mg R/ b! ○ 97,19 €

MERCK-PAMIDRONATE (Merck)

pamidronate disodique
amp. perf.
1 x 15 mg/1 ml U.H.
1 x 30 mg/2 ml U.H.
1 x 60 mg/4 ml U.H.
1 x 90 mg/6 ml U.H.
Autre(s) dénomination(s): Aredia, Pamidrin, Pamidro-Cell, Pamidrona(a)t(e)

OSTEODIDRONEL (Procter & Gamble)

étidronate disodique
compr.
14 x 400 mg R/ b! ○ 26,75 €

PAMIDRIN (Teva)

pamidronate disodique
flacon perf.
1 x 15 mg/5 ml U.H.
1 x 30 mg/10 ml U.H.
1 x 60 mg/20 ml U.H.
1 x 90 mg/30 ml U.H.
Autre(s) dénomination(s): Aredia, Pamidro-Cell, Pamidrona(a)t(e)

PAMIDRO-CELL (Eurogenerics)

pamidronate disodique
flacon perf.
15 mg/5 ml U.H.
30 mg/10 ml U.H.
60 mg/20 ml U.H.
90 mg/30 ml U.H.
Autre(s) dénomination(s): Aredia, Pamidrin, Pamidrona(a)t(e)

PAMIDRONAAT MAYNE (Mayne)

pamidronate disodique
amp. perf.
5 x 15 mg/5 ml U.H.
1 x 30 mg/10 ml U.H.
1 x 90 mg/10 ml U.H.
Autre(s) dénomination(s): Aredia, Pamidrin, Pamidro-Cell, Pamidrona(a)t(e)

SKELID (Sanofi-Aventis)

tiludronate
compr.
28 x 200 mg R/ b! ○ 124,94 €

ZOMETA (Novartis Pharma)

acide zolédronique
flacon perf.
1 x 4 mg + 5 ml solv. U.H.
Autre(s) dénomination(s): Aclasta

Associations**FOSAVANCE (MSD)**

acide alendronique 70 mg
colécalciférol 2.800 UI
compr. 12 R/ b! ○ 94,13 €

14.10. RANELATE DE STRONTIUM

Le ranélate de strontium stimule la formation osseuse et inhibe la résorption osseuse.

Indications

— Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique.

Effets indésirables

— Nausées, diarrhée.
— Céphalées.
— Eruptions cutanées, rarement syndrome d'hypersensibilité pouvant être fatal (syndrome DRESS).
— Augmentation possible du risque de thrombo-embolie veineuse.

Interactions

— Diminution de la résorption des tétracyclines et des quinolones par voie orale.

PROTELOS (Servier) ▼

strontium ranélate
gran. (sach.)
14 x 2 g R/ 33,02 €
84 x 2 g R/ b! ○ 117,96 €

14.11. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS DES DÉFICITS ENZYMATIQUES

Positionnement

— L'*acide carglumique*, un analogue du N-acétylglutamate, est utilisé dans l'hyperammoniémie secondaire due au déficit en N-acétylglutamate synthétase.

— L'*agalsidase alpha* et l'*agalsidase bêta*, des α -galactosidases recombinantes, sont utilisées dans la maladie de Fabry.

— L'*alglucosidase alfa* est une enzyme recombinante pour le traitement de la maladie de Pompe, une myopathie métabolique héréditaire due à un déficit en α -glucosidase.

— L'*idursulfase* est une enzyme recombinante pour le traitement du syndrome de Hunter ou mucopolysaccharidose de type II, dû au déficit en iduronate-2-sulfatase.

— L'*imiglucérase* et le *miglustat* sont utilisés dans la maladie de Gaucher de type I.

— La *laronidase*, une α -L-iduronidase recombinante, est utilisée dans la mucopolysaccharidose de type I.

— La *nitisinone*, un inhibiteur enzymatique, est utilisée dans la tyrosinémie héréditaire de type I.

ALDURAZYME (Genzyme)

laronidase
flacon perf.
1 x 500 U/5 ml
(médicament orphelin) U.H.

CARBAGLU (Orphan) ▼

acide carglumique
compr. (disp., séc.)
5 x 200 mg
(médicament orphelin) U.H.

CEREZYME (Genzyme)

imiglucérase
flacon perf.
1 x 200 U poudre R/ a! Ⓞ 910,55 €
1 x 400 U poudre R/ a! Ⓞ 1811,43 €

ELAPRASE (LCA) ▼

idursulfase
flacon perf.
1 x 6 mg/3 ml U.H.
(médicament orphelin)

FABRAZYME (Genzyme)

agalsidase bêta
flacon perf.
1 x 35 mg poudre U.H.
(médicament orphelin)

MYOZYME (Genzyme) ▼

alglucosidase alfa
flacon perf.
1 x 50 mg poudre U.H.
(médicament orphelin)

ORFADIN (Orphan) ▼

nitisinone
caps.
60 x 2 mg U.H.
60 x 5 mg U.H.
60 x 10 mg U.H.
(médicament orphelin)

REPLAGAL (TKT-Europe)

agalsidase alpha
flacon perf.
1 x 1 mg/1 ml U.H.
1 x 3,5 mg/3,5 ml U.H.
(médicament orphelin)

ZAVESCA (Actelion) ▼

miglustat
caps.
84 x 100 mg U.H.
(médicament orphelin)

14.12. CHELATEURS DU PHOSPHATE

Positionnement

— Le *lanthane* et le *sevelamer* sont des chélateurs du phosphate utilisés pour combattre l'hyperphosphatémie chez l'adulte en insuffisance rénale chronique traité en dialyse.

FOSRENOL (LCA) ▼

lanthane
compr. à croquer
90 x 500 mg R/ b! Ⓞ 201,56 €
90 x 750 mg R/ b! Ⓞ 249,51 €

RENAGEL (Genzyme)

sevelamer
compr.
180 x 800 mg R/ b! Ⓞ 202,25 €

14.13. ALPROSTADIL

Positionnement

— L'alprostadil, une prostaglandine E1, 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 (Pfizer)

alprostadil
amp. i.v. - perf.
1 x 0,5 mg/1 ml U.H.

14.14. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE

Positionnement

— Le bosentan est un antagoniste des récepteurs de l'endothéline utilisé dans le traitement de certaines formes d'hypertension artérielle pulmonaire.

— La spécialité à base de sildénafil mentionnée ici est utilisée pour le traitement de certaines formes d'hypertension artérielle pulmonaire. Le sildénafil est aussi utilisé dans l'impuissance (voir 3.3.3.).

— L'époprosténol (voir 1.9.2.4.) est également utilisé dans l'hypertension pulmonaire.

REVATIO (Pfizer)

sildénafil
compr.
90 x 20 mg U.H.
(médicament orphelin)

TRACLEER (Actelion)

bosentan
compr.
56 x 62,5 mg U.H.
56 x 125 mg U.H.
(médicament orphelin)

14.15. 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.

Contre-indications

— Hypertrophie de la prostate (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, troubles mictionnels, constipation et troubles de l'accommodation), même aux doses thérapeutiques.

— Troubles cognitifs, surtout chez les personnes âgées.

STELLATROPINE (Sterop)

atropine sulfate		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
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)		

14.16. CHOLINOMIMÉTIQUES

Indications

— La *pilocarpine* est utilisée par voie orale en cas de sécheresse de la bouche et des yeux consécutive à un syndrome de Sjögren, et en cas de sécheresse de la bouche suite à une radiothérapie.

Contre-indications

— Obstruction uro-génitale ou gastro-intestinale.

Effets indésirables

— Stimulation cholinergique: nausées, vomissements, sudation, sialorrhée, miction ou défécation involontaire, bronchospasme, bradycardie, hypotension.

SALAGEN (Novartis Pharma) ▼

pilocarpine chlorhydrate		
compr.		
84 x 5 mg	R/	73,61 €
Posol. 15 à 30 mg p.j. en 3 ou 4 prises		

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 un principe actif présent dans une association.

- Aacidexam** 236
Aacifemine 243, 422
 Abacavir 322, 323
 Abciximab 72
Abelcet 309
Abilify 196
 Acamprosate 437
 Acarbose 274
Acatar 143
Accolate 137
Accupril 52
Accuretic 57
Acebutolol 41
 Acébutolol 41, 57
 Acéclofénac 163
Acedicone 139
 Acénocoumarol 77
Acenterine 156
 Acétazolamide 64
 Acétylcholine 414
Acetylcysteine 141-142
 Acétylcystéine 141-142
 Acéxamate 400
Aciclomed 389
Aciclovir 320, 389
 Aciclovir 320, 389, 406
 Acide acétique 399
 Acide acétylsalicylique 72, 156-157, 158-159, 225
 Acide alendronique 445, 445
 Acide alginique 98-99
 Acide ascorbique 111, 158, 370, 378, 379-381, 414, 418
 Acide azélaïque 397
 Acides biliaires (sels) 102
 Acide borique 409, 419
 Acide carglumique 446
 Acide citrique 127
 Acide clavulanique 286-288
 Acide flufénamique 395
 Acide folinique 377
 Acide folique 370, 376, 377, 379-381
 Acide fusidique 387, 393, 405
 Acide gadotérique 433
Acides gras essentiels 89
Acides gras oméga-3 89
 Acide ibandronique 445
 Acide lactique 399, 422
 Acide lévofolinique 377
 Acide mycophénolique 355
 Acide niflumique 395
 Acide pantothénique 380
 Acide salicylique 393, 396, 399, 399, 400, 420
 Acide tannique 400
 Acide tranexamique 82
 Acide ursodésoxycholique 102
 Acide valproïque 216-217, 216-217
 Acide zolédronique 444-445
 Acipimox 86
 Acitrétine 402
Aclasta 444
Acné, médicaments 397
Acneplus 398
Acneryne 398
Acompla 436
 Aconit 144
Actapulgit 114
Act-Hib 344
Actifed 146
Actifed New 139
Actilyse 79
Activeille 257
Actonel 444
Actos 272
Actosolv 79
Actrapid 267
Aculaire 407
Acupan 157
Adalat 47
 Adalimumab 170
 Adapalène 397
 Adéfovir 325
Adenocor 35
 Adénosine 35, 381, 414
Adequad 413
ADH 276
 Adrénaline, voir Epinéphrine
Adriblastina 361
Adulfen Lysine 164
Advantan 392
Advate 80
Advil-Mono 164
Aerius 228
Aerodiol 243
 Aescine 69, 397
Aethoxysklerol 69
Afebryl 158
 Agalsidase 446
Agents alkylants 358
Aggrastat 72
Aggrenox 72
Agliolax 113
Agonistes dopaminergiques, hormonal 264
Parkinson 210
Agyrax 228
A/NS, dermatologique 393
ophtalmique 406
systémique 160
Airomir 132
Air-Tal 163
Akineton 213
Akinspray 419
Aknemycin 398
Akneroxid 397
Akton 185
 Albichtyl 396
Albicort 236
 Albumine tannate 115
Alcaine 412
Alcasol 413
Alcoolisme, médicaments 436
 Alcool polyvinylique 413
Aldactazine 64
Aldactone 63
Aldara 401
 Aldesleukine 354
Aldomet 55
Aldurazyme 446
 Alemtuzumab 365
Aleve 165
 Alfacalcidol 379
Alfa-Rix 334
 Alfentanil 443
Alfuzosine 123
 Alfuzosine 123
 Algedrate 99-100
Algesal 394
Algipan 395
Algisite M 426
Algis-Spray 396
 Alglucosidase 446
Algodod 158
Algotaphene 178
Algotaphene 427
Algotastase 158
Algotastase Mono 154
Algotesteril 426
 Alimémazine 229
Alimta 361
 Alizapride 105
Alka Seltzer 156
Alkeran 358
 Allergènes, diagnostic 401
Allergodil 150, 407
Allewyn 429
Allopurinol 171
 Allopurinol 171-172
Almogran 223
 Almotriptan 223
Alomide 407
Alopat 399

- Alopexy** 401
Aloplastine 399
Alpha-bloquants,
hypertension 54
hypertrophie de la prostate 123
Alphagan 411
Alpha Leo 379
Alpraz 184
Alprazolam 184
Alprazolam 184
Alprazomed 184
Alprostadiol 125, 446
Alpuric 171
Altéplase 79
Altizide 64
Alucid 98
Aluminium
hydroxyaminoacétate 98
Aluminium hydroxyde 99, 115
Alvérine 101
Alyostal Apis 441
Alyostal Vesputa 441
Alzheimer, médicaments 231
Amantadine 214
Amantan 214
Amarylle 271
Ambisome 309
Ambroxol 143, 418
Amincinonide 392
Amézinium 66
Amfébutamone,
voir Bupropione
Amicla 392
Amidotrizoate 431
Amifostine 359
Amikacine 298
Amiloride 64-65
Aminoglycosides 297
Aminopénicillines 284
Amiodarone 34
Amiodarone 34
Amisulpride 195
Amisulpride 195
Amitriptyline 201
Amlodipine 46
Amlodipine 46, 59
Amlogal 46
Amlor 46
Ammonium acétate 144
Amylmétacrésol 418, 420
Amoclane 286
Amorolfine 388
Amoxicilline 285-286
Amoxicilline 285-286, 286-287
Amoxiclav 286-287
Amoxypen 285
Amphétamine 221
Amphotéricine 309
Ampicilline 285
Amsacrine 366
Amsidine 366
Amukin 298
Amylase 103
Amylocaïne 120, 419
Anabolisants 259
Anafranil 200
Anagrélide 367
Analeptiques respiratoires 145
Analgésiques 153
Analgésiques morphiniques 173
Analgine 157
Analogues de la gonadoréline 262
Analogues de la purine 360
Analogues de la pyrimidine 360
Analogues des prostaglandines 412
Anastrozole 247
Antractim 259
Androcur 260
Androgeol 259
Androgènes 259
Androstanolone 259
Anesthésiques généraux 442
Anesthésiques locaux 423
bucco-pharyngé 418
dermatologique 393
ophtalmique 412
Anétholtrithione 418
Anexate 188
Angeliq 257
Angélique 381
Anginamide 419
Anginol 418
Anginol-Lidocaine 419
Angin-San 418
Angiocine 418
Angiox 75
Antabuse 437
Antacides 98
Antagoniste(s) de(s)
acide folique 359
benzodiazépines 188
calcium 44
gonadoréline 263
5HT3 106
morphine 179
NK1 107
récepteurs de l'angiotensine II 52
récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa 72
récepteurs des leucotriènes 137
vitamine K 76
Antebor 387
Anthelminthiques 313
Anthracyclines 361
Antiacnéiques 397
Antiagrégants 70
Antiallergiques, dermatologique 393
nasal 149
ophtalmique 160
systémique 226
Antiandrogènes 260
Antiangoreux 28
Antiarythmiques 31
Antibactériens, systémique 279
urinaires 305
Antibiotiques, dermatologique 386, 393
ophtalmique 405, 408
otique 415
systémique 279
Anticalciques 44
Antichloric 98
Anticholinergiques, à inhaler 133
nasal 149
systémique 101, 121, 212, 447
Anticoagulants 73
Interactions, tableau 78
Anticorps antidigoxine 27
Anticorps monoclonaux 364
Anticors Diable Vert 399
Antidépresseurs 197
Antidépresseurs tricycliques 197
Antidiabétiques 265
Antidiarrhéiques 114
Antimétaboliques 104
Antipileptiques 215
Antifibrinolytiques 82
Antigriphine 158
Antihémorragiques 80
Antihistaminiques H₁, dermatologique 393
nasal 150
ophtalmique 406
systémique 226
Antihistaminiques H₂ 92
Antihypertenseurs 37
Antihypertenseurs centraux 55
Anti-inflammatoires non stéroïdiens, dermatologique 393
ophtalmique 394
systémique 160
Antimalariques 168, 313
Antimétabolites 359
Antimigraineux 222
Antimycosiques, dermatologique 387, 393
systémique 309
Antipaludéens 168, 313
Antiparasitaires 313
Antiparkinsoniens 209
Antipiol 400
Antiprogestatifs 251
Antipsoriasiques 398
Antipsychotiques 191
atypiques 195
Antipyrétiques 153
Antirétroviraux 321
Antirhumatismaux 168
Antisepsiques, bucco-pharyngé 418
dermatologique 384
ophtalmique 405
Antispastiques 439
Antithrombine 79
Antithyroïdiens 239
Anti-TNF 169
Antituberculeux 307

- Antitumoraux** 357
Antitussifs 138
Antiviraux,
dermatologique 389
ophtalmique 406
systémique 319
Anusol 120
Anxiolytiques 181
Apidra 267
Apocard 33
Aporil 399
Apraclonidine 411
Apranax 165
Aprépitant 107
Aprotinine 83
Aprovel 53
Aptivus 324
Aquacel 428
Aquacel-Ag 430
Aranesp 276
Arava 170
Arcoxia 167
Aredia 444
Argyrophedrine 150
Aricept 231
Arimidex 247
Aripiprazole 196
Arixtra 76
Arnica montana 396
Arnican 396
Aromasin 247
Aropax 203
Arsenic trioxyde 367
Artane 213
Artelac 413
Artéméthér 317
Arteoptic 411
Arthrotec 163
Artichaut 102
Artirem 433
Asaflow 156
Askina Biofilm 427
Askina Gel 428
Askina Sorb 426
Askina Transorbent 429
Asodal 158
Asparaginase 367
Aspartate 381
Aspegic 156-157
Aspirine 156
Aspirine-C 158
Aspirine Duo 158
Astrexine 384
Atacand 53
Atacand Plus 58
Atarax 190
Atazanavir 324
Atenolol 41
Aténolol 41-42, 56-57
Atenolol / Chlortalidone
56
Atenotop 41
ATG-Fresenius 356
Atomoxétine 208
Atorvastatine 87
Atosiban 442
Atovaquone 317, 318
Atracurium 443
Atronase 149
Atropine 409
Atropine 409-410, 447
Atrovent 133
Attapulgite 114
Aubeline 190
Aubépine, voir *Crataegus*
Augmentin 287
Auranofine 168
Aureomycin(e) 406
Aurorix 205
Avandamet 274
Avandia 272
Avastin 365
Avelox 303
Avessa 106
Avodart 125
Avonex 353
Azacortine 392
Azactam 292
Azaron 394
Azathioprine 355
Azathioprine 355
Azélastine 150, 407
Azilect 212
Azithromycine 293-294
Azithromycine 293-294
Azopt 412
Aztréonam 292
Bacitracine 387, 406
Baclofen 440
Baclofène 440
Bactimed 285
Bactrim 305
Bactroban 387
Ballote 190
Balsoclase Antitussivum
140
Baraclude 322
Barexal 115
Barnidipine 46
Baryum sulfate 433
Basiliximab 356
Baume de Tolu 144
Baume du Pérou 120, 151
Baume Pulmonaire 143
Baxil 419
Baypress 47
B.C.G. 348
Béclométasone 134, 149,
237
Beclometatop 149
Beclophar 134
Beconase Aqua 149
Becozyme NF 379
Bedoxine 375
Befact 377
Befact Forte 377
Beforplex 377
Belladone 144
Belsar 53
Belsar Plus 58
Bénazépril 49
Benefix 81
Benerva 374
Beneurol 374
Benjoin 419
Benpéridol 194
Bensérazide 210
Benylin 228
Benzac 397
Benzalkonium 386, 419
Benzamycin 398
Benzéthonium 419
Benzoate de benzyle 157
Benzocaïne 396
Benzodiazépines 182
Benzoxonium 418, 418,
420
Benzoyle peroxyde 397-
398, 398
Benzylpénicilline 283
Bervine 374
Beremun 354
Berotec 132
Bêta-bloquants,
ophtalmique 411
systémique 39
Bêta₂-mimétiques,
à inhaler 132
systémique 132, 442
Betaferon 353
Betagan 411
Betahistine 229
Béthahistine 229
Betahistop 229
Bêta-lactames 282
Bétaméthasone 235, 235,
391-392, 393, 399
Betamine 374
Beta-Ophtiole 411
Betapyr 377
Betaserc 229
Bétaxolol 42, 411
Béthanéchol 122
Betnelan V 392
Betoptic 411
Bévacizumab 365
Bevoren 270
Bexarotène 367
Bézafibrate 85
Biatain 429
Biatain-Ag 430
Bicalutamide 260
Biclar 294
Bifiteral 109
Bifonazole 388
Bimatoprost 412
Biofenac 163
Biogaze 396
Biotine 379-381
Bipéridène 213
Bi Preterax 57
Bi-Rofenid 165
Bisacodyl 112
Bisacodyl 112, 113
Bismuth 120
Bisolvon 142
Bisoprolol 42
Bisoprolol 42, 56-57
Bisoprotop 42
Bisoxatine 112
Bithiol 400
Bivalirudine 75
Bleomin 362
Bleomycine 362
Bléomycine 362
Bleu Patente 434
Bleu patenté V 434

- Bondronat** 445
Bonefos 445
Bonviva 445
Boostrix 345
Boradrine 409
 Borax 409, 413, 420
Borostyrol 419
 Bortézomib 366
 Bosentan 447
Botox 440
Braintop 68
Braunoderm 385
Braunodine 385
Braunol 385, 422
Brevibloc 43
Brevoxyl 398
Brexine 166
Bricanyl 132
 Brimonidide 411, 412
 Brinzolamide 412
 Brivudine 320
Bromatop 184
Bromazepam 184-185
 Bromazépam 184-185
Bromex 142
Bromhexine 142
 Bromhexine 142
Bromidem 185
 Bromocriptine 211
Bromophar 138
 Brompéridol 194
Bronchi-Mereprine 142
Bronchodine 138
Broncho-Pectoralis
 Carbocisteine 142
Broncho-Pectoralis
 Codeine 138
Broncho-Pectoralis
 Pholcodine 143
Bronchosedal Codeine
 138
Bronchosedal
 Dextromethorphan 139
Broncho-Vaxom 350
 Brotizolam 185
Brufen 164
Buccaline 350
 Buclizine 228
Budenofalk 236
Budonide 134
 Budésoude 134, 135, 149, 236
 Buflomédil 67
 Bumétanide 62
 Bupivacaïne 424, 424
 Buprénorphine 178
Buprophar 164
 Bupropione 202, 439
Burinex 62
Buronil 194
Buscopan 101
Buscopan Compositum
 158
 Busérelène 263
Buspar 189
 Buspirone 189
 Busulfan 358
 Butamirate 140
 Butoconazole 422
 Butylhyoscine 101, 158
Byetta 273
Cabergoline 264
 Cabergoline 264
Cacit 372
Cacit Vitamine D3 372
Ca-D 372
Caelyx 362
 Caféine 158-159, 224, 381
Cafergot 224
 Cajéput 151
Caladryl 395
 Calamine 395
Calci-Chew 372
 Calcifédiol 379
 Calcipotriol 379, 399
 Calcitonine 275
 Calcitriol 379, 399
Calcium 372
 Calcium carbonate 98-99, 372, 372, 379
 Calcium chlorure 83
 Calcium glubionate 372
 Calcium gluconolactate 372
Calmday 187
 Calmette - Guérin 366-367
Calparine 73
Calsynar 275
Camcolit 206
 Camphre 143, 151, 396
 Camphre monobromé 127
Campral 437
Campto 363
Cancidas 310
 Candésartan 53, 58
Candizole 311
Canestene Derm
 Bifonazole 388
Canestene Derm
 Clotrimazole 388
Canestene Gyn
 Clotrimazole 422
 Cannelle 381
 Canrénoate 64
Canrenol 64
Cantabiline 102
 Capécitabine 361
 Capillaire 144
Capillarotropes 69
Capoten 50
Capriltop 50
 Capsaïcinoïdes 396
 Capsicum 396
Captagon 207
Captopril 50
 Captopril 50
 Carbachol 414
Carbaglu 446
Carbamazepine 218
 Carbamazépine 218
Carbapénèmes 291
 Carbétocine 441
 Carbidopa 210, 214
Carobel Simplex 115
 Carbocistéine 142
Carboflex 430
Carbolactanose 115
 Carbomère 413-414
Carbonet 430
Carboplatine 359
 Carboplatine 359
Carboplatinum 359
 Carboprost 442
Carbosin 359
 Carboxyméthylcellulose 100
Cardegic 157
Cardioaspirine 156
Cardiphar 156
 Carmellose, voir
 Carboxyméthylcellulose
Carteol 411
 Carteolol 411, 412
Carteopil 412
Carters 112
Carvedilol 42-43
 Carvédiol 42-43
 Cascara 221
 Caséine iodée 381
Casodex 260
 Caspofungine 310
Catabex 140
Cataflam 162
Catapressan 55
Cathejell 423
Caverject 125
Cedium Benzalkonium
 386
Cedium Chlorhexidine
 384
Cedocard 29
Cedur 85
Cefadroxil 289
 Céfadroxil 289
 Céfalexine 289
 Céfamandole 289
Cefaperos 289
 Céfatrizine 289
Cefazoline 289
 Céfazoline 289
 Céfépime 291
Cefotaxim(e) 291
 Céfotaxime 291
 Céfradine 289
 Ceftazidime 291
Ceftriaxone 291
 Ceftriaxone 291
Cefurim 290
Cefuroxim(e) 290
 Céfuroxime 290
Celebrex 167
 Célecocixib 167
Celestone 235
Celiprolol 43
 Céliprolol 43
Cellcept 355
Celltop 363
 Centella asiatica 400
Céphalosporines 288
Ceprotin 79
Cerazette 249
Ceryzme 446
 Cérium 387
Cernevit 379
Certican 356
Cerubidine 362
Cerulyx 415

- Cervarix** 340
 Cétalkonium 420
Cetamine 378
Cetavlex 385
Cetirizine 227
 Cétirizine 147, 227
 Cétrimide 418
 Cétrimonium 150, 385
 Cétrorélix 263
Cetrotide 263
 Cétuximab 365
Cevi Drops 378
 Chamomilla recutita 396, 419
Champix 439
 Charbon 114-115, 115
Charbon de Belloc 114
 Chardon marie 102
 Chéridoine 399
Chirocaïne 423
 Chloral hydrate 419-420
 Chlorambucil 358
Chloramine Pura 385
Chloramphenicol 387, 405
 Chloramphénicol 387, 405, 408
Chloraseptine 385
Chlorazol 385
 Chlorhexidine 384-385, 385, 396, 400, 418-419, 418-419, 423-424
 Chlorobutanol 396, 419
 Chloroforme 419
Chloroquent 385
Chloropotassuril 65
 Chloroquine 317
 Chloroxylénol 386
 Chlorphénamine 147
Chlortalidone 61
 Chlortalidone 56-57, 61
 Chlortétracycline 406
 Cholagogues 385
Cholemed 88
 Cholérétiques 385
 Cholestérol 400
 Choline salicylate 419-420
 Cholinomimétiques, ophthalmique 385 systémique 39
 Chondroïtine 413
Choragon 261
 Choriogonadotropine 262
Cialis 126
Cibacen 49
 Cibenzoline 33
 Ciclosporine 355
 Cidofovir 320
 Cilastatine 292
 Cilazapril 50, 57
Cilest 254
Ciloxan 405
Cimetidine 93
 Cimétidine 93
 Cinacalcet 276
 Cinchocaïne 120, 395
 Cinnamate de benzyle 151
Cinnarizine 67
 Cinnarizine 67-68, 229
- Cipralan** 33
Cipramil 202
Ciprobel 303
Ciprofibrate 85
 Ciprofibrate 85
Ciprofloxacine 303
 Ciprofloxacine 303, 405
Ciproxine 303
Circadin 190
Cirrus 147
 Cisapride 106
 Cisatracurium 443
Cisplatine 359
 Cisplatine 359
Citalopram 202
 Citalopram 202
Citanest 424
 Cladribine 360
Claforan 291
Clamoxyl 285
Clarelux 391
Clarinase 147
Clarithromycine 294
 Clarithromycine 294
Claritine 227
Claudia 260
Claversal 118
Clavucid 287
 Clavulanate 287
Clexane 74
Climara 243
Climen 261
Climodien 257
 Clindamycine 301, 398, 422
Clinoril 163
Clipper 237
 Clobazam 185
 Clobéatasol 391
 Clobéatasone 392
 Clodronate 445
 Clométocilline 284
Clomid 245
 Clomifène 245
 Clomipramine 200
 Clonazépam 185
Clonazone 385
 Clonidine 55, 225
 Clopamide 57
 Clopérasatine 140
 Clopidogrel 71
Clopiroxil 193
 Clorazépate 185
 Clorofène 386
 Clotiapine 193
 Clotiazépam 185
 Clotrimazole 388, 393, 422
 Cloxacilline 284
 Cloxazolam 185
Clozan 185
Clozapine 196
 Clozapine 196
Co-Amiloride 64
Co-Amoxi-Ratiopharm 287
Co-Aprovel 58
 Cobalt 381
Co-Bisoprolol 56-57
 Cocarboxylase 379
- Codéine 138-139, 143, 158-159
 Co-dergocrine 68
Codethyline 139
Codicontin 177
Co-Diothane 59
Co-Enalapril 57
Co-Inhibace 57
Colchicine 171
 Colchicine 171
 Colécalciférol 372, 379, 379, 381, 445
Colestid 86
 Colestipol 86
 Colestyramine 86
Colexklysma 113
Co-Lisinopril 58
 Colistiméthate 301
Colistineb 301
Colitofalk 118
 Collagénase 399
Colludol 419
Colofiber 108
Colofort 110
Colopeg 110
Combiderm 429
Combigan 412
Combivir 133
Combivir 323
Comfeel 427
Comfeel-Ag 430
Comfeel Plus 427
Compedmed 399
Comtan 212
Concentre
 d'Antithrombine III 79
Concerta 207
Confosept Eau Oxygénée 386
Contraceptifs oraux 252
Contraception d'urgence 250
Contramal 176
Contreent 430
Convulex 216
Copaxone 354
Copegus 321
Co-Quinapril 58
Co-Ramipril 58
Cordarone 34
Co-Renitec 58
Corgard 43
 Coriandre 381
Coronair 72
Corotrope 27
Corsodyl 419
Corticostéroïdes, à inhaler 133
dermatologique 309
nasal 149
ophtalmique 406
otique 415
systémique 233
 Cortico-surrénale, extrait 396
Coruno 30
Corvaton 30
Cose-Anal 120
Cosopt 412

- Cotrane Pholcodine** 139
Co-Trimoxazole 305
Cotrim-Ratiopharm 305
Coumariniques 76
Coversyl 51
Coversyl Plus 58
Cozaar 53
Cozaar Plus 59
 Crataegus 190, 190
Creonicort-H 392
Creon 103
 Cresson 381
Crestor 88
Crixivan 324
Croix Blanche 159
Croix Blanche Mono 154
Cromabak 407
 Cromoglicatate 137, 150, 407-408
Cromoglycate Sodique 137
Cromonez-Pos 150
Cromophta-Pos 407
 Crotamiton 390
 Cuivre 381
Curarisants 442
Curatoderm 398
Curosurf 145
Curpol 154
Cutivate 392
C-Will 378
 Cyanocobalamine 377, 379-381
Cyclocur 257
Cyclogyl 410
Cyclopentolate 410
 Cyclopentolate 410
 Cyclophosphamide 358
Cycloplégiques 409
Cymbalta 201
Cymevene 320
Cynarol 102
Cyprodiol 261
 Cyproheptadine 228
Cyprolex 260
 Cyprotérone 260, 260-261
Cystagon 127
 Cystéamine, voir Mercaptamine
Cytarabine 361
 Cytarabine 361
 Cytidine 414
Cytosar 361
Cytotec 98
Dacarbazine 359
 Dacarbazine 359
 Dactinomycine 362
Dafalgan 154
Dafalgan Codeine 158
Daflon 69
Daivonex 399
Dakar 95
Dakincooper Stabilise 386
Daktacort 393
Daktarin 312, 388
Daktozin 389
Dalacin 398, 422
Dalacin C 301
 Daltéparine 74
 Danaparoïde 75
Danatrol 263
 Danazol 263
Dantrium 440
 Dantrolène 440
Daonil 270
Daphne 261
Daraprim 318
 Darbépoéline 276
 Darifénacine 122
Darlin 111
 Darunavir 324
 Dasatinib 366
 Daunorubicine 362
D-Cure 379
Deanxit 193
Deca-Durabolin 259
Decapeptyl 262
Decoderm 392
Decoderm Compositum 393
Décongestionnants, nasal 147
 ophtalmique 409
 systémique 146
 Dectafur 371
Dedrogyl 379
 Déférasirox 370
 Défériprone 370
 Déferoxamine 370
Dehydrobenzperidol 194
De Icol 408
Delpeg 110
Delphi 392
Deltarhinol Mono 148
Dentophar 419
Depakine 216-217
 Dépalléthrine 390
Depocyte 361
Depo-Eligard 263
Depo-Medrol 236
Depo-Medrol + Lidocaine 236
Deponit 29
Depo-Provera 249
Depronal 177
Dequalid 418
 Déqualinium 418, 418-419
Dermanox 400
Dermestril 243
Dermovate 391
Désensibilisants, médicaments 440
Deseril 225
Desferal 370
Désinfectants 384
 Desloratadine 228
Desmopressine 277
 Desmopressine 277
 Désogestrel 249, 254-256
Desomedine 405
Desorelle 254
Detrusitol 122
Dettol 386
Dexagenta-Pos 408
 Dexaméthasone 150, 236, 393, 407, 408, 415
Dexa-Polyspectran New 408
Dexa Rhinospray 150
Dexa-Sine 407
 Dexchlorphéniramine 229
 Dextéimide 213
Dexir 139
 Dexpanthénol 379-381
 Dexrazoxane 362
 Dextran 413
Dextromethorphan 139
 Dextrométhorphane 139-140, 143-144
 Dextropropoxyphène 177, 178
Diabète, médicaments 265
Diafuser 29
Diagnostic, agents 431
Diamicon 270
Diamox 64
Diane 261
Diazepam 185
 Diazépam 185-186
Dibertil 105
 Dibotermine 172
 Dibunate 143
 Dichlorobenzylalcool 418, 420
Dicloabak 407
Diclofemed 162
Diclofenac 162-163
 Diclofénac 162-163, 163, 394-395, 407, 408
Diclofenac-K 163
Diclotop 163
Dicynone 82
 Didanosine 322
 Diénogest 257
Diervo 224
Differin 397
Diflucan 311
 Diflucortolone 392, 393
Digifab 27
Digoxine 27
Digoxine, antidote 27
Dihydergot 224
 Dihydrocodéine 139, 177
 Dihydroergotamine 224
Diltiazem 48
 Diltiazem 48
 Dimenhydrinate 228
 Diméticone 100
 Diméthindène 150, 228
Dimition 43
 Dinitrate d'isosorbide 29
 Dinoprostone 442
 Diosmine 69, 69
Diovane 54
Diphamine 394
Diphantoine 218
 Diphenhydramine 190, 228, 394, 395
 Diphenylpyraline 147
Diphosphonates 444
Dipidolor 177
Dipiperon 194
 Dipivéfrine 411
Diprivan 443
Diprolene 391

- Diprophos** 235
Diprosalic 393
Diprosone 391
Dipyridamole 72
 Dipyridamole 72, 72
 Disopyramide 32
Dispril 156
 Disulfirame 437
Ditropan 122
Diurétiques 60
Diurétiques de l'anse 61
Diviplus 257
Diviva 257
Dixarit 225
Dobutamine 66
 Dobutamine 66
Dobutrexmerck 66
Docacetyl 141
Docaciclo 320
Docallop 172
Docalprazo 184
Docamoclaf 287
Docamoxici 286
Docateno 41
Docbetahi 229
Docbisopro 42
Docbromaze 185
Docbudeso 149
Doccaptopri 50
Doccefuro 290
Doccimetri 93
Docciproflo 303
Docciproesta 261
Docdiclofe 163
Docdipyri 72
Docdomperi 105
Docdoxycy 296
 Docétaxel 364
Docfenofi 85
Docflecai 33
Docfurose 62
Docindapa 61
Docketoral 388
Doclamotri 221
Docloraze 186
Doclormeta 187
Docmebenda 313
Docmeloxi 166
Docmetoclo 105
Docomepra 96
Docparacod 158
Docpirace 68
Docpiroxi 166
Docraniti 94
Docrutosi 69
Docsalbuta 132
Docsimvasta 88
Docspirochlor 64
Docspirono 63
Docsulpiri 195
Doctramado 176
 Docusate 113
Docvancomy 299
 Dodéclonium 396
Dogmatil 195
Dolantine 177
Dolcidium 165
Dolofin 164, 394
Dolol-Instant 154
Dolprone 155
Dolzam 176
Dominal 193
Domperidon(e) 105
 Dompéridone 105, 229
Domperitop 105
 Donépézi 231
 Dopamine 66
Dopamine, agonistes,
hormonal 264
Parkinson 210
Dopram 145
Dormicum 187
Dormiplant 190
Dormonoct 186
 Dornase 142
 Dorzolamide 412, 412
Dostinex 264
 Dosulépine 201
Dotarem 433
Dovobet 399
 Doxapram 145
 Doxépine 201
 Doxorubicine 361-362
Doxorubin 362
Doxycycline 296
 Doxycycline 296
 Doxylamine 144
Doxylets 296
Doxytob 296
 Dropéridol 194
 Dropropizine 140
 Droséra 144
 Drospirénone 255, 257
 Drotrécogone 79
Dr Scheffler Vitamin C
 378
Dukoral 350
Dulcolax Bisacodyl 112
Dulcolax Picosulphate
 112
 Duloxétine 122, 201
Duoderm 427
Duoderm E 429
Duoderm Hydrogel 428
Duodopa 210
Duofilm 399
Duotrav 412
Duovent 133
Duphalac 109
Duphaston 249
Duracef 289
Duracol 298
Duraprox 165
Duratears 413
Durogesic 175
Duspatalin 101
 Dutastéride 125
D-Vital 372
 Dydrogestérone 249, 257
Dynastat 167
Dynatra 66
Dysport 440
Dystonal 224
Dytac 64
Dyta-Urese 65
Dytenzide 65
Eau des Carmes 381
 Ebastine 228
Ebixa 232
Ebrantil 54
 Echinacea purpurea 125,
 147
Echinacin 147
 Econazole 388, 393
Edranax 202
Efalith 396
 Efavirenz 323
Efexor 202
Effortil 66
Efudix 401
Elaprase 446
Eldepryl 212
Eldisine 364
 Elétriptan 223
Elidel 401
Elmex Medical Gel 371
Elocom 392
Eloxatin 359
Elthyron 238
Eludril 419
Elvirine 377
Emadine 407
Emconcor 42
Emcoretic 56
 Emédastine 407
Emerd 107
Emerxil 395
Emla 394
Emselex 122
Emthexate 360
 Emtricitabine 322
Emtriva 322
Enalapril 50-51
 Enalapril 50-51, 57-58
Enbrel 170
Endofalk 110
Endopeg 110
Endorem 434
Endoxan 358
Endrine 148
 Enfuvirtide 325
Engerix-B 336
 Enoxaparine 74
 Enoximone 27
 Enoxolone 400
 Entacapone 212, 214
 Entécavir 322
Enterol 115
Entocort 236
Eosine 385-386
 Eosine 385-386
Epanutin 218
Epaxal 335
 Ephédrine 148, 150
Ephedronguent 148
 Epinastine 408
 Epinéphrine 66, 424
Epipen 66
Epiropane 221
 Epirubicine 362
 Epitizide 65
Epivir 322
 EPO 276
 Epoprosténol 76
Eposin 363
 Eprazinone 142
Eprex 276

- Eprosartan 53, 59
Epsilon 164
Epsipam 188
 Eptacog 81
 Eptifibatide 72
Erbix 365
 Ergocalciférol 380-381
Ergot, dérivés 224
 Ergotamine 224
 Erlotinib 366
 Erysimum 140
Erythrocin 293
Erythroforte 293
 Erythromycine 293, 398,
 398
 Erythropoïétine 276
 Escitalopram 202
Esmeron 442
 Esmolol 43
 Esoméprazole 95
Estalis 257
Estivan 228
Estracombi 257
Estracyt 364
Estraderm 243
Estradiol 243
 Estradiol 243-244, 257, 261,
 422
Estradurine 243
 Estramustine 364
Estreva 244
 Estriol 243, 422, 422
Estrofem 243
Estrogènes,
systémique 241
vaginal 421
Estroprogestatifs,
contraception 252
substitution 256
Estulic 55
 Etamsylate 82
 Etanercept 170
 Ethambutol 308
 Ethinylestadiol 254-256,
 260-261
 Ethosuximide 219
 Ethylmorphine 139, 143-144
Ethyl 359
 Etidronate 445
 Etiléfrine 66
 Etofénamate 395
 Etomidate 443
 Etonogestrel 250, 256
 Etoposide 363
 Etoricoxib 167
Etumine 193
Eucalyptine 143
Eucalyptine Pholcodine
 143
 Eucalyptol 143, 151
 Eucalyptus 151
Eucalytux 143
 Eugénol 151, 419
Euglucon 270
Eulexin 260
Eulitop 85
Eumovate 392
Euphon 140
Euphyllin 136
Eurax 390
Eusaprim 305
Euthyrox 239
 Évériolimus 356
Evista 246
Evra 256
Exacyl 82
Exelon 231
 Exémestane 247
 Exénatide 273
Exforge 59
Exjade 370
Expectorants 140
Extrapran 394
Eye Gel 413
 Ezétimibe 89, 89
Ezetrol 89
E-Z-Paque HD 433
Fabrazyme 446
Factane 80
 Facteurs de coagulation
 80-81, 80-81, 83
Facteurs de croissance
hématopoïétiques 367
Fareston 246
Farlutal 249
Farmorubicine 362
Fasiqyn 318
Faslodex 246
Fastum 394
Fasturtec 172
Feiba S-Tim 4 81
 Felbamate 220
 Felbinac 394
Feldene 166, 394
Felodipine 46
 Félodipine 46, 57, 59
Femara 247
Feminova 244
Feminova Plus 257
Femodene 254
Femoston 257
Fendrix 336
 Fénéthylline 207
Fenistil 228
Fenofibrate 85
 Fénofibrate 85
Fenofitop 85
Fenogal 85
 Fénotérol 132, 133
Fentanyl 176, 443
 Fentanyl 175-176, 443
 Fer 370, 370, 381, 434
Fer, chélateurs 370
Fercayl 370
Ferments digestifs 103
Fero-Grad 370
Fero-Gradumet 370
Ferricure 370
Ferriprox 370
 Ferucarbotran 434
 Fexofénadine 229
Fibrates 84
 Fibrinogène 83
Fibrogammin P 81
 Fibronectine 83
 Fiel de bœuf 350
 Filgrastim 367
Finasteride 125
 Finastéride 125
Finigraine 223
Flagyl 317, 422
Flamigel 428
Flaminal 428
Flammacerium 387
Flammazine 387
 Flavonoïdes 69
 Flavoxate 122
Flecainide 33
 Flécaïnide 33
Flector Tissugel 394
Fleet-Enema 113
Fleet Phospho Soda 111
Flemoxin 286
Flexfree 394
Fléxium 395
Flionase Aqua 149
Flixotide 135
Flolan 76
Floxapen 284
Floxyfral 203
Fluacort 407
Fluanxol 193
 Flucloxacilline 284
Flucon 407
Fluconazol(e) 311
 Fluconazole 311
Fludara 360
 Fludarabine 360
Fludex 61
 Fludrocortisone 416
Fluimucil Antibiotic 142
 Flumazénil 188
 Flumétasone 392, 393
Flunarimed 225
Flunarizine 225
 Flunarizine 225
Flunatap 225
 Flunisolide 149
Flunitrazepam 186
 Flunitrazépam 186
Fluocaril 371
 Fluocinolone 120, 392, 415
 Fluocortolone 120
Fluor 371
Fluoresceine 414
 Fluorescéine 414
 Fluorométholone 407, 408
 Fluorophosphate 371
 Fluorouracil 360-361, 401
 Fluorure 371, 371, 420
Floox 202
Flooxemed 202
Flooxetine 202-203
 Flooxétine 202-203
Floxone 203
 Flupentixol 193, 193
 Fluprednidène 392, 393
Fluracedyl 360
 Flurazépam 186
 Flurbiprofène 165
Fluroblastine 361
 Fluspirilène 194
Flutamide 260
 Flutamide 260
Flutaplex 260
 Fluticasone 135, 135, 149,
 392

- Fluvastatine 87
Fluvoxamine 203
 Fluvoxamine 203
FML Liquifilm 407
Folavit 376
Folina-Cell 377
 Follitropine 262
 Fondaparinux 76
Fontex 203
Foradil 132
Forlax 110
 Formotérol 132, 135
Forsteo 275
Fortal 177
Forticine 381
Fosamax 445
 Fosamprenavir 324
Fosavance 445
Foscan 366
 Foscarnet 320
Foscavir 320
 Fosfomycine 307
Fosinil 51
 Fosinopril 51
Fosrenol 446
 Fotémustine 358
Fragmin 74
Frakidex 408
 Framycétine 150, 150, 408
Fraxiparine 75
Fraxodi 75
Frenactil 194
Frisium 185
Froben 165
Fructines 112
Frusamil 65
FSME Immun 341
Fuca 111
Fucicort 393
Fucidin 299, 387
Fucidin Hydrocortisone 393
Fucithalmic 405
 Fulvestrant 246
Fungimed 311
Fungizone 309
Furacine 386
Furadantine MC 306
Furosemid(e) 62
 Furosémide 62, 65
Furotop 62
 Fusafungine 419
 Fusidate 299, 387
Fuzeon 325
Gabapentine 220
 Gabapentine 220
Gabbroral 119
Gabitril 221
 Gadobénate 434
 Gadobutrol 434
 Gadodiamide 434
 Gadopentétate 434
 Gadotérate 433
 Gadotéridol 434
Gadovist 434
 Gaïacol 143, 151
 Galantamine 231
Gale, médicaments 389
Gammagard S/D 351
 Ganciclovir 320, 406
 Ganirélix 263
Gardasil 340
Gardenal 219
Gastran 94
Gastricalm 98
Gastriphar 98
Gastrografine 431
Gastroprocinétiques 104
 Gaulthéria 151
Gaviscon 99
Gelilact 100
 Gemcitabine 361
Gemzar 361
 Génévrier 151
Genotonorm 277
 Gentamicine 298, 298, 387, 393, 408
Geomycine 298, 387
Geratam 68
Gestiferrol 370
Gestodelle 254
 Gestodène 254-255
Gestofeme 254
GHRH 278
 Ginkgo biloba 232
 Girofle 381
Givalex 419
 Glatiramère 354
Glaucome, médicaments 410
Glazidim 291
 Gliobenclamide 270, 274
Glibenese 271
Gliclazide 270
 Gliclazide 270
Glimepiride 271
 Glimépiride 271
Glinides 271
 Glipizide 271
 Gliquidone 271
Glitazones 271
Glivec 366
Glottyl 138
Glucagen 274
 Glucagon 274
Glucobay 274
Glucocorticoïdes, à inhaler 133
dermatologique 391
nasal 149
ophtalmique 406
otique 415
systémique 233
Glucophage 269
Glucosamine 172
 Glucosamine 172
Glucovance 274
 Glucuronamide 381
Glurenorm 271
Glycerine 113
 Glycérol 113, 113
Glycopeptides 299
 Glycopyrronium 443, 443
Glycosides digitaliques 26
Glypressin 277
Golaseptine 418
 Gonadoreline 263
Gonadoreline, analogues 262
Gonadoreline, antagonistes 263
 Gonadotrophines 261-262
Gonal-F 262
 Goséréline 263
Goutte, médicaments 170
Gracial 255
Grains de Vals Senna 112
 Gramicidine 393, 406
Granisetron 106
 Granisétron 106
Granocyte 367
Gratiella 261
 Guaifénésine 143, 143-144
 Guanfacine 55
 Guanosine 414
 Guimauve 420
Guronsan 381
Gyno-Daktarin 422
Gynoflor 422
Gynomyk 422
Gynosoya 244
H.A.C. 385
Hacdil-S 385
Haemate P 80
Halcion 188
Haldol 194
 Halopéridol 194
 Hamamélis 120, 400
Hansamedic 384
Hansamedic Emplatre Chauffant 396
Harmonet 254
Havrix 335
Hbvaxpro 336
 HCG 261-262
Hebucol 102
Heliclar 294
Helixate Nexgen 80
Hemeran 396
Hemorhinol 400
Hémorroïdes, médicaments 120
Hemosedan 120
Hémostatiques 82, 83
Henafurine 112
Hepacaf 351
Heparine 73
 Héparine 73, 389
 Héparinoïdes 75, 396
HepBQuin 351
Hepsera 325
Herceptin 365
 Hespéridine 69
Hexabrix 432
 Hexamidine 386, 405, 419
 Hexétidine 419, 419
Hexomedine 386, 419
Hextril 419
Hexvix 434
 Hexyl aminolévulinate 434
Hibidil 384
Hibiguard 384
Hibiscrub 384
Hibitane 384-385, 418
Hiconcil 286
Hirudoid 396

- Histimed** 227
HMG 262
Holoxan 358
Homatropine 410
 Homatropine 410
Hormones
 antidiurétique 276
 cortico-surrénales 233
 de croissance 277
 hypophysaires 276
 hypothalamiques 276
 sexuelles 241
 thyroïdiennes 238
H.R.F. 263
 Huile de foie de morue 387, 400
Humalog 267, 269
Humatrope 277
Humex Antitussivum 139
Humira 170
Humuline 267-268
Hyalgan 172
 Hyaluronate 172
Hycamtin 363
Hydergine 68
Hydrea 361
 Hydrochlorothiazide 56-59, 64-65
Hydrocoll 428
Hydrocortisone 236
 Hydrocortisone 236, 392, 393, 408
 Hydromorphone 178
 Hydroxycarbamide 361
 Hydroxychloroquine 168
 Hydroxypropylméthylcellulose, voir
 Hypromellose
 Hydroxyzine 190
Hygroton 61
 Hymécomone 102
Hypan 47
Hypergel 428
 Hypericum perforatum 204-205
Hyperiplant 204
Hyperlipen 85
Hypnomidate 443
Hypnotiques 181
 Hypochlorite de sodium 386
Hypoglycémie, médicaments 274
Hypolipidémiants 84
Hypotension, médicaments 66
 Hypromellose 413, 413
Hytrin 124
Ibexone 68
 Ibopamine 27
 Ibritumomab 365
Ibumed 164
Ibuprofen(e) 164, 395
 Ibuprofène 164-165, 394-395
Ibutop 395
 Ichtammol 400, 400
 Idarubicine 362
 Idrocilamide 395
 Idursulfase 446
IECA 48
 Ifosfamide 358
IMAO,
 dépression 205
 Parkinson 212
Imap 194
 Imatinib 366
 Imiglucérase 446
 Imipénem 292
 Imipramine 200
 Imiquimod 401
Imitrex 223
Immucyst 366
Immukine 353
 Immunoglobulines 350-352, 356
Immunomodulateurs 353
Immunosuppresseurs, dermatologique 400
 systémique 354
Imodium 116
Imodium Plus 116
Imonogas 100
Imovane 189
Imovax Polio 331
Implanon 250
Importal 109
Impromen 194
Imuran 355
Inalpin 143
Indapamide 61
 Indapamide 57-58, 61
Inderal 44
Inderm 398
 Indinavir 324
Indocid 165
Indocollyre 407
Indocyanine Green 434
 Indométacine 165, 395, 407
Inductos 172
Inegy 89
Infanrix Hexa 345
Infanrix-IPV 345
Infectoflam 408
 Infliximab 170
Influvac S 334
Inhalo Rhinathiol 151
Inhibace 50
Inhibiteur(s) de(s)
 5-alpha-réductase 124
 anhydrase carbonique 64, 412
 aromatase 246
 cholinestérases 230, 231
 COMT 211
 enzyme de conversion de l'angiotensine 48
 microtubules 363
 monoamine oxydases 205, 212
 phosphodiesterases 27, 126
 pompe à protons 94
 recapture de la sérotonine 197, 202
 thrombine 75
 TNF 169
 topo-isomérase 362
Innohep 75
Inopectol 151
Inosine pranobex 354
Inotyol 400
Instillagel 424
Insulatard 268
 Insulines 267-268, 268-269
Integrilin 72
 Interférons 353
Intrasite 428
Intron A 353
Invirase 324
 lobitridol 433
 Iode 431
Iodex 385
 Iodixanol 433
 Iodoforme 386
Iodoform Ribbon Gauze 386
 Iodure 240, 414
Iodure de Potassium Recip 240
Iodure de Sodium 414
 Iohexol 432
 Ioméprol 432
Iomeron 432
Iopidine 411
 Iopromide 432-433
 Ioversol 432
 Ioxaglate 432
 Ioxitalamate 431-432, 432
IPP 94
 Ipratropium 133, 133, 149
 Irbésartan 53, 58
 Irinotécan 363
Irxol Mono 399
Isilux 142
Iso-Betadine 385, 414, 419, 422
 Isoconazole 388, 393
Isocural 402
 Isoniazide 307
 Isoprénaline 36
Isoiprosinosine 354
Isoptine 45
Isopto-Atropine 410
Isopto-Carpine 410
Isopto Tears 413
Isosupra Lidose 402
Isoten 42
Isotretinoïne 402-403
 Isotréinoïne 402-403
 Ispaghul 108, 113
 Isradipine 47
ISRS 202
Isuprel 36
Itrogen 259
Itraconazole 311
 Itraconazole 311-312
 Ivabradine 30
Ivegam-CMV 352
Jaloplast 428
Januvia 273
Junifen 164
Kaletra 325
Kaltostat 426
Kamillosan 396, 419
 Kaolin 99, 399

- Kapanol** 175
Kayexalate Ca 443
Kayexalate Na 444
Keforal 289
Kemadrin 213
Kenacort A 237, 419
Kentera 122
Kepivance 367
Keppra 221
Kératolytiques 399
Kerlone 42
Kestomatine 100
Ketalar 443
Kétamine 443
Ketek 295
 Kétoconazole 312, 388
 Kétoprofène 165, 394
 Kétorolac 163, 407
Ketotifen 228
 Kétotifène 228
Kinzalkomb 59
Kinzalmono 54
Kivexa 323
Klean-Prep 110
Klinotab 297
Kliogest 257
Kogenate 80
Konakion 82
Kredex 43
Kytril 106
 Labétalol 43
Laburide 219
 Lacidipine 47
Lacrinorm 413
Lacrypos 413
Lacrystat 413
Lacrytube 413
Lacta-Gynecogel 422
Lacteol 115
 Lactitol 109
 Lactobacillus acidophilus
 115, 422
Lactulose 109
 Lactulose 109, 113
Lambipol 221
Lamictal 221
Lamisil 312, 388
 Lamivudine 322, 323
Lamotrigine 221
 Lamotrigine 221
Lanitop 27
 Lanoline 413
Lanoxin 27
 Lanréotide 278
Lansoprazole(e) 95
 Lansoprazole 95
Lansoyl Paraffine 109
 Lanthane 446
Lantus 268
Lanvis 360
Lariam 317
Larmes artificielles 413
 Laronidase 446
Laryngarsol 418
Lasix 62
 Latanoprost 412, 412
Lauracalm 186
 Laurylsulfate 386
 Laurylsulfocétate 113
Lavement au Phosphate
 113
Laxatifs 108
Laxavit 113
Laxoberon 112
Ledertrexate 360
 Léflunomide 170
Legalon 102
Legalon-Sil 103
Lemocin 418
Lemsip 155
Lendormin 185
 Lénograstime 367
 Lépirudine 75
Leponex 196
 Lercanidipine 47
Lerivon 202
Lescol 87
 Létrozole 247
 Leucine 381
Leucovorin Calcium 377
Leukeran 358
 Leuproréline 263
Leustatin 360
Levemir 268
 Lévétiracétam 221
Levitra 126
 Lévocabunolol 411
 Lévocabupivacaïne 423
 Lévocabastine 150, 408
 Lévocétirizine 229
 Lévodopa 210, 214
 Lévodropropizine 140
 Lévofloxacine 303
 Lévométhol 396
 Lévomépromazine 193
 Lévonorgestrel 249-251,
 254-255, 257
Levophed 66
Levopraid 195
 Lévosulpiride 195
 Lévothyroxine 238-239,
 239
Levotuss 140
Lexotan 185
 Lidocaïne 32, 99, 120, 236,
 394, 394-396, 416, 418-
 420, 423, 424, 424
Lincocin 301
 Lincomycine 301
 Linézolide 300
Lioresal 440
 Liothyronine 339
Lipactin 389
Lipanthyl 85
Lipanthylnano 85
 Lipase 103
Lipiodol Ultra Fluide 431
Lipitor 87
Liposic 413
Liquifilm 413
Lisinopril 51
 Lisinopril 51, 58
 Lithium 206, 396
Litican 105
Livial 258
Livostin 150, 408
Locabiotal 419
Locacortene 392
Locasalen 393
Loceryl 388
Locoid 392
Lodixal 45
 Lodoxamide 407
Lodoz 56
 Loflazépatate 186
Loftyl 67
Logastric 96
Logimat 57
Logroton Divitabs 56
 Loméfloxacine 405
Lomir 47
Lomudal 137
Lomusol 150
Lonarid N 159
Longifene 228
Loortan 53
Loortan Plus 59
Loperamid(e) 116
 Lopéramide 116, 116
 Lopinavir 325
 Loprazolam 186
Lopresor 43
Loramet 187
Loranka 187
Loratadine 227-228
 Loratadine 147, 227-228
Lorazemed 186
Lorazepam 186
 Lorazépam 186
Lorazetop 186
Loridem 186
Lormetamed 187
Lormetazepam 187
 Lormétazépam 187
 Losartan 53, 59
Losec 96
Losferron 370
Lotriderm 393
Lowette 254
 L-thyroxine, voir
 Lévothyroxine
Lucentis 414
Lucrin Depot 263
Lucrin Tri-Depot 263
Ludiomil 202
Luiflex 395
 Luméfántrine 317
Lumigan 412
Lutenyl 249
 Lutropine 262
Luveris 262
 Lymécycline 297
 Lynestrénol 249
Lyovac Cosmegen 362
Lyrica 221
Lysanxia 188
 Lysine 381
Lysodren 366
Lysomucil 141
Lysotossil 140
Lysox 141
 Lysozyme 400
Maalox 99
Mabcampath 365
Mabthera 365
Maclar 294

- Macroglol 110-111, 110-111
Macrolides 292
Macugen 414
Madecassol 400
 Magaldrate 98-99
Maglid 99
Magnésie Plus 99
 Magnésium aspartate 381
 Magnésium carbonate 98-99, 115, 379
 Magnésium citrate 115
 Magnésium gluconate 372
 Magnésium hydroxyde 99
 Magnésium lactate 372
 Magnésium oxyde 379
 Magnésium phosphate 381
 Magnésium sulfate 379
 Magnésium trisilicate 98-99
Magnespasmyl 372
Magnevist 434
Malafene 164
Malaria, médicaments 313
Malarone 317
 Malathion 390, 390
 Malva 127
Mandol 289
 Mangafodipir 434
 Manganèse 381
Maniprex 206
Mann 159
 Maprotiline 202
Marcaine 424
Marcaine avec Adrenaline 424
Marcoumar 77
Marevan 77
 Marron d'Inde 69, 120, 397
Marvelon 254
Matrifen 176
Maxalt 223
Maxidex 407
Maxipime 291
Maxitrol 408
Maxsoten 56
 Mébendazole 313
Mebeverine 101
 Mébévérine 101
 Méclozine 228
Mediaven 69
Medica 418-419
Medichrom 386
Medisepta 385
Medrol 236
 Médroxyprogestérone 249, 257
 Mefloquine 317
Mefren 385, 418
Megace 249
 Mégestrol 249
 Mélatonine 190
Melgisorb 426
Meliane 254
 Mélisse 190, 381, 409
 Méliétracène 193
Meloxicam 166
 Méloxicam 166
 Melpéron 194
 Melphalan 358
 Mémantine 232
Mencevax 346
Meningitec 346
Menjugate 346
Meno-Implant 244
Menopur 262
 Menthe 151
 Menthol 120, 151, 396, 418-420
 Méphénésine 395
Mephenon 177
Mepilex 429
Mepitel 430
 Mépivacaïne 243, 424
 Mépyramine 144
 Merbromine 386
 Mercaptamine 127
 Mercaptopurine 360
Merced 295
Mercilon 254
Merckelisa 261
 Mercure oxycyanure 405
Mercurochrome 386
Meronem 292
 Méropénem 292
Mesalazine 118
 Mésalazine 118
 Mesna 142, 359
 Mestérolone 259
Mestinon 230
Mesulid 395
Metalyse 79
 Métamizole 157, 158
Metatop 187
Metformax 269
Metformine 269
 Metformine 269, 274
 Méthadone 177
 Méthénamine 115, 127
Methergin 441
 Méthotrexate 360
 Méthoxsalène 403
 Méthyl aminolévulinate 401
 Méthyl dopa 55
 Méthylergométrine 441
 Méthylphénidate 207-208
 Méthylprednisolone 236, 236, 392
 Méthysergide 225
 Métildigoxine 27
 Métipranolol 411, 412
Metoclopramide 105
 Métoclopramide 105, 225
Metoprolol 43
 Métoprolol 43, 56-57
 Métronidazole 317, 401, 422
Metvix 401
 Mexilétine 32
Mexitil 32
Miacalcic 275
 Miansérine 202
Micardis 54
Micardis Plus 59
 Miconazole 312, 388, 389, 393, 398, 422
Microgynon 254
Microlox 113
Microlut 249
Micropaque 433
Microtrast 433
Mictasol 127
 Midazolam 187
Mifegyne 251
 Mifépristone 251
Miflonide 134
 Miglustat 446
Migriv 225
Migraine, médicaments 222
 Millepertuis, voir *Hypericum perforatum*
Millepertuis Sint-Janskruid 204
Milperinol 204
 Milrinone 27
Mimpara 276
Minéraux 369
Minhavez 409
Minidiab 271
Minipress 54
Minirin 277
Minitran 29
Mino 297
Minocin 297
Minocycline 297
 Minocycline 297
Minotab 297
 Minoxidil 401
Minulet 254
 Miocamycine 295
Miochole 414
Miostat 414
Mirapexin 211
Mirelle 254
Mirena 250
Mirtazapine 201
 Mirtazapine 201
 Misoprostol 98, 163
Mistabron 142
Mitomycine-C 362
 Mitomycine C 362
Mitosyl 400
 Mitotane 366
 Mitoxantrone 362
Mivacron 443
 Mivacurium 443
Mixtard 268
 Mizolastine 228
Mizollen 228
M.M.R. Vax 333
Mobic 166
Mobilat 396
Mobilisyn 395
Moclobemide 205
 Moclobémide 205
 Modafinil 208
Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes 244
Moduretic 65
Mogadon 187
 Molsidomine 30
 Molybdate 381
 Molybdène 381
 Mométasone 149, 392
Monobactames 292

- Monofree Oxybuprocaine** 412
Monofree Tropicamide 410
Mononine 81
 Montélukast 137
Monuril 307
Mopsoralen 403
Morfine 175
 Morococog 80
Morphine 175
 Morphine 175
Morphine, antagonistes 179
Motens 47
Motifene 163
Motilium 105
Movicol 110
Moviprep 111
 Moxifloxacin 303-304
Moxitop 286
Moxon 55
Moxonidine 55
 Moxonidine 55
MS Contin 175
MS Direct 175
Mucinum 112
Mucoangin 418
Mucolytiques 140
Mucomyst 142
 Mucopolysaccharide 395, 396, 396
Muco Rhinathiol 142
Multigam 351
Multihance 434
Muphoran 358
 Mupirocine 387
Murazyme 400
 Muromonab 356
 Muscade 381
Myambutol 308
Mycobutin 301
Mycolog 393
 Mycophénolate 355
Mydriacyl 410
Mydriatiques 409
Myfortic 355
Myk I 388
Myleran 358
Myocet 362
Myocholine 122
Myolastan 188
Myozyme 446
Mysoline 219
 Nadolol 43
 Nadroparine 75
 Naftazone 69
 Naftidrofuryl 68
Nalorex 179
 Naloxone 178
 Naltrexone 179
 Nandrolone 259
 Naphazoline 148-149, 150, 409, 409
Naphcon 409
Naphcon A 409
Naproflam 165
Naprosyne 165
Naproxen(e) 165
 Naproxène 165
Naramig 223
 Naratriptan 223
Nardelzine 205
Naropin 424
Nasa Rhinathiol 148
Nasasinutab 148
Nasonex 149
 Natalizumab 356
Natudor 190
Navelbine 364
Naxogin 317
Nebido 259
 Nébivolol 44
 Néfopam 157
Negaban 288
Neisvac-C 346
Neobacitracine 387, 406
Neo-Cutigenol 400
Neofenox Naphazoline 148
Neo-Golaseptine 419
Néomacrolides 293
 Néomycine 393, 406, 408, 415-416
Neoral Sandimum 355
Neorecormon 276
Neo-Saberyl 386
 Néostigmine 230, 443
Neo-Tigason 402
Neoxidil 401
Nerisona 392
Nesivine 148
Nestosyl 396
Nestrolan 201
Neulasta 367
Neupogen 367
Neurobion 377
Neuroleptiques 191
Neurontin 220
Neusinol 148
Neutroses 99
 Névirapine 323
Nevrine Codeine 159
Nexavar 366
Nexiam 95
 Nicardipine 47
 Nickel 381
 Niclosamide 313
Nicopatch 437
Nicorette 438
Nicotibine 307
 Nicotinamide 243, 375, 377, 379-381, 395
 Nicotinate 393, 395-396
 Nicotine 437-438
Nicotinell 438
Nifedipine 47
 Nifédipine 47, 57
Niflugel 395
Nifluril 395
 Nifurtoinol 306
Nilstat 419
Nimbex 443
 Nimésulide 395
 Nimodipine 47
 Nimorazole 317
Nimotop 47
Niocitran 147
Niquitin 438
 Nisoldipine 47
 Nitisinone 446
Nitrazepam 187
 Nitrazépam 187
 Nitrendipine 47
Nitrés, dérivés 28
Nitroderm 30
 Nitrofurural 386
Nitrofurannes 305
 Nitrofurantoiné 306
 Nitroglycérine 29-30, 120
Nitrolingual 29
Nivaquine 317
Nix 390
Nizoral 312, 388
Nobiten 44
Nobroncit 143
Nocertone 225
Noctacalm 187
Noctamid 187
Nogrimine 159
Norgalin 418
Nolvadex 245
 Nomégestrol 249
 Nonacog 81
Nonafact 81
Noodis 68
Nootropil 68
Nora-30 254
 Noradrénaline, voir Norépinéphrine
Norcuron 443
 Nordazépam 187
Norditropin 277
 Norelgestromine 256
 Norépinéphrine 66
 Noréthistérone 249, 255, 257
Norfloxacin(e) 304
 Norfloxacin 304
Norgalax 113
 Norgestimate 254
 Norgestrel 257
Norhitis 144
Norit 115
Norit Carbomix 115
Norlevo 251
Normacol 108
Normlgel 428
Normoglaucou 412
Normolaxil 109
Nortrien 200
 Nortriptyline 200
Nortussine 144
Nortussine Mono 139
Norvir 324
Noscafflex 140
Noscafflex Expectorans 144
Nosca Mereprine 140
 Noscapine 140, 144
Nosik-Lax 112
Notuxal 139
Novaban 106
Novabritine 286
Novalgine 157
Novatec 51
Novofem 257

- Novolizer Budesonide** 134
Novolizer Formoterol 132
Novolizer Salbutamol 132
Novo Mix 269
Novonorm 271
Novorapid 267
Novoseven 81
Novothyral 239
Noxafil 312
Nozinan 193
Nuardin 93
Nu-Derm 427
Nu-Gel 428
Nurofen 164, 395
Nuso-San 148
Nustasium 190
Nutropinaq 277
Nuvaring 256
Nyogel 411
Nyolol 411
Nysconitrine 29
Nystatine 419
 Nystatine 393, 419
Obésité, médicaments 435
Obracin 298
Ocal 405
Octagam 351
Octanine 81
 Octocog 80
Octonox 187
 Octréotide 278
Ocubrax 408
Ocugel 413
Oculotect 413
Ocytociques 441
Oestrogel 244
Ofloxacin 304
 Ofloxacin 304, 405
Okacin 405
 Olafur 371
Ol-Amine 381
 Olanzapine 196
Olbas 151
Olbetam 86
 Oléate 120
Oleosorbate 150
 Oleyl polypeptide 416
 Olmésartan 53, 58-59
Olmotec 53
Olmotec Plus 59
 Olopatadine 408
Omacor 89
 Omalizumab 137
Omeprazol(e) 96
 Oméprazole 96-97
Omic 123
Omnipaque 432
Omniscan 434
Oncotice 367
Oncovin 363
Oncotose à l'hydrocortisone 392
Ondansetron 106-107
 Ondansétron 106-107
Onguent Oxyde de Zinc 400
Opatanol 408
Ophthamedine 405
Ophtavit C 414
Optalidon NF 164
Opticrom 408
Optiject 432
Optiray 432
Optisedine 186
Optovit E 379
Oradexon 236
Oramorph 175
Orap 194
Orfadin 446
Orgalutran 263
Orgametril 249
Orgaran 75
 Orlistat 436
 Ornidazole 318
Orofar 418, 420
Orofar Lidocaine 418
Oro Rhinathiol 418
Orthoclone OKT3 356
Ortho-Gynest 422
 Oseltamivir 321
Osteodidronel 445
 Otilonium 101
Otocalmine 416
Otrivine Anti-Allergie 150
Otrivine Anti-Rhinitis 148
Ovidol 256
Ovitrelle 262
Ovysmen 255
 Oxacilline 284
 Oxaliplatine 359
 Oxaprozine 165
Oxazepam 187
 Oxazépam 187-188
Oxazolidinones 299
Oxcarbazepine 218
 Oxcarbazépine 218
 Oxétorone 225
Oxis 132
 Oxoméazine 144
Oxybuprocaine 412
 Oxybuprocaine 412-413
Oxybutynin(e) 122
 Oxybutynine 122
 Oxycodone 177
Oxycontin 177
 Oxymétazoline 148-149
 Oxytétracycline 387, 393, 406, 408
 Oxytocine 442
Pabal 441
Paclitaxel 364
 Paclitaxel 364
Paclitaxin 364
 Palifermine 367
 Palivizumab 352
Palladone 178
Paludrine 317
Pamidrin 445
Pamidro-Cell 445
Pamidronaat 445
Pamidronate 445
 Pamidronate 444-445
Panadol 155
Panadol Codeine 158
Panadol Plus 159
Pangel 398
Pannocort 392
Panotile 416
Pansements actifs à l'argent 430
alginates 426
au charbon 430
hydrocellulaires 429
hydrocolloïdes 426
hydrofibres 428
hydrogels 428
siliconés 430
 Pantoprazole 97
 Pantothénate 100, 377, 379, 381
Pantozol 97
Para 390
Paracetamol 155
 Paracétamol 144, 147, 154-155, 158-159, 178
Paracodine 139
 Paraffine 109, 113, 413
Paralysants neuromusculaires 442
Paranausine 228
Paraplatin 359
Para Plus 390
 Parécoxib 167
Pariet 97
Parkinson, médicaments 209
Parlodol 211
 Paromomycine 119
Paronal 367
Paroxetine 203
 Paroxétine 203-204
 Passiflore 190, 190
 Pavot 420
Paxene 364
 Pectine 115
Pectomucil 142
Pédiculose, médicaments 389
 Pegaptanib 414
Pegasys 353
 Pegfilgrastim 367
Pegintron 353
 Pegvisomant 278
 Pémétréxed 361
Penadur 283
 Penciclovir 389
 Penfluridol 194
Penicilline 283
Pénicillines 282
Peni-Oral 284
Penstapho 284
Penstaphon 284
Pentacarinat 318
 Pentamidine 318
Pentasa 118
 Pentazocine 177
Pentothal 443
 Pentoxifylline 68
 Pentoxývérine 140
Pentrexyl 285
Percutalgine 393
Perdofemina 164
Perdolan 155
Perdolan Codeine 158
Perdolan Compositum 159

- Perdophen** 164
Perfan 27
Perfusalgan 155
 Pergolide 211
Pergotime 245
Periactin 228
Perika 205
 Périndopril 51, 57-58
Permafoam 429
Permax 211
 Permétrine 390, 390
 Pérou, baume 120, 151
 Peroxyde d'hydrogène 386
Persantine 72
Perubore 151
Pervenche, dérivés 363
Perviam 165
Pe-Tam 155
 Péthidine 177
Pevaryl 388
Pevisone 393
Pharmalgen Bee 441
Pharmalgen Wasp 441
 Phénazone 400, 416
 Phénazopyridine 127
 Phénézine 205
Phenergan 228
 Phénéturide 219
 Phéniramine 409
 Phénobarbital 219, 221
 Phéno 143, 420
 Phénoxyéthylpénicilline 284
 Phenprocoumone 77
 Phentolamine 54
 Phénylalanine 381
Phenylephrine 410
 Phényléphrine 144, 147, 150, 409, 409, 410
 Phénytoïne 218, 221
 Phloroglucinol 101
 Pholcodine 139, 143-144
Pholco-Mereprine 144
Physiologica 147
Physiorhine 147
 Phytocalcine 381
Phytoestrogènes 244
 Phytoménadione 82, 380
Picolaxine 112
 Picosulfate 112
Pilo 410
Pilocarpine 410
 Pilocarpine 410, 412, 447
Pilule contraceptive 252
Pilules de Vichy 112
 Pimécrolimus 401
 Pimozide 194
 Pin 151
 Pindolol 44, 57
 Pioglitazone 272
 Pipampérone 194
 Pipéracilline 288
 Pipéronyle butoxyde 390
Piracemed 68
Piracetam 68
 Piracétam 68
Piracetop 68
 Piriramide 177
Piromed 166, 395
Piroxicam 166-167
 Piroxicam 166-167, 394-395
Piroxitop 167
Pixidin 418
 Pizotifène 225
Plaquenil 168
 Plasminogène 83
Plastenan 400
Platine, dérivés 358
Platinol 359
Platosin 359
Plavix 71
Plendil 46
Pneumo 23 347
 Podophyllotoxine 401
 Poivre de cayenne 396
Polaramine 229
Polibar 433
 Polidocanol 69, 120
Polydene 167
Polydexa 415
 Polyestradiol 243
Polyflam 163
 Polygala 144
 Polymyxine B 387, 406, 408, 415-416
Polymyxines 301
Polyseptol 387
 Polysorbate 150
Polyspectran
 Gramicidine 406
 Polystyrène sulfonate 443
Polytrim 406
Portolac 109
 Posaconazole 312
Postafene 228
Postinor 251
Potassium, préparations 65
 Potassium chlorure 65, 110-111
 Potassium citrate 113, 127
 Potassium gluconate 65
 Potassium hydrogénocarbonate 99, 113
 Potassium sulfate 381
Poudre Velours 400
Poux, médicaments 389
 Povidone 413
 Povidone iodée 385, 414, 419, 422
PPSB Conc. S.D. 81
 Pramipexole 211
 Pramocaïne 396
 Pranoprophène 407
Pranox 407
Prareduct 88
Pravasine 88
Pravastatine 87-88
 Pravastatine 87-88
Praxilene 68
 Prazépam 188
 Prazosine 54
Pred Forte 407
Predmycin P 408
 Prednisolone 120, 150, 407, 408
 Prégabaline 221
Pregnyl 262
Prepacol 113
Pre-Par 442
Prepidil 442
Prepulsid 106
Preterax 58
Prevenar 348
Prezista 324
Priadel 206
Priciasol 148
 Prilocaine 394, 424
 Primidone 219
Primolut-Nor 249
Primperan 105
Prioderm 390
Priorix 333
Probiotiques 115
Procoralan 30
Procto Synalar 120
 Procyclidine 213
Proflox 304
Progestatifs, implant 250
 intra-utérin 249
 systémique 247
 Progesterone 249
Progestogel 249
 Proglumétacine 166
Progor 48
Prograft 356
 Proguanil 317, 317
Progynova 243
Prohance 434
Proleukin 354
Prolopa 210
 Prométhazine 228
 Propafénone 33
Propine 411
Propofol 443
 Propofol 443
Propranolol 44
 Propranolol 44
Propylthiouracile 240
 Propylthiouracile 240
Proscar 125
Prosimed 203
Prostaglandines, analogues 412
Prostaserene 125
Prosta Urogenin 125
Prostigmine 230
Prostin 15M 442
Prostin E2 442
Prostin VR 446
Protamine 81
 Protamine 81, 268
Protamine Sulfaat 81
 Protéase 103
 Protéine C 79
Protelos 445
Prothiaden 201
 Prothipendyl 193
Protopic 401
Protovit 380
Provarivax 338
Provera 249
Provigil 208
Proviron 259
 Proxymétacaine 412

- Prozac** 203
Prunasine 112
Prurisedine 396
 Pseudoéphédrine 144, 146, 146-147
Psoralènes 403
Psoriasis, médicaments 398
Pulmex 151
Pulmicort 134
Pulmozyme 142
Puregon 262
Purgo-Pil 112
Purilon 428
Purine, analogues 360
Puri-Nethol 360
Pyralvex 420
 Pyrazinamide 308
 Pyridostigmine 230
Pyridoxine 375
 Pyridoxine 375, 377, 379-381
 Pyriméthamine 318
Pyrimidine, analogues 360
Questran 86
 Quétiapine 196
Quinapril 52
 Quinapril 52, 57-58
Quinolones, ophthalmique 405
systémique 302
Qvar 134
 Rabéprazole 97
Radikal 390
Radiodiagnostic, agents 431
Rado-Salil 396
 Raloxifène 246
 Raltitrexed 361
Ramace 52
Ramipril 52
 Ramipril 52, 58-59
 Ranibizumab 414
Ranitidine 94
 Ranitidine 94
Ranitimed 94
Rapamune 356
Rapifen 443
Rapilysin 79
 Rasagiline 212
 Rasburicase 172
Ratiopharvea 261
R Calm 228, 394
Reactine 227
Reactine Pseudoephedrine 147
Rebetol 321
Rebif 353
 Réboxétine 202
Recombinate 80
Rectogesic 120
Rectovasol 120
Redomex 201
Redoxon 378
Redoxon + Zinc 380
Reductil 436
Refacto 80
Reflexgel 396
Reflexpatch 396
Reflexspray 396
Refludan 75
Regaine 401
Regitine 54
Regulton 66
Relaxine 190
Relenza 321
Relert 223
Relestat 408
Remergon 201
Remicade 170
 Rémifentanil 443
Reminyl 231
Renagel 446
Renedil 46
Renitec 51
Rennie 99
Reopro 72
 Répaglinide 271
Reparil 69, 397
Replagal 446
Replicare Ultra 427
Requip 211
Rescuvolin 377
Résines échangeuses d'anions 85
Resma 137
 Résorcinol 420
Résovist 434
Restofit 99
 Rétéplase 79
 Rétinol 379-381, 400, 400
Rétinoïdes 402
Retrovir 323
Revatio 447
Revaxis 345
Revitalose C 381
Reyataz 324
Rhinathiol Antirhinitis 147
Rhini-San 147
Rhinobudesonide 149
Rhinocort 149
Rhinofebryl 147
Rhino Humex 148
Rhinospray 149
Rhogam 352
 Rhubarbe 420
Rhumatisme, médicaments 168
Riamet 317
 Ribavirine 321
 Riboflavine 374, 377, 379-381
Ribon 374
Ridaura 168
 Rifabutine 301
Rifadine 308
 Rifampicine 308
Rifamycine 405
 Rifamycine 300-301, 405
Rifocine 301
Rilatine 208
Rilutek 440
 Riluzole 440
 Rimexolone 407
 Rimonabant 436
Rinomar Pseudo-Ephedrinum 146
Riopan 99
 Risédronate 444
Risperdal 196
Risperidone 196
 Rispéridone 196
 Ritodrine 442
 Ritonavir 324, 325
 Rituximab 365
 Rivastigmine 231
Rivotril 185
Rixapen 284
 Rizatriptan 223
Roaccutane 403
Robinul 443
Robinul-Neostigmine 443
Rocaltrol 379
Rocephine 291
 Rocuronium 442
Rofenid 165
Roferon A 353
Rohypnol 186
 Romarin 151
Romilar Anticussivum 139
Romilar Mucolyticum 142
 Ropinirole 211
 Ropivacaïne 424
Rosaced 401
 Rosiglitazone 272, 274
 Rosuvastatine 88
Rotarix 339
Rotateq 339
Rovamycine 295
Rovigon 380
Roxithromycine 294
 Roxithromycine 294
Rozex 401
Rulid 294
Rupton 228
 Rutosides 69, 381, 397
Rydene 47
Rythmodan 32
Rytmonorm 33
 Sabal, voir *Serenoa repens*
Sabril 221
Saccharomyces boulardii 115
Saccharomyces cerevisiae 115
Saintbois 144
Salagen 447
Salazopyrine 117
 Salbutamol 132, 133
 Salcatonine 275
 Salicylamide 393
 Salicylate 393, 394, 395-397, 400, 419
 Salmétérol 133, 135
Sandimmun 355
Sandoglobuline 351
Sandomigran 225
Sandostatine 278
Sanelor 228
Sanicopyrine 155
 Saquinavir 324
Sartans 52
Savene 362
Scandicaine 424
Scandine 27
Scheriproct 120
Seasorb Soft 426

- Sectral** 41
Sectrazide 57
Sedaben 187
Sedacid 97
Sedanxio 190
Sédatifs 181
Sedemol 420
Sedergine 156
Sedinal 190
Sekin 140
Selectol 43
 Sélégiline 212
 Sélénium 389
Seloken 43
Selozide 57
Selozok 43
Sels billaires 102
Sels d'or 168
Selsun 389
Semap 194
 Séné 112, 113
Seneuvall 190
 Sennosides 111-112
Senokot 112
Senophile 400
Septopal 298
Serdolect 196
Serenase 186
Serenoa repens 125, 125
Seresta 188
Seretide 135
Serevent 133
Serlain 204
Seroquel 196
Seroxat 204
Serpolet 144
 Sertindole 196
Sertraline 204
 Sertraline 204
 Sevelamer 446
Sibelium 225
 SIBUTRAMINE 436
Siccagent 413
Sicombyl 400
SIDA, médicaments 321
Sifrol 211
 Sildénafil 126, 447
 Silibinine 103
Sili-Met-San 100
Silkis 399
 Siméticone 100, 100, 116
Simulect 356
Simvafour 88
Simvastamed 88
Simvastatine 88-89
 Simvastatine 88-89, 89
Sinecod 140
Sinemet 210
Sinequan 201
Singulair 137
Sintrom 77
Sinutab 147
Sipralexa 202
Sirdalud 440
 Sirolimus 356
Siroxyl 142
 Sitagliptine 273
Skelid 445
Skinoren 397
 Smectite 115
 Sodium benzoate 144
 Sodium chlorure 110-111, 147, 413
 Sodium citrate 113, 127
 Sodium
 hydrogénocarbonate 98-99, 110, 413
 Sodium hypochlorite 386
 Sodium phosphate 111, 113
 Sodium sulfate 110-111
Sofraline 150
Soframycine 150
Sofrasolone 150
Softene 113
 Soja 244
Soldactone 64
Solian 195
Solicam 167
 Solifénacine 122
Solu-Cortef 236
Soludril Antitussivum 139
Soludril Expectorans 142
Solu-Medrol 236
Solutions salines 147
Soluvit Novum 380
 Somatoréline 278
Somatostatine 278
 Somatostatine 278
 Somatropine 277
Somatuline 278
Somavert 278
Sonata 189
Songha 190
Sonovue 434
 Sorafénib 366
Sorbalgon 426
 Sorbitol 110, 113
Sorbitol Delalande 110
Sostilar 264
Sotalex 35
Sotalol 35
 Sotalol 35
 Soufre 434
Spagulax 108
Spagulax K 113
Spagulax Mucilage 108
Spagulax Sorbitol 113
Spasfon 101
Spasmine 101
Spasmolytiques 101
Spasmomen 101
Spasticité, médicaments 439
 Spectinomycine 298
Spidifen 165
 Spiramycine 295
Spiriva 133
Spirolactone 63
 Spirolactone 63, 64
Spirotop 63
Sporanox 311-312
Spraydil 150
Sprycel 366
Srilane 395
Stalevo 214
Stamaril 340
Staphycid 284
Statines 86
Statrol 406
Staurodorm 186
 Stavudine 322
Stediril 255
Stellatropine 447
Stellorphone 175
Steocalcin 275
Steocar 372
Steovit D3 372
 Sterculia 108
Sterilon 385
Steropotassium 65
Stilaze 187
Stilene 396
Stilnoct 189
Stimulants centraux 207
Stimycine 398
Stocrin 323
Stoffilan 68
Strattera 208
Strepsils 418
Strepsils + Lidocaine 418, 420
Streptase 79
 Streptococcus lactis 115
 Streptokinase 79
 Strontium ranélate 445
Strumazol 240
Stugeron 68
Subcuvia 351
Substitution hormonale 256
Subutex 178
 Sucralfate 100
Sufenta 443
Sufentanil 443
Sular 47
 Sulconazole 388
Sulfa 405
 Sulfacétamide 387, 405, 419
 Sulfadiazine 387, 387
Sulfadiazine d'Argent 387
 Sulfaméthoxazole 305
Sulfamidés, antibactériens dermatologique 387
 ophtalmique 405
 systémique 304
Sulfamidés, hypoglycémisants 270
 Sulfanilamide 387, 420
Sulfarlem 418
 Sulfasalazine 117
Sulfa-Sedemol 420
Sulfasil 387
 Sulfogaiacol 143-144
 Sulindac 163
Sulpiride 195
 Sulpiride 195
Sumatriptan 223-224
 Sumatriptan 223-224
 Sunitinib 366
Suprasorb A 426
Suprasorb G 428
Suprasorb H 427
Suprefact 263
Surbronc 143
 Surfactant 145

- Survanta** 145
Sustanon 259
Sutent 366
Symbicort 135
Sympathicomimétiques,
à inhaler 131
ophtalmique 411
systémique 27, 131, 442
Synacthen 237
Synagis 352
Synalar 392
Synalar Bi-Otic 415
Synalar Gamma 392
Syngel 99
Syntaris 149
Synthol 420
Syntocinon 442
Syscor 47
System 244
Tabagisme, médicaments
437
Tacalcitol 398
Tacrolimus 356, 401
Tadalafil 126
Talc 399
Taloxa 220
Tambocor 33
Tamiflu 321
Tamizam 245
Tamoplex 245
Tamoxifen(e) 245-246
Tamoxifène 245-246
Tamsulosine 123-124
Tamsulosine 123-124
Tanakan 232
Tanalone 115
Tannin 115
Taradyl 163
Tarceva 366
Targocid 299
Targretin 367
Tarivid 304
Tasmar 212
Tasonerimine 354
Tavanic 303
Tavonin 232
Taxanes 364
Taxol 364
Taxotere 364
Tazarotène 399
Tazko 59
Tazobactam 288
Tazocin 288
Tears Naturelle 413
Tebrazid 308
Tedivax Pro Adulto 344
Teeljel 420
Tegaderm Alginate 426
Tegaderm Foam 430
Tegaderm Hydrocolloid
427
Tegaderm Hydrogel 428
Tégafur 361
Tegretol 218
Teicoplanine 299
Telebrix 431-432
Telfast 229
Télithromycine 295
Telmisartan 54, 59
Telzir 324
Temesta 186
Temgesic 178
Témocilline 288
Temodal 358
Témoportine 366
Témozolomide 358
Tenderwet 428
Ténectéplase 79
Tenif 57
Ténofovir 323
Tenoretic 57
Tenormin 41-42
Ténoxycam 167
Terazosabb 124
Terazosine 124
Térazosine 124, 124
Terbinafine 312
Terbinafine 312, 388
Terbutaline 132
Térébenthine 151, 396
Tériparatide 275
Terlipressine 277
Terra-Cortril 393
Terra-Cortril +
Polymyxine B 408
Terramycine +
Polymyxine B 387, 406
Teslascan 434
Testim 259
Testocaps 259
Testostérone 259, 259
Tetabuline 352
Tetracaine 413
Tétracaïne 413, 419
Tétracosactide 237
Tétracyclines,
ophtalmique 406
systémique 295
Tetralysal 297
Tetravac 345
Tetrazepam 188
Tétrazépam 188
Tétrazolone 409
Teveten 53
Teveten Plus 59
Thébacone 139
Theolair 136
Théophylline 136
Theralene 229
Thermo Cream 396
Thiamazol 240
Thiamine 374, 377, 379-381
Thiamphénicol 142, 300
Thiazides 60
Thiazolidinediones 271
Thilo-Tears 413
Thiopental 443
Thrombine 83
Thrombolytiques 79
Thuya 399
Thym 143, 144, 151
Thymidine 414
Thymoglobuline 356
Thymol 151, 419
Thymoseptine 144
Thyrox 239
Thyrogen 239
Thyrotrophine 239
Thyroxine 239
Tiagabine 221
Tiapridal 437
Tiapride 437
Tiberal 318
Tibolone 258
Tibozole 312
Ticarcline 288
Ticlid 71
Ticlopidin(e) 71
Ticlopidine 71
Tielle 430
Tiémonium 158
Tienam 292
Tigécycline 297
Tilcolit 167
Tildiem 48
Tilidine 178
Tilleul 102, 190
Tiludronate 445
Timabak 411
Timentin 288
Timolol 411
Timolol 411, 412
Timo-Pos 411
Timoptol 411
Timoptolgel 411
Tinalox 178
Tinidazole 318
Tinzaparine 75
Tioguanine 360
Tiotropium 133
Tipranavir 324
Tirofiban 72
Tissucol Duo 83
Tissucol Kit 83
Titane oxyde 399-400
Tizanidine 440
Tobi 298
Tobradex 408
Tobramycine 298
Tobramycine 298, 406, 408
Tobrex 406
Tocolytiques 442
Tocophérol 379, 379-381
Tofranil 200
Tolcapone 212
Tolindol 166
Toltérodine 122
Tolu, baume 144
Tomudex 361
Toniques 381
Topamax 221
Topazolam 184
Topiramate 221
Toplexil 144
Topotécan 363
Torasemide 62
Torasémide 62-63
Torémifène 246
Torental 68
Torrem 63
Tosylchloramide 385
Toularynx 138
Toularynx Thym 143
Touristil 229
Toxium Antitussivum
140
Toux-San 140

- Toux-San Codeine** 139
 Toxine botulique 440
Tracleer 447
Tracrium 443
Tractocile 442
Tradonal 177
Trafloxal 405
Tramadol 177
 Tramadol 176-177, 178
 Tramazoline 149, 150
Tramium 177
Trandate 43
Tranquo 188
Transepig 111
Transitol 113
Transtec 178
Transvane 396
Tranxene 185
 Trastuzumab 365
Travatan 412
Travocort 393
Travogen 388
 Travoprost 412, 412
Trazodone 201
 Trazodone 201
Trazolan 201
Tremblex 213
 Trétinoïne 367
 Triamcinolone 120, 236-237, 392, 393, 419
 Triamterène 64, 65
Trianal 120
 Triazolam 188
Tribvit 377
Tricycliques,
antidépresseurs 197
Trigynon 255
 Trihexyphénidyle 213
Trihistalex 395
Trileptal 218
 Triméthoprime 305, 406
 Triméthylphloroglucinol 101
Tri-Minulet 255
Trinipatch 30
 Trinitrine, voir
 Nitroglycérine
Trinordiol 255
Trinovum 255
Triodene 255
 Triphosadénine 381
 Triprolidine 146
Triptans 223
 Triptoréline 262
Trisenox 367
Trisequens 257
Tritace 52
Tritazide 58
Trizivir 323
Trobicin 298
Troc 159
 Tropicamide 410
Tropicol 410
 Tropisétroton 106
Troubles vasculaires,
médicaments 67
 Troxérutine 69
Truetest 401
Trusopt 412
 TSH 239
 Tuberculine 349
Tuberculin PPD RT23 349
Tuberculostatiques 307
Tuclase 140
Tussispect 140
Tusso Rhinathiol 140
Twinrix 337
Tygacil 297
Typherix 349
Typhim 349
Tyro-Drops 418
 Tyrothricine 418-419
Tyrothricine-Lidocaine
 419
Tysabri 356
Ucemine PP 375
UFT 361
Ulcogant 100
Ultiva 443
Ultracortenol 407
Ultra-K 65
Ultra Mg 372
Ultraproct 120
Ultravist 432-433
Unicaïne 413
Uni Diamicron 270
Uni-Tranxene 185
Upsa-C 378
 Uracile 361
Uralyt U 127
 Urapidil 54
Urfadyn PL 306
Urfamycine 300
Urgenin 125
Urgo Hydrogel 428
Urgomed 427
Urgosorb 426
 Uridine 414
Urispas 122
Uro-Hytrin 124
 Urokinase 79
Uromitexan 359
Uropryine 127
Uro-Vaxom 350
Ursochol 102
Ursofalk 102
Utrogestan 249
 Vaccins 327
 Vaccins contre
 choléra 349-350
 coqueluche 341, 343, 345
 diphtérie 341-342, 344-345
 encéphalite à tiques 340-341
 encéphalite japonaise 341
 fièvre jaune 340
 fièvre thyphoïde 349
 hépatite A 334-336, 337
 hépatite A+B 336, 337
 hépatite B 335-336, 337, 345
 Hib 344, 345
 influenza 333-334
 méningocoques 345-346
 oreillons 331, 333
 papillomavirus 339-340
 pneumocoques 346-348
 poliomyélite 331, 345
 rage 337
 rotavirus 338-339
 rougeole 331, 333
 rubéole 331, 333
 tétanos 341, 344-345
 tuberculose 348
 varicelle 337-338
Vagifem 422
 Valaciclovir 320
Valcyte 320
Valerial 190
 Valériane 190, 190
 Valganciclovir 320
 Valine 381
Valium 186
Valproate 217
 Valproate 216-217, 216-217
 Valsartan 54, 59
Valtran 178
Vamysin 299
Vancocin 299
Vancomycine 299
 Vancomycine 299
 Vanilline 151
 Vardénafil 126
 Varénicline 439
Varilrix 338
 Vaseline 113, 413
Vasexten 46
Vasocedine Naphazoline
 149
Vasocedine
 Pseudoephedrine 146
Vasoconstricteurs,
nasal 147
 ophtalmique 409
 systémique 146
Vasodilatateurs 54
Vaxigrip 334
Vectavir 389
 Vécuronium 443
Veinamitol 69
Veinofytol 69, 397
Veinotropes 69
Velbe 363
Velcade 366
Velosef 289
Ven Detrex 69
 Venin d'abeille 441
 Venin de guêpe 441
 Venlafaxine 202
Venofer 370
Venoplant 69
Venoruton 69, 397
Ventolin 132
Vepesid 363
 Vérapamil 45
Veraplex 249
 Vêratrol 420
Vermxol 313
 Vert d'indocyanine 434
 Vertéporfine 414
Vesanoïd 367
Vesicare 122
Vethoine 221

- Vexolon** 407
Vfend 312
Viagra 126
Vibratab 296
Vibrocil 150
Vibtil 102
Vicks Sinex 149
Vicks Vaporub 151
Vicks Vaporsyrup
 Antitussif 140
Vicks Vaporsyrup
 Expectorant 143
Victan 186
Videx 322
Vidisc 414
Vigabatrine 221
Vinblasin 363
Vinblastine 363
Vincrisin 363
Vincristine 363
Vindésine 364
Vinorelbine 364
Viramune 323
Viratop 320, 389
Virazole 321
Viread 323
Virgan 406
Visadron 409
Visine 409
Visipaque 433
Viskaldix 57
Visken 44
Vistabel 440
Vistide 320
Visudyne 414
Vitacic 414
Vitalipid Novum 380
Vitamines 373
Vitamine A 379-381, 400, 400
Vitamine A, dérivés dermatologique 397
systémique 402
Vitamine B₁ 374, 377, 379-381
Vitamine B₂ 374, 377, 379-381
Vitamine B₃ 243, 375, 377, 379-381, 395
Vitamine B₅ 100, 377, 379-381
Vitamine B₆ 375
Vitamine B₆ 375, 377, 379-381
Vitamine B₈, voir Biotine
Vitamine B₁₂ 377, 379-381
Vitamine C 378
Vitamine C 111, 158, 370, 378, 379-381, 414, 418
Vitamine D et dérivés 372, 379, 379-381, 399, 399, 445
Vitamine E 379, 379-381
Vitamine K 82, 380
Vitamom K 82
Vitamuruine 400
Vitellinate d'argent 150
Vivaglobin 351
Vivelle Dot 244
Voltaflex 172
Voltapatch Tissugel 395
Voltaren 163, 407
Voltaren Emulgel 395
Voriconazole 312
Vorina 377
Warfarine 77
Wartec 401
Wellbutrin 202
Wellvone 318
Willlong 29
Wylaxine 112
Xagrid 367
Xalacom 412
Xalatan 412
Xanax 184
Xanthium 136
Xantrosin 362
Xatral 123
Xeloda 361
Xenetix 433
Xenical 436
Xerumenex 416
Xigris 79
Xolair 137
Xylène 415
Xylocaine 394, 424
Xylocaine avec Adrenaline 424
Xylocard 32
Xylometazoline 149
Xylométazoline 148-149
Xyzall 229
Yasmin 255
Yasminelle 255
Yentreve 122
Yocoral 126
Yohimbine 126
Yomesan 313
Zaditen 228
Zafirlukast 137
Zaldiar 178
Zaléplone 189
Zalvor 390
Zanamivir 321
Zanidip 47
Zantac 94
Zarontin 219
Zavedos 362
Zavesca 446
Zeffix 322
Zelitrex 320
Zerit 322
Zerpex 320
Zestoretic 58
Zestril 51
Zevalin 365
Z-Fluor 371
Ziagen 322
Zidovudine 323, 323
Zilium 105
Zimycan 388
Zinacef 290
Zinc 380-381
Zinc oxyde 120, 389, 396, 399, 400, 400
Zinc (sels) 379, 381, 389, 396, 398, 409
Zincfrin 409
Zindaclin 398
Zinerit 398
Zinnat 290
Zirconium 298
Zitromax 294
Zocor 89
Zofran 107
Zok-Zid 57
Zoladex 263
Zolmitriptan 224
Zolpidem 189
Zolpidem 189
Zomacton 277
Zometa 445
Zomig 224
Zopiclone 189
Zopiclone 189
Zorac 399
Zoroxin 304
Zovirax 320, 389, 406
Zuclopenthixol 193
Zumenon 243
Zurcale 97
Zyban 439
Zyloxic 172
Zyprexa 196
Zyrtec 227
Zyvoxid 300