

REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2015

CBIP

CENTRE BELGE
D'INFORMATION PHARMACOTHERAPEUTIQUE

Mise à jour mensuelle sur www.cbip.be

REPERTOIRE COMMENTÉ DES MÉDICAMENTS 2015

Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique

(Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie)

asbl, agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Site Web: www.cbip.be ou www.bcfi.be**Adresses de correspondance****Rédaction**

(concernant le contenu des publications du CBIP)

CBIP

c/o Campus Heymans, Blok B, 1^{er} étage

De Pintelaan 185

9000 Gent

e-mail: redaction@cbip.be**Administration et problèmes techniques**

CBIP

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 e-mail, les demandes de Folia ou de Répertoire; pour les médecins, les pharmaciens et les dentistes, les changements d'adresse postale sont automatiquement transmis par la Banque Carrefour de la Sécurité Sociale); pour les étudiants, la distribution se fait par le département responsable de leur faculté ou de leur école (les exemplaires ne sont pas envoyés individuellement aux étudiants)informatique@cbip.be (à propos des aspects techniques du site Web et des versions électroniques du Répertoire)**Comité de rédaction**

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

M.H. Antoine (Université Libre de Bruxelles), G. Beuken (Société Scientifique de Médecine Générale), M. Bogaert (Université Gent), D. Boudry, A. Crepel, P. De Paepe (Université Gent), N. Fierens, L. Hamtiaux, G. Laekeman (Katholieke Université Leuven), I. Latour, D. Leyh (Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé), T. Roisin (Centre Belge de Pharmacovigilance), J. Van Campen, A. Van Ermen, L. Vansnick (Association Pharmaceutique Belge)

D/2015/0435/2

Editeur responsable:Thierry Christiaens
Nekkersberglaan 31
9000 Gent

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

Table des matières

Introduction	1
Intro.1. Élaboration du Répertoire	1
Intro.2. Guide d'utilisation du Répertoire	3
Intro.3. Spécialités, symboles et abréviations	5
Intro.4. Prix et modalités de remboursement	7
Intro.4.1. Prix	7
Intro.4.2. Modalités de remboursement	7
Intro.5. Répertoire en ligne et site Web du CBIP (www.cbip.be)	10
Intro.6. Bon usage des médicaments	11
Intro.6.1. Adaptation de la posologie	11
Intro.6.2. Effets indésirables	12
Intro.6.3. Interactions des médicaments	17
Intro.6.4. Médicaments pendant la grossesse et l'allaitement	24
Intro.6.5. Passage d'une spécialité à une autre, médicaments génériques, biosimilaires et prescription en DCI	25
Intro.7. Intoxications médicamenteuses et urgences médicales	26
Intro.7.1. Intoxications médicamenteuses	26
Intro.7.2. Médicaments de la trousse d'urgence destinée au généraliste	27
Intro.7.3. Traitement des réactions anaphylactiques	28
1. Système cardio-vasculaire	31
1.1. Hypertension	31
1.1.1. Alpha-bloquants	34
1.1.2. Antihypertenseurs centraux	34
1.1.3. Vasodilatateurs	35
1.1.4. Associations	36
1.2. Angine de poitrine	44
1.2.1. Dérivés nitrés	44
1.2.2. Molsidomine	46
1.2.3. Ivabradine	46
1.3. Insuffisance cardiaque	48
1.3.1. Glycosides digitaliques	49
1.3.2. Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 3	50
1.4. Diurétiques	51
1.4.1. Diurétiques augmentant la perte de potassium	52
1.4.2. Diurétiques d'épargne potassique	54
1.4.3. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	55
1.4.4. Associations de diurétiques	55
1.5. Bêta-bloquants	57
1.6. Antagonistes du calcium	63
1.6.1. Dihydropyridines	64
1.6.2. Vérapamil	66
1.6.3. Diltiazem	67
1.7. Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	68
1.7.1. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	68
1.7.2. Sartans	72
1.7.3. Inhibiteurs de la rénine	75
1.8. Antiarythmiques	76
1.8.1. Antiarythmiques dans les arythmies supraventriculaires	77
1.8.2. Antiarythmiques dans les arythmies ventriculaires	77
1.8.3. Antiarythmiques dans les arythmies supraventriculaires et ventriculaires	78
1.8.4. Atropine et isoprénaline	81
1.9. Hypotension	82
1.9.1. Médicaments de l'hypotension aiguë	82

1.9.2.	Médicaments de l'hypotension chronique	83
1.10.	Troubles vasculaires artériels	84
1.11.	Veinotropes et capillarotropes	86
	Produit sclérosant	87
1.12.	Hypolipidémiants	88
1.12.1.	Statines	89
1.12.2.	Fibrates	92
1.12.3.	Résines échangeuses d'anions	93
1.12.4.	Acide nicotinique et acipimox	94
1.12.5.	Ézétimibe	94
1.12.6.	Acides gras oméga-3	95
1.12.7.	Associations	95
1.13.	Médicaments de l'hypertension pulmonaire	96
1.14.	Alprostadil	98
1.15.	Médicaments pour stimuler la fermeture du canal artériel	99
2.	Sang et coagulation	101
2.1.	Antithrombotiques	101
2.1.1.	Antiagrégants	102
2.1.2.	Anticoagulants	106
2.1.3.	Thrombolytiques	115
2.2.	Antihémorragiques	116
2.2.1.	Facteurs de coagulation	116
2.2.2.	Antifibrinolytiques	118
2.2.3.	Étamsylate	118
2.2.4.	Préparations à usage local	118
2.3.	Médicaments de l'hématopoïèse	119
2.3.1.	Médicaments de l'anémie	119
2.3.2.	Médicaments de la thrombopénie	120
2.3.3.	Médicaments de la neutropénie et de la mobilisation des cellules souches	120
3.	Système gastro-intestinal	123
3.1.	Pathologie gastrique et duodénale	123
3.1.1.	Inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique	124
3.1.2.	Antiacides	130
3.2.	Spasmolytiques	133
3.3.	Pathologie du foie, de la vésicule biliaire et du pancréas	135
3.3.1.	Acide ursodésoxycholique	135
3.3.2.	Cholagogues, cholérétiques et hépatotropes	135
3.3.3.	Ferments digestifs	136
3.4.	Antiémétiques	137
3.4.1.	Gastroprokinétiques	138
3.4.2.	Antagonistes 5HT ₃	139
3.4.3.	Antagonistes NK ₁	140
3.5.	Laxatifs	142
3.5.1.	Laxatifs de lest	142
3.5.2.	Paraffine liquide	143
3.5.3.	Laxatifs osmotiques	143
3.5.4.	Laxatifs de contact	146
3.5.5.	Prucalopride	147
3.5.6.	Laxatifs à usage rectal	148
3.5.7.	Associations de laxatifs	148
3.6.	Antidiarrhéiques	149
3.6.1.	Adsorbants et astringents	150
3.6.2.	Probiotiques	150
3.6.3.	Freinateurs du transit intestinal	151
3.6.4.	Antisécrétoires	151

3.7.	Affections inflammatoires de l'intestin	153
3.7.1.	Corticostéroïdes	153
3.7.2.	Sulfasalazine	154
3.7.3.	Mésalazine	154
3.8.	Pathologie anale	156
3.8.1.	Médicaments contre les hémorroïdes	156
3.8.2.	Médicaments contre les fissures anales	156
4.	Système respiratoire	157
4.1.	Asthme et BPCO	157
4.1.1.	Bêta ₂ -mimétiques	159
4.1.2.	Anticholinergiques	161
4.1.3.	Bêta ₂ -mimétique + anticholinergique	163
4.1.4.	Corticostéroïdes inhalés	163
4.1.5.	Bêta ₂ -mimétique à longue durée d'action + corticostéroïde inhalé	165
4.1.6.	Antagonistes des récepteurs des leucotriènes	166
4.1.7.	Théophylline	167
4.1.8.	Acide cromoglicique	168
4.1.9.	Omalizumab	168
4.2.	Antitussifs, mucolytiques et expectorants	170
4.2.1.	Antitussifs	170
4.2.2.	Mucolytiques et expectorants	172
4.2.3.	Associations	174
4.3.	Analeptiques respiratoires	176
4.3.1.	Doxapram	176
4.3.2.	Caféine	176
4.4.	Surfactants	177
5.	Système hormonal	179
5.1.	Diabète	179
5.1.1.	Insuline	181
5.1.2.	Metformine	183
5.1.3.	Sulfamidés hypoglycémiants	185
5.1.4.	Glinides	186
5.1.5.	Glitazones	187
5.1.6.	Incrétinomimétiques (analogues du GLP-1)	187
5.1.7.	Inhibiteurs de la DPP-4 (gliptines)	188
5.1.8.	Acarbose	189
5.1.9.	Gliflozines (inhibiteurs du SGLT2)	190
5.1.10.	Associations	190
5.2.	Pathologie de la thyroïde	192
5.2.1.	Hormones thyroïdiennes	192
5.2.2.	Thyrotropine alfa	193
5.2.3.	Antithyroïdiens	193
5.2.4.	Iode	194
5.3.	Hormones sexuelles	195
5.3.1.	Estrogènes	195
5.3.2.	Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes	195
5.3.3.	Inhibiteurs de l'aromatase	196
5.3.4.	Progestatifs	198
5.3.5.	Androgènes et stéroïdes anabolisants	198
5.3.6.	Antiandrogènes	199
5.3.7.	Danazol	201
5.3.8.	Analogues de la gonadoréline	201
5.3.9.	Antagonistes de la gonadoréline	202
5.3.10.	Modulateurs sélectifs des récepteurs de la progestérone	203
5.4.	Corticostéroïdes	204

5.4.1.	Béclométasone	206
5.4.2.	Bétaméthasone	206
5.4.3.	Budésonide	206
5.4.4.	Dexaméthasone	206
5.4.5.	Hydrocortisone	207
5.4.6.	Méthylprednisolone	207
5.4.7.	Prednisone et prednisolone	207
5.4.8.	Triamcinolone	207
5.5.	Hormones hypophysaires et hypothalamiques	208
5.5.1.	Tétracosactide	208
5.5.2.	Desmopressine et terlipressine	208
5.5.3.	Hormone de croissance (somatotropine)	209
5.5.4.	Somatoréline	209
5.5.5.	Somatostatine et analogues	210
5.6.	Médicaments divers du système hormonal	211
5.6.1.	Cinacalce	211
5.6.2.	Calcitonine	211
5.6.3.	Pegvisomant	211
6.	Gynéco-obstétrique	213
6.1.	Médicaments dans les affections vulvovaginales	213
6.1.1.	Candidose vaginale	213
6.1.2.	Vaginose bactérienne	214
6.1.3.	Médicaments divers à usage vaginal	215
6.2.	Contraception	216
6.2.1.	Estroprogestatifs à usage contraceptif	217
6.2.2.	Progestatifs à usage contraceptif	223
6.2.3.	Dispositifs intra-utérins (DIU)	225
6.2.4.	Contraception d'urgence	226
6.3.	Ménopause et substitution hormonale	227
6.3.1.	Estrogènes dans la ménopause	228
6.3.2.	Associations estroprogestatives dans la ménopause	229
6.3.3.	Tibolone	231
6.3.4.	Cyprotérone + estradiol	231
6.3.5.	Médicaments à base de plantes	231
6.4.	Médicaments agissant sur la motilité utérine	232
6.4.1.	Ocytociques	232
6.4.2.	Tocolytiques	232
6.5.	Médicaments utilisés dans le cadre de la procréation assistée	234
6.5.1.	Clomifène	234
6.5.2.	Gonadotrophines	234
6.6.	Progestatifs	236
6.6.1.	Voie orale	237
6.6.2.	Voie transdermique	238
6.6.3.	Voie vaginale	238
6.6.4.	Voie parentérale	238
6.7.	Antiprogestatifs	239
6.8.	Suppression de la lactation et hyperprolactinémie	240
6.9.	Médicaments divers utilisés en gynéco-obstétrique	241
7.	Système urogénital	243
7.1.	Troubles de la fonction vésicale	243
7.1.1.	Médicaments de l'instabilité vésicale	243
7.1.2.	Médicaments de l'incontinence d'effort	245
7.1.3.	Médicaments de l'atonie vésicale	245
7.2.	Hypertrophie bénigne de la prostate	245
7.2.1.	Alpha ₁ -bloquants	246
7.2.2.	Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase	248

7.2.3.	Associations	248
7.2.4.	Médicaments à base de plantes	249
7.3.	Impuissance	249
7.3.1.	Alprostadil	249
7.3.2.	Yohimbine	249
7.3.3.	Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5	249
7.4.	Médicaments divers dans les problèmes urogénitaux	251
8.	Douleur et fièvre	253
8.1.	Approche médicamenteuse de la fièvre et de la douleur	253
8.2.	Analgésiques - Antipyrétiques	256
8.2.1.	Paracétamol	256
8.2.2.	Acide acétylsalicylique	258
8.2.3.	Métamizole	260
8.2.4.	Néfopam	260
8.2.5.	Associations	260
8.3.	Analgésiques morphiniques	262
8.3.1.	Préparations simples	265
8.3.2.	Associations	268
8.4.	Antagonistes morphiniques	270
9.	Pathologies ostéo-articulaires	271
9.1.	Anti-inflammatoires non stéroïdiens	271
9.1.1.	AINS à usage systémique	274
9.1.2.	Anti-inflammatoires à usage local	278
9.2.	Arthrite chronique	281
9.2.1.	Hydroxychloroquine	281
9.2.2.	Léfélunomide	282
9.3.	Goutte	283
9.3.1.	Colchicine	283
9.3.2.	Inhibiteurs de la xanthine-oxydase	284
9.3.3.	Uricosuriques	285
9.3.4.	Rasburicase	285
9.4.	Arthrose	286
9.5.	Ostéoporose et maladie de Paget	288
9.5.1.	Calcium	289
9.5.2.	Bisphosphonates	291
9.5.3.	Ranélate de strontium	294
9.5.4.	Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes	294
9.5.5.	Tériparatide	295
9.5.6.	Dénosumab	295
9.6.	Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires	296
10.	Système nerveux	297
10.1.	Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques	297
10.1.1.	Benzodiazépines	298
10.1.2.	Médicaments apparentés aux benzodiazépines (Z-drugs)	303
10.1.3.	Mélatonine	304
10.1.4.	Médicaments à base de plantes	305
10.2.	Antipsychotiques	306
10.2.1.	Phénothiazines et thioxanthènes	308
10.2.2.	Butyrophénones et diphenylpipéridines	309
10.2.3.	Benzamides	310
10.2.4.	Antipsychotiques atypiques	311
10.3.	Antidépresseurs	315
10.3.1.	Inhibiteurs de recapture sélectifs	318
10.3.2.	Inhibiteurs de recapture non sélectifs	321
10.3.3.	Inhibiteurs des monoamine oxydases (MAO)	324

10.3.4.	Antidépresseurs agissant sur les neurorécepteurs	325
10.3.5.	Millepertuis	326
10.3.6.	Médicaments des troubles bipolaires	327
10.4.	Stimulants centraux	329
10.5.	Médicaments utilisés dans le cadre de la dépendance	332
10.5.1.	Médicaments utilisés dans l'alcoolisme	332
10.5.2.	Médicaments utilisés dans le tabagisme	333
10.5.3.	Médicaments de la dépendance aux opiacés	335
10.6.	Antiparkinsoniens	337
10.6.1.	Lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase	337
10.6.2.	Agonistes dopaminergiques	338
10.6.3.	Inhibiteurs de la COMT	340
10.6.4.	Inhibiteurs de la MAO-B	341
10.6.5.	Anticholinergiques	342
10.6.6.	Associations	342
10.7.	Antiépileptiques	344
10.7.1.	Antiépileptiques avec un large spectre d'activité	345
10.7.2.	Antiépileptiques avec un spectre d'activité étroit	349
10.7.3.	Antiépileptiques divers	354
10.7.4.	Associations	356
10.8.	Médicaments des états spastiques	357
10.9.	Antimigraineux	359
10.9.1.	Médicaments de la crise migraineuse aiguë	359
10.9.2.	Médicaments prophylactiques	362
10.10.	Inhibiteurs des cholinestérases	364
10.11.	Médicaments de la maladie d'Alzheimer	365
10.11.1.	Inhibiteurs des cholinestérases	365
10.11.2.	Mémantine	367
10.11.3.	Ginkgo biloba	368
10.12.	Médicaments de la maladie de Huntington	369
10.13.	Médicaments de la sclérose latérale amyotrophique (SLA)	370
10.14.	Médicaments de la sclérose en plaques (SEP)	371
11.	Infections	373
11.1.	Antibactériens	373
11.1.1.	Antibiotiques bêta-lactames	376
11.1.2.	Macrolides	388
11.1.3.	Tétracyclines	391
11.1.4.	Clindamycine et lincomycine	393
11.1.5.	Quinolones	394
11.1.6.	Co-trimoxazole	397
11.1.7.	Antibactériens urinaires	398
11.1.8.	Antituberculeux	400
11.1.9.	Aminoglycosides	402
11.1.10.	Glycopeptides	404
11.1.11.	Antibiotiques divers	404
11.2.	Antimycosiques	407
11.2.1.	Polyènes	407
11.2.2.	Échinocandines	408
11.2.3.	Dérivés azoliques	408
11.2.4.	Terbinafine	410
11.3.	Antiparasitaires	412
11.3.1.	Anthelminthiques	412
11.3.2.	Antipaludéens	412
11.3.3.	Autres antiprotozoaires	416
11.4.	Antiviraux	418
11.4.1.	Médicaments contre les virus herpétiques	418

11.4.2.	Médicaments contre des virus respiratoires	419
11.4.3.	Antirétroviraux contre le VIH	420
11.4.4.	Médicaments de l'hépatite B et C chronique	426
12.	Immunité	429
12.1.	Vaccins	429
12.1.1.	Vaccins antiviraux	433
12.1.2.	Vaccins antibactériens	444
12.1.3.	Vaccins combinés	453
12.2.	Immunoglobulines	457
12.2.1.	Immunoglobulines polyvalentes	457
12.2.2.	Immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B	458
12.2.3.	Immunoglobulines spécifiques contre le tétanos	458
12.2.4.	Immunoglobulines anti-D	458
12.2.5.	Immunoglobulines spécifiques contre la rage	459
12.2.6.	Immunoglobulines spécifiques anticytomégalovirus	459
12.3.	Immunomodulateurs	460
12.3.1.	Immunosuppresseurs en cas de transplantation	460
12.3.2.	Médicaments des maladies immunitaires chroniques	463
12.4.	Allergie	471
12.4.1.	Antihistaminiques H ₁	471
12.4.2.	Désensibilisants	475
13.	Médicaments antitumoraux	477
13.1.	Agents alkylants	478
13.1.1.	Moutarde à l'azote et dérivés	478
13.1.2.	Dérivés de la N-nitroso-urée	479
13.1.3.	Dérivés du platine	479
13.1.4.	Autres agents alkylants	480
13.2.	Antimétabolites	481
13.2.1.	Méthotrexate	481
13.2.2.	Analogues des purines	482
13.2.3.	Analogues des pyrimidines	483
13.2.4.	Autres antimétabolites	485
13.3.	Antibiotiques antitumoraux	485
13.3.1.	Anthracyclines et mitoxantrone	485
13.3.2.	Bléomycine	487
13.3.3.	Mitomycine	487
13.4.	Inhibiteurs de la topo-isomérase	487
13.4.1.	Inhibiteurs de la topo-isomérase 1	487
13.4.2.	Inhibiteurs de la topo-isomérase 2	488
13.5.	Inhibiteurs des microtubules	489
13.5.1.	Alcaloïdes de la pervenche	489
13.5.2.	Taxanes	489
13.5.3.	Analogues de l'halichondrine	491
13.6.	Anticorps monoclonaux et médicaments biologiques	491
13.7.	Inhibiteurs de protéines kinases	493
13.8.	Antitumoraux divers	495
13.9.	Médicaments contre les effets indésirables des antitumoraux	497
14.	Minéraux, vitamines et toniques	499
14.1.	Minéraux	499
14.1.1.	Fer	499
14.1.2.	Fluorure	500
14.1.3.	Magnésium	501
14.1.4.	Potassium	501
14.1.5.	Sélénium	502
14.2.	Vitamines	503

14.2.1.	Rétinol (vitamine A)	503
14.2.2.	Thiamine (vitamine B ₁)	504
14.2.3.	Riboflavine (vitamine B ₂)	504
14.2.4.	Nicotinamide (vitamine B ₃ ou PP)	504
14.2.5.	Pyridoxine (vitamine B ₆)	504
14.2.6.	Vitamine B ₁₂	504
14.2.7.	Acide folique	505
14.2.8.	Acide folinique	506
14.2.9.	Associations de vitamines B	506
14.2.10.	Acide ascorbique (vitamine C)	507
14.2.11.	Vitamine D et dérivés	507
14.2.12.	Tocophérol (vitamine E)	508
14.2.13.	Vitamine K	508
14.2.14.	Associations de vitamines	509
14.3.	Toniques	511
15.	Dermatologie	513
15.1.	Médicaments anti-infectieux	514
15.1.1.	Antiseptiques - désinfectants	514
15.1.2.	Antibiotiques et sulfamidés	516
15.1.3.	Antimycosiques	517
15.1.4.	Antiviraux	519
15.1.5.	Médicaments contre la pédiculose	519
15.1.6.	Médicaments contre la gale	520
15.2.	Corticostéroïdes	521
15.2.1.	Préparations très puissantes	521
15.2.2.	Préparations puissantes	522
15.2.3.	Préparations moyennement puissantes	522
15.2.4.	Préparations peu puissantes	522
15.2.5.	Associations avec des corticostéroïdes	522
15.3.	Antiprurigineux	523
15.4.	Médicaments des traumatismes et des affections veineuses	523
15.5.	Acné	524
15.5.1.	Benzoyle peroxyde	525
15.5.2.	Antibiotiques à usage local	525
15.5.3.	Acide azélaïque	525
15.5.4.	Adapalène et trétinoïne	525
15.5.5.	Isotrétinoïne	526
15.5.6.	Associations d'antiacnéiques	526
15.6.	Psoriasis	527
15.6.1.	Analogues de la vitamine D	527
15.6.2.	Corticostéroïdes + acide salicylique	527
15.6.3.	Corticostéroïdes + calcipotriol	527
15.6.4.	Acitrétine	527
15.6.5.	Psoralènes (PUVA)	528
15.7.	Kératolytiques	529
15.8.	Enzymes	529
15.9.	Préparations protectrices ou cicatrisantes	529
15.10.	Pansements actifs	530
15.10.1.	Pansements à base d'alginate	531
15.10.2.	Pansements hydrocolloïdes	532
15.10.3.	Pansements hydrofibres	533
15.10.4.	Hydrogels	534
15.10.5.	Pansements hydrocellulaires	535
15.10.6.	Pansements siliconés	536
15.10.7.	Pansements au charbon	537
15.11.	Immunomodulateurs	537

15.12. Médicaments divers à usage dermatologique	538
16. Ophtalmologie	541
16.1. Anti-infectieux	541
16.1.1. Antiseptiques	542
16.1.2. Antibiotiques	542
16.1.3. Antiviraux	543
16.2. Antiallergiques et anti-inflammatoires	543
16.2.1. Corticostéroïdes	543
16.2.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens	544
16.2.3. Antiallergiques	544
16.2.4. Corticostéroïdes + antibiotiques	545
16.3. Décongestionnants	545
16.4. Mydriatiques - Cycloplégiques	545
16.5. Médicaments du glaucome	546
16.5.1. Cholinomimétiques	546
16.5.2. Bêta-bloquants	547
16.5.3. Alpha-sympathicomimétiques	548
16.5.4. Analogues des prostaglandines	548
16.5.5. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	549
16.5.6. Associations	549
16.6. Anesthésiques locaux	550
16.7. Larmes artificielles	550
16.8. Agents de diagnostic en ophtalmologie	551
16.9. Médicaments utilisés en chirurgie oculaire	551
16.10. Médicaments utilisés dans la dégénérescence maculaire	551
16.11. Médicaments de la traction vitréo-maculaire	552
17. Oto-Rhino-Laryngologie	553
17.1. Médicaments à usage otique	553
17.1.1. Corticostéroïdes + antibiotique	553
17.1.2. Céruménolytiques	553
17.1.3. Anesthésiques locaux	553
17.1.4. Associations	554
17.2. Maladie de Ménière	554
17.3. Rhinite et sinusite	554
17.3.1. Médicaments à usage oral	554
17.3.2. Médicaments à usage nasal	556
17.3.3. Médicaments à inhaler	559
17.4. Affections oropharyngées	559
17.4.1. Comprimés à sucer	560
17.4.2. Divers	560
17.4.3. Médicaments de la xérostomie	561
18. Anesthésie	563
18.1. Anesthésie générale	563
18.1.1. Anesthésiques intraveineux	563
18.1.2. Morphiniques utilisés en anesthésie	564
18.1.3. Curarisants (paralysants neuromusculaires)	564
18.1.4. Antagonistes des curarisants	565
18.1.5. Sédatifs utilisés en anesthésie	565
18.1.6. Anticholinergiques utilisés en anesthésie	565
18.2. Anesthésie locale	565
19. Agents de diagnostic	569
19.1. Agents de radiodiagnostic	569
19.1.1. Produits iodés	569
19.1.2. Sulfate de baryum	571

19.2.	Agents de diagnostic par résonance magnétique	571
19.2.1.	Dérivés du gadolinium	571
19.3.	Tuberculine	572
19.4.	Autres agents de diagnostic	572
20.	Médicaments divers	573
20.1.	Antidotes et chélateurs	573
20.1.1.	Antidotes en cas d'intoxication médicamenteuse	573
20.1.2.	Antidotes en cas d'intoxication non médicamenteuse	575
20.1.3.	Chélateurs	575
20.2.	Obésité	576
	Orlistat	577
20.3.	Maladies métaboliques congénitales	578
20.4.	Médicaments homéopathiques	579
Annexe	581
1.	Adresses utiles	581
2.	Manuels, revues et sites Web sur les médicaments	583
Index	585

Introduction

INTRO.1. ÉLABORATION DU RÉPERTOIRE

Le *Répertoire Commenté des Médicaments* (mentionné dans ce qui suit comme le Répertoire) est édité par le «**Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique**» (CBIP). Le CBIP est une asbl qui est agréée et subsidiée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). L'objectif du CBIP est de fournir aux professionnels de la santé des informations relatives aux médicaments. Ce Répertoire est envoyé gratuitement à tous les médecins, pharmaciens et dentistes, ainsi que, via leurs facultés ou écoles, aux étudiants de dernière année de ces disciplines. Les autres professionnels de la santé peuvent obtenir le Répertoire sur demande. Le Répertoire, ainsi que les Folia Pharmacotherapeutica et les Fiches de transparence, peuvent aussi être consultés sur notre site Web (www.cbip.be, voir *Intro.5.*).

L'édition 2015 du Répertoire reprend les spécialités pharmaceutiques autorisées (c.-à-d. enregistrées) et commercialisées en Belgique au 1^{er} janvier 2015 ainsi que les pansements actifs et certaines ampoules préfabriquées (voir *Intro.3.*). Les compléments alimentaires et les dispositifs médicaux ne sont pas repris.

Sur le site Web du CBIP, le Répertoire est mis à jour tous les mois. Les nouveaux principes actifs et les principaux changements qui présentent un intérêt pour la pratique générale sont annoncés chaque mois dans les Folia (rubrique «Informations récentes») et sur notre site Web (rubrique «Bon à savoir»). Un document PDF avec toutes les informations récentes importantes paraît chaque mois sur notre site Web (cliquer sur «Répertoire Commenté des Médicaments» et sélectionner la période souhaitée dans «Modifications récentes»).

Objectif du Répertoire

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 la notion de «pharmacothérapie basée sur les preuves»: il est important de savoir quelles sont les preuves concernant le rapport bénéfice/risque d'un médicament. Le Répertoire Commenté des Médicaments est une des sources d'information disponibles.

Dans le choix d'un médicament, 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 CBIP, des tableaux comparatifs des prix sont également disponibles (cliquer sur le symbole euro € au niveau du conditionnement).

Remerciements

Ce Répertoire est édité sous la responsabilité du CBIP. Les trois rédacteurs en chef sont assistés par les membres du comité de rédaction (voir page II), par les assistants administratifs et l'équipe informatique (L. Debelle, K. De Loof, V. Mortelmans, C. Romain, M. Rymen, H. Samuel, B. Vermeesch).

Lors de la révision annuelle, les différents chapitres du Répertoire sont revus par des experts en chaque matière. Il leur a été demandé de déclarer les intérêts qui pourraient mener à des conflits d'intérêt. Nous remercions particulièrement les experts suivants qui nous ont envoyé leurs commentaires pour cette édition du Répertoire: K. Allegaert, Y. Antonissen, V. Badot, J.L. Balligand, J.F. Baurain, A. Beckers, D. Beeckman, H. Beele, F. Belpaire, M. Berlière, A. Berquin, B. Blankert, G. Blondiaux, K. Bonte, H. Boudrez, K. Boussey, J. Buffels, P. Calle, R. Cauwels, P. Chevalier, I. Colle, H. Cooman, S. Croubels, A. Daloze, C. Daumerie, G. De Backer, T. De Backer, T. Declercq, M. Decramer, F. De Keyser, E. De Leenheer, E. Delgrange, D. De Looze, T. Deltombe, M. De Meyere, P. De Munter, M. De Pauw, P. Deprez, P. Depuydt, H. Depypere, K. Desager, M. de Tourtchaninoff, J.P. Devogelaer, M. De Vos, J. Devulder, M. Dhont, J.M. Dogné, B. Drieghe, D. Duprez, V. Duprez, P. Durez, K. Everaert, A. Ferrant, R. Fiasse, L. Galanti, A. Goossens, P. Goubau, H. Habraken, F. Heller, C. Hermans, P. Jadoul, A. Jeanjean, B. Keymeulen, V. Kruse, J.M. Krzesinski, J. Lasudry, P. Lebrun, B. le Polain de Waroux, J. Longueville, V. Luyasu, D. Maiter, L. Martens, C. Mathieu, F. Matthys, R. Moriaux, E. Mormont, M. Mostin, L. Muylle, M.C. Nassogne, F. Nobels, C. Noël, F. Offner, W. Oosterlinck, K. Paemeleire, A. Peeters, A. Persu, M. Petrovic, C. Pilette, W. Pitchot, T. Poelman, M. Ponchon, H. Reychler, K. Roelens, S. Rottey, J. Ruelle, P. Santens, C. Scavée, J. Schoenen, S. Smet, W. Stevens, J.P. Sturtewagen, D. Tennstedt, J.P. Thissen, G. Top, L. Van Bortel, J. Van Bouchaute, P. Van Crombrugge, M. Van de Castele, H. van den Aemele, P. Van den Bergh, G. Vandermeiren, E. Van Leeuwen, K. van Rijckevorsel, L. Vansnick, M. Van Winkel, M. Ventura, J. Verhaegen, H. Verhelst, H. Verstraelen, A. Verstraete, K. Verstraete, C. Veys, A.M. Vints, L. Vroonen, J. Warlin, J.B. Watelet, R. Westhovens, S. Weyers, V. Wiener, P. Wouters, S. Wyckaert, C. Wyns. 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.

Les rédacteurs en chef

Prof. Dr. T. Christiaens

Dr. G. De Loof

Prof. Dr. J.M. Maloteaux

1^{er} février 2015

INTRO.2. GUIDE D'UTILISATION DU RÉPERTOIRE

Afin de faciliter un choix rationnel, les spécialités disponibles en Belgique sont regroupées dans le Répertoire en **vingt chapitres** sur base de leurs propriétés thérapeutiques et pharmacologiques. Un chapitre comprend généralement plusieurs classes de médicaments. Le lecteur trouvera une **table des matières** au début du Répertoire et un **index alphabétique** des principes actifs, des noms de spécialités et des groupes thérapeutiques à la fin du Répertoire, ainsi qu'une «**Annexe**» avec des adresses utiles, des manuels, des revues et des sites Web sur les médicaments.

L'objectif et le contenu des différentes rubriques du Répertoire sont expliqués dans ce qui suit.

Positionnement. Pour chaque classe de médicaments, cette rubrique mentionne les avantages et les inconvénients des différents médicaments. L'objectif est de situer les médicaments à partir du point de vue de la rédaction du CBIP et de faciliter un choix rationnel. La rubrique «Positionnement» discute parfois d'usages thérapeutiques qui ne figurent pas (encore) comme indications dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP); lorsqu'une indication ne figurant pas dans le RCP est discutée, cela est mentionné explicitement. Le CBIP s'appuie autant que possible pour son évaluation sur des études randomisées contrôlées rigoureuses dans lesquelles une attention particulière a été accordée à la sélection des populations et au choix de critères d'évaluation cliniquement pertinents (mortalité, morbidité et qualité de vie). En l'absence de ce type d'études, il faut être attentif aux sources d'erreur possibles. Le CBIP ne propose pas d'approche spécifique pour les médicaments à base de plantes [voir *Folia d'avril 2011*] ni pour les médicaments homéopathiques [voir *Folia de novembre 2010*]. Tout médicament, quelle que soit sa nature, doit être évalué en fonction des preuves de son efficacité, de son innocuité, de sa qualité, de sa facilité d'utilisation et de son coût.

Indications. Le Répertoire ne mentionne pas nécessairement toutes les indications qui sont reprises dans le RCP. L'objectif est de simplifier l'information en se focalisant sur la pertinence qu'elle a pour la pratique. Certains génériques n'ont pas toutes les indications du médicament de référence; le Répertoire n'en tient pas compte. Le RCP peut être consulté sur notre site Web www.cbip.be en cliquant sur la «grande gélule bleue» au niveau du conditionnement, et la notice pour le public en cliquant sur la «petite gélule bleue». Ce service a été mis en place en collaboration avec l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Contre-indications. Seules les contre-indications qui ont un impact clinique important sont mentionnées. Les «contre-indications (relatives)» et les «précautions particulières» sont souvent difficiles à distinguer et sont parfois cataloguées différemment dans les RCP de produits analogues. La principale source utilisée comme référence pour les contre-indications reprises dans le Répertoire est le *British National Formulary* conjointement aux RCP, au *Martindale* et au *Farmacotheapeutisch Kompas* (voir *Annexe 2.1.* et *Annexe 2.2.*). Pour les nouveaux médicaments, nous nous basons sur les principales contre-indications dans les RCP.

Effets indésirables. Seuls les principaux effets indésirables sont mentionnés: ceux qui surviennent fréquemment et ceux qui ont un impact clinique important. Les principales sources utilisées sont: *Martindale*, *British National Formulary*, *Farmacotheapeutisch Kompas*, et les avis et décisions de l'EMA ou de l'AFMPS (voir *Annexe 2.1.* et *Annexe 2.2.*). Pour les nouveaux médicaments, nous nous basons sur les principaux effets indésirables dans les RCP. Pour plus de détails, il est toujours nécessaire de consulter le RCP et d'autres sources.

Grossesse et allaitement. Dans cette rubrique, on tient compte autant que possible des données concernant l'être humain; les problèmes observés chez l'animal sont souvent non prédictifs de la situation chez l'être humain, mais les problèmes importants rencontrés chez l'animal sont néanmoins mentionnés. **Les problèmes les plus graves sont mentionnés en gras.** Nous appliquons les critères suivants.

– En cas de tératogénicité et/ou de toxicité embryonnaire avérée, nous mentionnons que l'utilisation pendant la grossesse est contre-indiquée.

- En cas de suspicion d'un effet tératogène et/ou d'une toxicité embryonnaire, ou lorsque des problèmes peuvent survenir en période périnatale, nous mentionnons que l'utilisation en période de grossesse est déconseillée, et les risques pour la mère et l'enfant doivent être rigoureusement mis en balance avec le bénéfice escompté du traitement.

L'ouvrage de référence *Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk* (voir Annexe 2.4.) a servi de référence principale. Lorsqu'un médicament ne figure pas dans cet ouvrage, soit parce qu'il n'est pas disponible, soit parce qu'il vient d'être commercialisé, nous consultons le RCP. Lorsque, dans le Répertoire, on ne mentionne pas de rubrique «Grossesse et allaitement» auprès d'une classe thérapeutique ou d'un médicament, cela signifie que l'on n'a pas trouvé de données inquiétantes dans la littérature. Cela ne signifie bien entendu pas que l'innocuité soit tout à fait certaine: que ce soit pour les anciens produits ou les produits récemment commercialisés, les données disponibles sont souvent très peu nombreuses. Pour plus d'explications sur l'usage de médicaments en période de grossesse ou d'allaitement, voir *Intro*.6.4.

Interactions. Bon nombre d'interactions sont à peine significatives sur le plan clinique. Le Répertoire ne mentionne que les interactions pour lesquelles il existe des arguments d'un impact clinique. Ceci est toutefois souvent difficile à déterminer: il existe une grande variabilité entre les individus, et l'apparition éventuelle d'interactions ainsi que leur sévérité sont fortement influencées par le nombre de médicaments pris, les affections sous-jacentes, l'âge et la prédisposition génétique (pour plus d'informations sur les interactions, voir *Intro* 6.3.).

Dans le Répertoire, les rubriques «Interactions» reprennent aussi bien des interactions pharmacodynamiques que pharmacocinétiques.

- Pour les interactions pharmacodynamiques, on utilise comme source principale *Stockley's Drug Interactions* (voir Annexe 2.3.).
- Les interactions pharmacocinétiques concernent surtout les interactions au niveau du cytochrome P450 (CYP450) et de la glycoprotéine P (P-gp). Outre les informations reprises dans les rubriques, les tableaux suivants sont également proposés.
 - Tableaux Ib et Ic: les substrats, les inhibiteurs et les inducteurs des différentes isoenzymes CYP;
 - Tableaux Ic et Id: les substrats, les inhibiteurs et les inducteurs de la P-gp.

Les tableaux reprenant les interactions CYP et le tableau des interactions au niveau de la P-gp sont réalisés selon une méthodologie propre. Dans les tableaux reprenant les interactions CYP ne figurent en principe que les substrats, inhibiteurs et inducteurs qui sont cités dans au moins deux des quatre sources suivantes: *Stockley's Drug Interactions*, *The Top 100 Drug Interactions*, *Commentaren Medicatiewaking* et le *site Web de Flockhart* (voir Annexe 2.3.); dans le tableau d'interactions au niveau de la P-gp ne figurent que les substrats, inhibiteurs et inducteurs qui sont cités dans au moins deux des quatre sources suivantes: *Stockley's Drug Interactions*, *The Top 100 Drug Interactions*, les *Commentaren Medicatiewaking* et le guide d'interactions de *La Revue Prescrire* (voir Annexe 2.3.). Pour les nouveaux médicaments qui ne figurent souvent pas encore dans les ouvrages de référence, et pour les médicaments spécifiques au marché belge, nous nous basons sur les interactions ayant un impact clinique et qui sont mentionnées dans le RCP. Les inhibiteurs et les inducteurs indiqués en gras dans les tableaux sont ceux avec lesquels on s'attend à des interactions cliniquement importantes dans la réponse du substrat (le «médicament cible»). Les substrats indiqués en gras sont ceux avec une marge thérapeutique-toxique étroite. Malgré notre méthodologie appropriée, il n'est pas toujours facile de décider si tel substrat, tel inducteur ou inhibiteur doit être mentionné. En effet, on ne dispose souvent pas de preuves concernant la signification clinique des interactions et il existe parfois des divergences frappantes entre les différentes sources consultées.

Dans le tableau 2a figurent les interactions avec les antagonistes de la vitamine K; il s'agit dans ce cas aussi bien d'interactions pharmacocinétiques que d'interactions pharmacodynamiques.

Précautions particulières. Dans cette rubrique, nous attirons l'attention lorsque cela s'avère nécessaire sur des groupes de patients spécifiques, p. ex. les enfants, les patients présentant des troubles rénaux ou hépatiques. On y mentionne

également les mesures spécifiques à prendre dans l'intérêt du patient, tels que les contrôles sanguins ou les paramètres cliniques à surveiller.

Posologie, et **Administration et posologie**. Sauf si mentionné autrement, les posologies reprises dans le Répertoire sont celles pour un adulte sans atteinte manifeste de la fonction rénale ou hépatique, et ce en l'absence d'interactions importantes. Il s'agit souvent de la posologie qui figure dans le RCP. Cette posologie est confrontée aux données de la littérature ou de l'ouvrage de référence *Martindale* (voir *Annexe 2.*); c'est pourquoi il y a parfois des divergences entre la posologie reprise dans le Répertoire et celle du RCP. La sensibilité des organes cibles et le devenir du médicament dans l'organisme peuvent varier considérablement d'un sujet à l'autre: les posologies mentionnées sont donc des posologies moyennes qui doivent souvent être adaptées en fonction des caractéristiques du patient. Quelques conseils généraux sur l'adaptation de la posologie en fonction de l'âge, de certains états pathologiques, de prédispositions génétiques, et sur le monitoring des concentrations plasmatiques sont donnés dans *Intro.6.1*.

On ne mentionne pas la posologie des spécialités réservées à l'usage hospitalier ou à un usage spécialisé. Elle n'est pas non plus mentionnée pour les médicaments à usage externe, les sirops antitussifs, etc.

L'utilisation de certaines spécialités n'est pas justifiée: cela est signalé explicitement dans le texte ou par la mention «*Posol.* —» en regard de la spécialité.

INTRO.3. SPÉCIALITÉS, SYMBOLES ET ABRÉVIATIONS

Dans le Répertoire ne sont repris que les produits enregistrés (autorisés) comme médicaments, ainsi que les pansements actifs et un certain nombre d'ampoules préfabriquées. Les médicaments homéopathiques autorisés sont mentionnés dans le chapitre «Médicaments divers». En officine, on trouve aussi des produits qui ne sont pas enregistrés comme médicaments, tels que des compléments alimentaires et des produits cosmétiques, qui ont le même aspect que des médicaments; ces produits ne sont pas repris dans le Répertoire. Les préparations magistrales ne sont mentionnées dans le Répertoire que lorsqu'il n'existe pas d'alternative adéquate en spécialité. Le Formulaire Thérapeutique Magistral (FTM, voir *Annexe 2.2.*), édité par l'AFMPS, reprend des préparations magistrales validées pour leur préparation et leur stabilité, et il est choisi autant que possible comme référence.

Pour la liste des **abréviations** et des **symboles** utilisés dans ce Répertoire, voir la face intérieure de la couverture arrière et le signal.

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 que Retard et Forte sont, le cas échéant, mentionnés au niveau des formes pharmaceutiques.

Le **nom de firme** qui est mentionné entre parenthèses auprès de 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 la version française de la Dénomination Commune Internationale (DCI, *International Non-Proprietary Name* ou INN) de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Une molécule peut être disponible sous forme de sel, d'ester ou d'un autre dérivé. Lorsque le **dosage mentionné du médicament** se rapporte à la molécule entière (p. ex. sel ou ester), la partie ajoutée est mentionnée dans le Répertoire après une virgule, p. ex. «morphine, sulfate». Lorsque le dosage mentionné du médicament se rapporte uniquement à la composante active de la molécule, la partie ajoutée est mentionnée dans le Répertoire entre parenthèses, p. ex. «naloxone (chlorhydrate)».

Les **voies d'administration et les formes pharmaceutiques** sont mentionnées comme dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

– Le terme *intraveineux* (i.v.) est utilisé pour désigner les médicaments qui peuvent être administrés directement par voie intraveineuse; le terme *perfusion* (perf.)

- est utilisé pour désigner les médicaments administrés en perfusion intraveineuse.
- Le terme *in situ* est utilisé pour désigner les médicaments qui peuvent être injectés par voie intra-articulaire, intralésionnelle, intrabursale, intravitréenne ou endocavitaire.
 - Le terme *sécable* (séc.) est utilisé pour désigner les comprimés qui présentent une ligne de sécabilité. Ceci ne signifie pas nécessairement que la dose peut être réduite de moitié avec exactitude: dans certains cas p. ex., les comprimés sont sécables uniquement dans le but de faciliter la prise. Il existe sur le marché des dispositifs facilitant la division de comprimés.
 - Les termes *dispersible* (disp.) et *soluble* (sol.) sont utilisés pour désigner les comprimés qui se désagrègent dans l'eau en formant respectivement une suspension ou une solution. Toutefois, dans la plupart des cas, ces comprimés peuvent aussi être simplement avalés, contrairement aux *comprimés effervescents* (compr. efferv.) qui doivent toujours être dissous dans de l'eau.
 - Le terme *orodispersible* (orodisp.) est utilisé pour désigner les comprimés qui, sous l'action de la salive, se dissolvent rapidement dans la bouche. Cela correspond aux termes tels que «instant», «comprimé fondant» etc., parfois utilisés par les firmes.

Chez les patients sous alimentation entérale et les patients qui présentent des problèmes de déglutition, il peut être nécessaire d'**écraser les médicaments**. Des informations plus détaillées sur les problèmes pouvant survenir dans ce cas peuvent être trouvées dans le Formulaire MRS (voir *Annexe 2.2.*), sur www.pletmedicatie.be (initiative de la *Vlaamse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers*), et sur www.afphb.be/doc/médicamentsparsonde08.pdf (initiative de l'Association Francophone des Pharmaciens Hospitaliers).

Le **sigle «R/»** indique que la spécialité est soumise à prescription. Certains médicaments peuvent être obtenus non seulement sur prescription médicale, mais aussi «*sur demande écrite du patient*», cela est alors mentionné au niveau du médicament.

La mention «**stupéfiant**» est utilisée pour désigner 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, le dosage et le volume ou le nombre d'unités d'utilisation doivent être écrits en toutes lettres sur la prescription.

La mention «**U.H.**» (usage hospitalier) indique que la spécialité n'a pas de prix public et est en principe utilisée uniquement 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. La mention «**distribution parallèle**» signifie qu'une firme, indépendante de la firme titulaire de l'autorisation de la mise sur le marché, distribue en Belgique un médicament autorisé au niveau européen. C'est la raison pour laquelle un certain nombre de médicaments sont distribués en Belgique sous la même dénomination par des firmes différentes.

Pour l'**importation de médicaments non disponibles en Belgique**: voir *Folia de septembre 2013*. Un médicament autorisé à l'étranger peut être importé lorsqu'il n'est pas disponible sur le marché belge, soit parce qu'il n'y a pas d'autorisation de mise sur le marché en Belgique, soit parce que le médicament n'est pas ou plus commercialisé. Le prescripteur doit rédiger une prescription au nom du patient et déclarer que le patient ne peut pas être traité de manière adéquate avec les médicaments autorisés en Belgique («déclaration du médecin»). Certains médicaments importés peuvent être remboursés après accord du médecin-conseil de l'organisme assureur (remboursement selon le chapitre IV-bis).

La mention «**médicament orphelin**» signifie qu'il s'agit d'un médicament ayant reçu le statut de médicament orphelin par l'Agence européenne des médicaments (*European Medicines Agency ou EMA*), et qui bénéficie encore toujours de ce statut au 1^{er} janvier 2015 (voir http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index_en.htm pour la liste mise à jour). Le statut «médicament orphelin» peut être accordé lorsque le médicament est utilisé dans une indication grave et rare: rare signifie tout au plus 5 sur 10.000 personnes dans

l'Union européenne. Les médicaments orphelins ont une procédure d'enregistrement spécifique qui comporte un certain nombre d'incitations pour les entreprises, afin de stimuler le développement de médicaments pour des maladies rares [voir *Folia d'octobre 2007*]. Ce statut expire dix ans après l'enregistrement européen ou à la demande de la firme. Certains médicaments ont également reçu le statut de médicament orphelin par les autorités belges. Ceux-ci sont régis par des règles similaires aux médicaments orphelins européens. La plupart des médicaments orphelins sont remboursés en Belgique selon le chapitre IV (contrôle *a priori*). Quelques médicaments n'ayant plus le statut européen de médicament orphelin sont toutefois encore remboursés par l'INAMI comme tel.

Dans le cadre du **dopage** dans le sport, la liste WADA (*World Anti-Doping Agency*; www.wada-ama.org) reprend les substances et les méthodes interdites. Cette liste est mise à jour chaque année. Dans le Répertoire, deux symboles sont utilisés en ce qui concerne les médicaments et le dopage [voir aussi *Folia de juin 2007*].

– Le symbole **Ⓢ** est utilisé pour les spécialités suivantes: (1) les spécialités qui sont toujours interdites (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.

- Les sportifs d'élite sont tenus de demander de manière proactive une «Autorisation d'Usage à des fins Thérapeutiques» (AUT) lorsqu'ils doivent utiliser un tel médicament pour des raisons médicales.
- Les sportifs qui ne sont pas des sportifs d'élite en Communauté flamande peuvent soumettre préalablement une demande d'AUT, ainsi qu'après un contrôle antidopage (rétroactivement), mais si la demande est refusée, une procédure disciplinaire peut être ouverte. En Communauté française, les sportifs qui ne sont pas des sportifs d'élite ne sont pas soumis à la procédure d'AUT: une attestation médicale suffit.

– Le symbole **Ⓣ** est utilisé pour les spécialités suivantes: (1) les spécialités à base de codéine ou d'éthylmorphine (qui peuvent entraîner un contrôle positif pour la morphine), (2) les spécialités à base de corticostéroïdes qui ne sont pas administrées par voie orale, intraveineuse, intramusculaire ou rectale, et (3) les spécialités à base d'adrénaline en association à des anesthésiques. Ces médicaments avec le symbole **Ⓣ** ne sont pas interdits, mais peuvent toutefois entraîner un contrôle de dopage positif. Leur utilisation doit être signalée au médecin lors du contrôle.

Pour plus de détails sur la lutte contre le dopage, nous renvoyons aux sites Web de la Communauté française (www.dopage.be) et de la Communauté flamande (www.dopinglijjn.be).

INTRO.4. PRIX ET MODALITÉS DE REMBOURSEMENT

Intro.4.1. Prix

Le **prix** est exprimé en euro. Le prix mentionné est le prix public.

Pour les médicaments à usage hospitalier (symbole «U.H.»), le Répertoire mentionne un *prix approximatif* par conditionnement. Il s'agit du «prix ex-usine» au 1^{er} janvier 2015 + 6 % (TVA). Afin d'attirer l'attention sur le fait que ce prix n'a qu'une valeur approximative, il est mentionné entre crochets et en italique. Le prix qui sera effectivement facturé au patient et à l'INAMI dépend de divers facteurs (p. ex. patient hospitalisé ou non, médicament inclus ou non dans le forfait). En mentionnant ce prix approximatif, le CBIP souhaite informer et sensibiliser le prescripteur et le pharmacien, du coût parfois très élevé de certains médicaments.

Intro.4.2. Modalités de remboursement

Il existe **7 catégories de remboursement** pour les spécialités: A, B, C, Cs, Cx, Fa et Fb. Pour des raisons typographiques, on utilise des minuscules a, b et c dans les chapitres du Répertoire. La catégorie de remboursement attribuée par l'INAMI indique dans quelle mesure l'assurance obligatoire intervient dans les frais.

– La catégorie A (remboursement en totalité) comprend les «spécialités d'importance vitale».

- La catégorie B (remboursement en grande partie) comprend les «spécialités pharmaceutiques importantes sur le plan thérapeutique».
- La catégorie C (remboursement partiel seulement, de manière décroissante de C à Cs, puis Cx) comprend les «médicaments destinés au traitement symptomatique».
- Les catégories Fa et Fb indiquent des médicaments pour lesquels le remboursement d'un montant fixe est prévu. Les catégories de remboursement Fa et Fb ne sont pas reprises dans le Répertoire.

Dans le Répertoire, la catégorie de remboursement est mentionnée en regard de chaque conditionnement remboursable (sauf pour les médicaments à usage hospitalier, signalés par la mention «U.H.»); le remboursement d'une spécialité diffère parfois en fonction des indications.

La lettre qui indique la catégorie de remboursement dans le Répertoire peut être

- suivie du **signe !**: remboursement selon le chapitre IV, c.-à-d. 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 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 possibilité d'un contrôle *a posteriori*;
- remplacée ou suivie de la **lettre J ou aJ**: ces lettres indiquent l'intervention spéciale de l'INAMI pour les contraceptifs chez les femmes de moins de 21 ans; aJ signifie que le contraceptif est gratuit pour les femmes de moins de 21 ans.
- remplacée par la **lettre h**: la spécialité n'est remboursée qu'en milieu hospitalier;
- remplacée par les **lettres Chr**: intervention spéciale de l'INAMI chez certains patients atteints de douleurs chroniques persistantes [voir *Folia d'octobre 2012*].

Des informations plus détaillées en ce qui concerne le contrôle **a priori et a posteriori** sont disponibles sur le site Web de l'INAMI (respectivement www.riziv.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/par-mutualite/medicament-produits-sante/remboursement/specialites/chapitres/Pages/remboursement-specialites-pharmaceutiques-chapitreIV-controle-apriori.aspx et www.riziv.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/par-mutualite/medicament-produits-sante/remboursement/specialites/chapitres/Pages/remboursement-specialites-pharmaceutiques-chapitreII-controle-aposteriori.aspx). Pour les médicaments remboursés selon le chapitre II ou IV (sauf pour les médicaments à usage hospitalier), il est possible d'accéder sur notre site Web (www.cbip.be) aux conditions de remboursement telles que fixées par l'INAMI en cliquant sur le symbole ! ou !'. Sur le même écran, on retrouve un lien vers le formulaire réglementaire de demande de remboursement lorsque celui-ci est prévu par l'INAMI (cliquer sur «Formulaire de demande»).

L'intervention personnelle du patient est calculée sur base du «prix ex-usine», complété de la différence éventuelle entre le prix public et la base de remboursement (également appelé «supplément au ticket modérateur») [voir *Folia de mai 2010*]. 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. Le tableau la ci-dessous reprend les plafonds du ticket modérateur en vigueur au 1^{er} janvier 2015.

Tableau la. Plafonds du ticket modérateur

Catégorie de remboursement	Assuré ordinaire	Intervention majorée
A	Pas de ticket modérateur	Pas de ticket modérateur
B	€ 11,80	€ 7,80
B- grands conditionnements	€ 14,70	€ 9,70
C	€ 14,70	€ 9,70
Cs et Cx	Pas de plafond	Pas de plafond

- En ce qui concerne l'«intervention majorée», voir www.riziv.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/facilite-financiere/Pages/intervention-majoree-meilleur-remboursement-frais-medicaux.aspx
- Par «grand conditionnement», il faut entendre ici tout conditionnement public qui contient plus de 60 unités d'utilisation. Par unité d'utilisation, on entend l'unidose, ou en cas de multidose, l'unité standard, à savoir 1 g, 1 ml ou 1 dose.

Pour certains catégories de patients, le **maximum à facturer** (MàF) s'applique. Par conséquent, pour ces patients et leur famille, l'intervention personnelle pour des prestations remboursées par l'INAMI (entre autres les médicaments) se limite à un montant annuel maximal. A partir du 1^{er} janvier 2015, les patients qui bénéficieraient du maximum à facturer, ne doivent plus payer d'intervention personnelle pour des médicaments remboursables qui sont délivrés dans une officine ouverte au public. Auparavant, ces patients devaient payer l'intervention personnelle au pharmacien et ce montant était remboursé ultérieurement par la mutualité. Le pharmacien imputera dorénavant le montant qui correspond à l'intervention personnelle, directement à la mutualité. Vous trouverez plus d'informations concernant le «maximum à facturer» sur [www.inami.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/facilite-financiere/Pages/maximum-factorer-\(maf\)-milite-dependences-soins-sante.aspx](http://www.inami.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/facilite-financiere/Pages/maximum-factorer-(maf)-milite-dependences-soins-sante.aspx)

Pour obtenir des informations concernant le remboursement des **préparations magistrales**, voir www.riziv.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/par-mutualite/medicament-produits-sante/remboursement/magistrales/Pages/default.aspx

Pour les **patients hospitalisés**, l'intervention personnelle pour les spécialités pharmaceutiques remboursables est fixée forfaitairement à € 0,62 par journée d'hospitalisation (pour plus d'informations, voir www.riziv.fgov.be/fr/professionnels/etablissements-services/hopitaux/forfaitarisation/Pages/default.aspx).

Pour les **patients résidant en maison de repos et de soins**, la «facturation à l'unité» sera appliquée à partir du 1^{er} avril 2015 lors de la délivrance de médicaments remboursables sous forme orale solide. L'intervention personnelle tout comme l'intervention de l'INAMI par unité sont calculées à partir de l'intervention personnelle et de la base de remboursement du plus grand conditionnement disponible de la spécialité concernée. De plus amples informations à ce sujet peuvent être trouvées sur le site Web de l'INAMI: www.inami.fgov.be (recherche par «tarif par unité», communiqué du 13.02.15).

Depuis quelques années, le système du **remboursement de référence** est d'application lorsque, pour une spécialité, il existe une «référence» remboursable moins coûteuse (une «spécialité générique» p. ex.). Il en résulte que la contribution personnelle du patient (ticket modérateur) est parfois 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»). Actuellement, ce «supplément» s'élève au maximum à € 10,80 (en raison de l'introduction de la «marge de sécurité»). De plus amples informations à ce sujet peuvent être trouvées sur le site Web de l'INAMI.

On évalue dans quelle mesure le médecin s'efforce, en prescrivant des spécialités remboursables, de tenir compte de leur prix. Pour cela, on évalue, par période de 6 mois, le pourcentage de spécialités bon marché prescrites et délivrées en officine ouverte au public appartenant à la catégorie des «médicaments bon marché».

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

- **Médicaments sans supplément au ticket modérateur.** Il s'agit des spécialités suivantes.
 - Les «médicaments bon marché»: génériques et copies, et aussi des spécialités originales reprises dans le système de remboursement de référence, dont le prix a suffisamment diminué. Ces «médicaments bon marché» sont indiqués dans le Répertoire et sur notre site Web par le symbole \ominus (en vert sur notre site Web). Tous les médicaments prescrits en DCI (voir *Intro 6.5*) sont aussi pris en compte dans les «médicaments bon marché».
 - Les spécialités qui ne font pas partie de la catégorie «médicaments bon marché», mais pour lesquelles aucun supplément au ticket modérateur n'est demandé parce qu'il n'existe pas encore 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 **O** (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 qui sont reprises dans le système de remboursement de référence mais dont le prix n'a pas ou pas suffisamment diminué. 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).

Les tableaux comparatifs des prix sur notre site Web (accessibles en cliquant sur le symbole **☒** au niveau du conditionnement) permettent de comparer les spécialités contenant les mêmes principes actifs sur base de leur prix et des symboles **⊖**, **O** et **Q**.

Début 2015, l'un ou l'autre changement sera d'application pour la définition des «médicaments bon marché». Au moment de la finalisation de cette édition du Répertoire, nous ne disposons pas encore des adaptations définitives. Nous vous renvoyons dès lors vers l'information de l'INAMI, et nous communiquerons à ce sujet sur notre site Web.

Depuis le 1^{er} avril 2012, les antibiotiques et les antimycosiques prescrits pour le traitement d'une affection aiguë, ainsi que toute prescription en DCI (voir *Intro.6.5.*), ne seront remboursés qu'à la condition que le pharmacien délivre une spécialité désignée par l'INAMI comme étant «la moins chère», sauf si le médecin mentionne sur la prescription une exception approuvée par l'INAMI (raison thérapeutique ou allergie à l'un des excipients). En cas d'indisponibilité ou d'urgence, le pharmacien peut se soustraire au règlement concernant «le médicament le moins cher» et délivrer un autre médicament remboursable le moins cher possible, mais il doit le mentionner sur la prescription et contresigner. Pour des informations plus détaillées, voir www.riziv.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/par-mutualite/medicament-produits-sante/delivrer-medicaments/Pages/antibiotiques-antimycosiques-regles-prescription-pharmacien.aspx. Sur le site Web du CBIP, les médicaments «les moins chers» apparaissent sur un fond vert-clair dans les tableaux comparatifs des prix (accessibles en cliquant sur le symbole **☒** au niveau du conditionnement) [voir *Folia de mai 2012*].

INTRO.5. RÉPERTOIRE EN LIGNE ET SITE WEB DU CBIP (WWW.CBIP.BE)

Notre site Web propose les informations suivantes.

- 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. Chaque année aux environs du mois d'avril, une révision complète de la version électronique est effectuée en même temps que la réédition de la version imprimée. Une version électronique du Répertoire Commenté des Médicaments est aussi disponible en format PDF, en format CSV, en format SQL et en format HTML V (voir rubrique «Télécharger» sur notre site Web).
- Depuis début 2015, il existe une application pour disposer du Répertoire sur smartphone et tablette:
 - pour android via *Google Play Store* (recherche par «cbip» ou «répertoire des médicaments»);
 - pour ios via *App Store* (recherche par «cbip» ou «répertoire des médicaments»).
- **Tableaux comparatifs des prix** (cliquer sur le symbole **☒** au niveau du conditionnement). Pour chaque spécialité, il existe un tableau comparatif des prix, établi par principe actif. Des informations sur les modalités de remboursement y sont également données (voir plus haut). 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. Le numéro CNK apparaît également en passant avec votre curseur sur le symbole **☒**. Pour les antibiotiques et les antimycosiques, les «excipients à effet notoire» (EEN) sont également mentionnés dans la colonne EEN.
- Le **Résumé des Caractéristiques du Produit** (RCP, anciennement la notice scientifique) peut être consulté en cliquant sur la «grande gélule bleue» au niveau

du conditionnement, et la **notice pour le public** en cliquant sur la «petite gélule bleue». Ce service a été mis en place en collaboration avec l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Les RCP et les notices pour le public peuvent aussi être consultés sur le site Web de l'AFMPS (www.afmps.be).

- Les **Folia Pharmacotherapeutica** sont disponibles sur le site Web, depuis janvier 1999, jusqu'au numéro le plus récent. Des liens entre les Folia sont proposés ainsi que, si possible, vers les articles consultés (via PubMed).
- Les **Fiches de transparence**, ainsi que leur mise à jour semestrielle, peuvent être consultées sur le site Web.
- La rubrique **Bon à savoir** a pour objectif 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 sont 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 redaction@cbip.be
- **Folia Express**. Les médecins, pharmaciens et autres professionnels de la santé peuvent s'inscrire à «Folia Express» (www.cbip.be, cliquer sur «Inscription à Folia Express») 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 important paraît dans la rubrique «Bon à savoir». Les personnes déjà inscrites sont invitées à nous signaler tout changement éventuel d'adresse e-mail via administration@cbip.be

INTRO.6. BON USAGE DES MÉDICAMENTS

Intro.6.1. Adaptation de la posologie

La posologie de la plupart des médicaments doit être adaptée en fonction de l'individu, entre autres en fonction de l'âge, des états pathologiques et parfois de la prédisposition génétique.

Intro.6.1.1. Âge

- Chez le nouveau-né, le métabolisme et l'excrétion des médicaments se font très lentement, mais se normalisent généralement durant les premiers mois. La sensibilité des organes cibles chez le jeune enfant peut être très différente de celle chez l'adulte. Le poids corporel a bien entendu un impact sur la détermination de la dose. La posologie pédiatrique n'est mentionnée dans cet ouvrage que pour les médicaments couramment utilisés dans ce groupe d'âge. Il n'existe pas de bonnes formules permettant de calculer la posologie pédiatrique à partir de la posologie adulte.
- Chez les personnes âgées, la sensibilité des organes cibles est modifiée, avec le plus souvent une sensibilité accrue. Le devenir des médicaments est aussi modifié chez les personnes âgées: pour bon nombre de médicaments, 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 la diminution de la fonction rénale chez la personne âgée sur base de la créatinine sérique, en calculant la clairance de la créatinine non mesurée selon la formule suivante.

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

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

On utilise de plus en plus, pour mesurer la fonction rénale, le débit de filtration glomérulaire en utilisant la formule MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) [voir *Folia* d'août 2010 et décembre 2010].

Intro.6.1.2. États pathologiques

Dans certains états pathologiques, la sensibilité des organes cibles et le devenir des médicaments peuvent être modifiés.

- En cas d'*insuffisance rénale*, il va de soi qu'il faut surtout être attentif à la diminution de l'excrétion rénale des médicaments. Certains médicaments sont

éliminés de l'organisme totalement ou en majeure partie sous forme inchangée par voie rénale, de sorte qu'une insuffisance rénale peut provoquer une accumulation pouvant être dangereuse. On parle d'insuffisance rénale sévère dans le Répertoire lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min [voir *Folia d'août 2010*].

- En cas d'*insuffisance hépatique*, le métabolisme des médicaments peut être ralenti, mais dans une proportion difficile à prévoir. Pour les médicaments ayant un effet de premier passage important, toute diminution du métabolisme entraînera une augmentation de la biodisponibilité. Certains médicaments sont des prodrogues et doivent être métabolisés dans le foie en une molécule active; ils peuvent être moins efficaces en cas de troubles hépatiques sévères.
- Dans d'*autres circonstances pathologiques*, p. ex. en cas d'insuffisance cardiaque, une adaptation de la posologie peut aussi s'avérer nécessaire, mais il n'existe pas de règles générales à ce sujet.

Intro.6.1.3. Prédisposition génétique

Il existe des variations génétiques au niveau d'enzymes qui interviennent dans le métabolisme de médicaments, mais aussi p. ex. au niveau de pompes à efflux et de récepteurs impliqués dans l'interaction d'un médicament avec un organe cible. En ce qui concerne les variations génétiques qui peuvent influencer le métabolisme et donc la réponse à un médicament, c'est surtout le polymorphisme génétique au niveau de certaines isoenzymes du cytochrome P450 (entre autres le CYP2D6, le CYP2C9 et le CYP2C19, voir *Intro.6.3.*) qui est bien connu [voir *Folia d'août 2003 et décembre 2006*].

Intro.6.1.4. Monitoring des concentrations plasmatiques

Pour certains médicaments dont la marge thérapeutique-toxique est étroite, la détermination de la concentration plasmatique ou sanguine peut être utile, surtout lorsque leur pharmacocinétique présente de fortes variations ou lorsque celle-ci est fort modifiée par l'état pathologique ou par des interactions. Pour certains médicaments, p. ex. les immunosuppresseurs tels que la ciclosporine, l'évérolimus, le mycophénolate, le sirolimus et le tacrolimus, les concentrations recherchées varient en fonction de l'âge, de l'indication et de l'utilisation concomitante éventuelle d'autres médicaments.

Pour la détermination des concentrations plasmatiques ou sanguines, une concertation avec le biologiste clinicien est souvent souhaitable. Le Répertoire mentionne la valeur des concentrations plasmatiques thérapeutiques de la digoxine, du lithium, de la théophylline et de certains antiépileptiques (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne et acide valproïque). La détermination de la concentration plasmatique ou sanguine peut également s'avérer utile pour d'autres médicaments, tels que p.ex. les aminoglycosides, les glycopeptides, la lamotrigine, le lévétiracétam, le méthotrexate, l'oxcarbazépine.

Intro.6.2. Effets indésirables

Bon nombre d'effets indésirables liés aux médicaments sont souvent sans gravité, mais des réactions très graves, pouvant être fatales, sont possibles. On s'intéresse de plus en plus aux facteurs génétiques susceptibles de jouer un rôle dans l'apparition d'effets indésirables liés à certains médicaments [voir *Folia de février 2009*]. 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 Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) ou des ouvrages spécialisés doivent être consultés.

Pour certains médicaments, la différence entre la dose thérapeutique et la dose toxique est faible: ce sont des médicaments avec une **marge thérapeutique-toxique étroite**. Il s'agit des aminoglycosides, des antiarythmiques, des antiépileptiques, des antitumoraux, de la clozapine, de la colchicine, de la digoxine et de la métildigoxine, des immunosuppresseurs, de la lévothyroxine, du lithium, de la théophylline et des antagonistes de la vitamine K.

Intro.6.2.1. Pharmacovigilance

La pharmacovigilance, c.-à-d. la détection d'effets indésirables des médicaments après leur commercialisation, est nécessaire étant donné que le profil d'innocuité du médicament n'est généralement pas suffisamment connu au moment de sa commercialisation. La notification spontanée à un centre de pharmacovigilance est donc indispensable afin d'identifier précocement des signaux d'effets indésirables et de proposer des processus de gestion et de minimisation de ces risques. La notification à un centre de pharmacovigilance des effets indésirables suivants est particulièrement utile: les effets indésirables qui n'ont jamais été signalés (p. ex. ni dans le Résumé des Caractéristiques du Produit, ni dans les manuels), les effets indésirables de médicaments introduits récemment (voir plus loin pour plus d'explications au sujet du symbole «triangle noir» ▼), les effets indésirables graves tels que des réactions potentiellement fatales, des réactions à l'origine d'une hospitalisation ou de séquelles irréversibles (p. ex. une invalidité, des malformations congénitales) et les effets indésirables observés chez les enfants. [Voir *Folia d'octobre 2006 et avril 2010*]

En Belgique, un système de notification spontanée est géré par le Centre de Pharmacovigilance de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Les médecins, pharmaciens, dentistes, infirmiers et sages-femmes peuvent communiquer toute suspicion d'effet indésirable lié à un médicament au moyen des «fiches jaunes». Les «fiches jaunes» sont distribuées avec ce Répertoire; elles peuvent également être obtenues auprès du Centre de Pharmacovigilance (voir *Annexe 1.*). Il est également possible de notifier les effets indésirables en ligne au Centre de Pharmacovigilance sur le site Web www.fichejaune.be. L'icône jaune au niveau du titre «Pharmacovigilance» dans la rubrique *Folia* à la page d'accueil de notre site Web donne accès à www.fichejaune.be. Le Centre de Pharmacovigilance donne suite à chaque rapport de cas, p. ex. en envoyant des données de la littérature. De plus, une rubrique «Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance» est publiée chaque mois dans les *Folia Pharmacotherapeutica*. La nouvelle réglementation européenne en matière de pharmacovigilance permet également aux patients de rapporter directement des effets indésirables au Centre de Pharmacovigilance [voir *Folia de juillet 2013*].

Afin d'informer des risques potentiels apparus lors de l'utilisation de certains médicaments, ainsi que des mesures ou des recommandations permettant de limiter ces risques, les firmes pharmaceutiques envoient aux professionnels de la santé des courriers appelés *Direct Healthcare Professional Communications* (DHPC), souvent appelés «*Dear Doctor Letters*». Le groupe cible (médecins généralistes, médecins spécialistes, pharmaciens d'officine ou pharmaciens hospitaliers) est défini en fonction du médicament concerné. Ces DHPC sont disponibles sur le site Web de l'AFMPS (www.afmps.be, rubrique Usage humain – Pharmacovigilance – Lettres aux professionnels).

Le symbole «triangle noir» (▼) a pour objectif d'attirer l'attention dans nos publications sur des spécialités à base d'un nouveau principe actif, des nouveaux médicaments biologiques, des médicaments enregistrés sous certaines conditions ou dans des circonstances exceptionnelles, et des médicaments pour lesquels des études d'innocuité sont exigées au fabricant. Le Centre de Pharmacovigilance suit ces médicaments de près; en cas de suspicion d'effet indésirable avec ces médicaments, il est très important de le notifier, même en cas de doute quant à la relation de causalité [voir *Folia de juillet 2013*]. Les spécialités conservent le symbole en principe pendant 5 ans, mais ce délai peut être prolongé. Le symbole ▼ figure dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et la notice des spécialités concernées. Une liste des médicaments concernés par le symbole ▼, mise à jour mensuellement, peut être consultée sur le site Web de l'AFMPS: www.afmps.be, cliquer à droite sur «Notification d'effets/réactions indésirables et/ou d'incidents». Cette liste est également publiée chaque mois dans la rubrique «Bon à savoir» sur notre site Web.

Intro.6.2.2. Allongement de l'intervalle QT et torsades de pointes

Voir *Folia de novembre 2012*.

Les torsades de pointes sont des tachycardies ventriculaires, généralement associées à un allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme (ECG), et dont l'issue peut être fatale. C'est pourquoi on accorde une attention particulière à l'allongement de l'intervalle QT provoqué par des médicaments. Le lien entre un allongement de l'intervalle QT à l'ECG et l'apparition d'une arythmie est cependant un processus complexe, et l'arythmie ne survient généralement qu'en présence de plusieurs facteurs de risque. Le lien entre l'allongement de l'intervalle QT et la survenue de torsades de pointes est le plus évident pour les antiarythmiques disopyramide, quinidine et sotalol; en revanche, l'amiodarone (malgré l'allongement évident de l'intervalle QT) ne provoque que rarement des torsades de pointes. Certains médicaments sans visée cardiaque peuvent également allonger l'intervalle QT; la survenue de torsades de pointes avec ces médicaments est toutefois rare et ne survient généralement qu'en présence de facteurs de risque supplémentaires. Les facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes sont les suivants: âge > 65 ans, sexe féminin, cardiopathies (insuffisance cardiaque, ischémie, bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire du deuxième et troisième degré), troubles électrolytiques (hypokaliémie, hypomagnésémie). Il existe aussi un syndrome du QT long congénital.

Un allongement de l'intervalle QT a été décrit avec la terfénadine et l'astémizole, des antihistaminiques H₁ qui ne sont plus disponibles; pour les antihistaminiques H₁ introduits plus récemment, les données sont rassurantes. La liste ci-dessous reprend les médicaments les plus fréquents ayant un risque avéré d'allongement de l'intervalle QT.

Antiarythmiques – Surtout les antiarythmiques de classe IA (disopyramide) et de classe III (amiodarone, sotalol), mais l'amiodarone ne provoque que rarement des torsades de pointes. – Moins fréquemment les antiarythmiques de classe IC (tels que le flecaïnide p. ex.)
– Dompéridone (voir <i>Folia de juin 2013</i> ; surtout avec des doses > 30 mg par jour) – Ondansétron (surtout à doses élevées par voie intraveineuse)
– Dégarélix
– Méthadone
– Antipsychotiques (surtout le dropéridol, le pimozide, le sertindol et l'halopéridol à doses élevées) – Antidépresseurs <ul style="list-style-type: none"> • Antidépresseurs tricycliques (surtout en cas de surdosage) • Citalopram et escitalopram – Atomoxétine – Rétigabine – Tétrabénazine
Médicaments anti-infectieux – Érythromycine (surtout par voie i.v.), azithromycine, clarithromycine, télichromycine – Moxifloxacine et lévofloxacine (dans une moindre mesure également la ciprofloxacine, la norfloxacine et l'ofloxacine) – Bédaquiline – Amphotéricine B (surtout à doses élevées et en perfusion rapide) – Chloroquine et hydroxychloroquine – Artéméthér + luméfantrine – Arténimol + pipéraquine – Pentamidine – Certains inhibiteurs de la protéase virale (atazanavir, lopinavir, saquinavir)
Antitumoraux – Trioxyde d'arsenic – Inhibiteurs de la tyrosine kinase

L'association de plusieurs médicaments pouvant allonger l'intervalle QT augmente le risque. Le risque est également accru en cas d'association d'un médicament allongeant l'intervalle QT à un médicament qui inhibe sa métabolisation, à un médicament bradycardisant (p. ex. l'ivabradine, les inhibiteurs des cholinestérases utilisés dans la maladie d'Alzheimer) ou à un médicament susceptible de provoquer des troubles électrolytiques (p.ex. les diurétiques augmentant la perte de potassium). Les β -bloquants (à l'exception du sotalol), le diltiazem et le vérapamil ne posent probablement pas de problème, malgré leur effet bradycardisant. La

réalisation systématique d'un ECG lors de l'instauration d'un médicament allongeant l'intervalle QT n'est pas faisable. En revanche, il importe d'éviter les situations à risque et de vérifier la présence d'autres facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT ou de torsades de pointes.

Intro.6.2.3. Effets indésirables anticholinergiques

Certains médicaments sont classés dans ce Répertoire comme «anticholinergiques» (syn. antagonistes des récepteurs muscariniques ou atropiniques) étant donné que l'effet recherché avec ces médicaments repose sur cet effet anticholinergique. Il s'agit du bromhydrate de butylhyoscine en cas de crampes abdominales, des anticholinergiques en cas de problèmes vésicaux, des anticholinergiques en cas d'asthme et de BPCO, des anticholinergiques en cas de maladie de Parkinson, de certains mydriatiques et cycloplégiques, de l'atropine. Bon nombre d'autres médicaments ont des propriétés anticholinergiques mais ne sont pas utilisés pour ces propriétés; ils sont néanmoins également associés à des effets indésirables anticholinergiques. Il s'agit surtout de certains antidépresseurs (surtout les ATC et apparentés mais aussi certains ISRS), de certains antihistaminiques H₁, (*voir 12.4.1.*), de certains antipsychotiques (surtout les phénothiazines, la clozapine, l'halopéridol, l'olanzapine, le pimozide, la rispéridone), du baclofène, de la carbamazépine et de l'oxcarbazépine, du disopyramide, du néfopam et de la tizanidine.

Les effets indésirables anticholinergiques centraux se traduisent surtout par des vertiges, rarement des troubles cognitifs et du délirium, avec ou sans agitation. Les effets indésirables anticholinergiques périphériques se manifestent surtout sous forme d'une sécheresse de la bouche et des yeux, une diminution de la sudation, des nausées et de la constipation, une mydriase et des troubles de l'accommodation, de la rétention urinaire; rarement, une tachycardie et des arythmies.

Les principales contre-indications des médicaments ayant des propriétés anticholinergiques sont: le glaucome à angle fermé, l'œsophagite par reflux, la sténose du pylore, l'atonie intestinale, l'iléus paralytique, la colite ulcéreuse sévère, la myasthénie grave (sauf pour combattre les effets cholinergiques des inhibiteurs des cholinestérases).

La prudence est surtout de rigueur chez les enfants et les personnes âgées car ils sont plus sensibles aux effets indésirables anticholinergiques; une diminution de la dose peut être indiquée. D'autres situations à risque sont l'hypertrophie prostatique, la diarrhée, l'hyperthermie, la tachycardie (p. ex. due à une hyperthyroïdie ou à une insuffisance cardiaque), l'hypertension artérielle et l'infarctus du myocarde.

Intro.6.2.4. Syndrome sérotoninergique

Voir Folia de février 2008.

Le syndrome sérotoninergique se caractérise par une hyperthermie (parfois fatale), une hyperréflexie, de l'agitation et des myoclonies; des convulsions et une tachyarythmie ventriculaire surviennent rarement. Ce syndrome se rencontre surtout chez les patients qui prennent soit un ISRS, soit un inhibiteur de la MAO, en association avec un autre médicament sérotoninergique tel que le dextrométhorphan, certains analgésiques morphiniques (hydromorphone, péthidine, tramadol), certains antipsychotiques, de nombreux antidépresseurs (surtout les ISRS et les inhibiteurs de la MAO, mais aussi la duloxétine, la trazodone, la venlafaxine et certains ATC tels que l'amitriptyline, la clomipramine, l'imipramine), le lithium, le millepertuis, les triptans, les dérivés de l'ergot, le linézolide. Le syndrome sérotoninergique ne survient que rarement lors de l'utilisation d'un seul médicament sérotoninergique, sauf en cas de surdosage.

Intro.6.2.5. Syndrome antipsychotique malin

Voir Folia de février 2008.

Le syndrome antipsychotique malin (auparavant appelé syndrome neuroleptique malin) est un effet indésirable rare mais très grave des antipsychotiques. Il survient surtout au début du traitement avec des antipsychotiques ou après une augmen-

tation de la dose. Le syndrome se caractérise par l'apparition assez subite d'une rigidité extrapyramidale, de mouvements involontaires et d'hyperthermie, souvent associés à une dysarthrie, une dysphagie et une atteinte aiguë de la fonction rénale. Des troubles de la conscience et un dérèglement du système nerveux autonome peuvent également survenir. Le syndrome peut avoir une issue fatale en raison d'une insuffisance rénale et d'une hyperthermie associée à une tachycardie. Une hospitalisation urgente s'impose. Le syndrome a aussi été décrit avec le lithium, et en cas d'arrêt brutal de lévodopa, des agonistes dopaminergiques ou des inhibiteurs de la COMT.

Intro.6.2.6. Syndrome DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*)

Le syndrome DRESS est une réaction rare d'hypersensibilité à certains médicaments, qui ne se manifeste qu'après 2 à 8 semaines de traitement. On observe de la fièvre, un exanthème, une lymphadénopathie et une éosinophilie, souvent associés à d'autres symptômes et des anomalies sanguines. Après l'arrêt du médicament à l'origine du syndrome DRESS, celui-ci est généralement réversible mais une issue fatale est possible. Un grand nombre de médicaments peuvent provoquer le syndrome DRESS; il a été le plus souvent décrit avec des antiépileptiques (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, lamotrigine); des cas ont également été rapportés à plusieurs reprises avec l'allopurinol et le fébuxostat, les anti-infectieux, la sulfasalazine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et le ranélate de strontium.

Intro.6.2.7. Hyperkaliémie

Voir *Folia d'avril 2010*.

L'hyperkaliémie peut provoquer des problèmes cardiaques (allant jusqu'à des arythmies ventriculaires) et des problèmes neuromusculaires (faiblesse musculaire allant jusqu'à la paralysie).

Lorsque la fonction rénale est normale, le potassium excédentaire est facilement éliminé. L'hyperkaliémie (concentration sérique en potassium > 5,5 mmol/l) est souvent due à la conjonction de plusieurs facteurs parmi lesquels les plus importants sont l'insuffisance rénale (attention chez les personnes âgées et les diabétiques) et la prise de certains médicaments. Les groupes de médicaments pouvant causer une hyperkaliémie sont entre autres: les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), les sartans, les inhibiteurs de la rénine, les diurétiques d'épargne potassique, les suppléments potassiques, les héparines, les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Par ailleurs, les médicaments suivants peuvent également être associés à de l'hyperkaliémie: les immunoglobulines antilymphocytaires, la ciclosporine, la drospirénone, les érythropoïétines, le tacrolimus et le triméthoprim.

Ces médicaments ne peuvent pas être utilisés chez les patients présentant une hyperkaliémie pré-existante. Les suppléments potassiques et les diurétiques d'épargne potassique sont contre-indiqués chez les patients atteints d'insuffisance rénale. La prudence s'impose lors de l'utilisation concomitante de plusieurs médicaments cités ci-dessus (p. ex. la spironolactone à faible dose en association à un IECA dans l'insuffisance cardiaque). Il faut éviter d'utiliser concomitamment des suppléments potassiques et des diurétiques d'épargne potassique.

En cas d'hyperkaliémie avérée, une surveillance cardiaque et d'autres mesures s'imposent.

Intro.6.2.8. Convulsions provoquées par des médicaments

Les médicaments qui peuvent provoquer des convulsions, certainement lorsqu'ils sont combinés, sont entre autres les antidépresseurs (ATC et apparentés, ISRS), les antipsychotiques, la bupropion, les stimulants centraux, les quinolones, la théophylline, le tramadol. La prudence est de rigueur chez les patients ayant des antécédents de convulsions.

Intro.6.2.9. Crises de porphyrie provoquées par des médicaments

La porphyrie regroupe des affections reposant sur un trouble de la biosynthèse de l'hème, un constituant important de l'hémoglobine et d'autres protéines telles les enzymes du cytochrome P450.

Certains médicaments peuvent provoquer une crise de porphyrie aiguë (avec des douleurs abdominales sévères, des douleurs, des convulsions). Beaucoup de médicaments ne sont pas sans risque chez les patients atteints de porphyrie. Il s'agit p.ex. des inducteurs puissants du cytochrome P450 au niveau du foie qui stimulent dès lors aussi la synthèse de l'hème (p. ex. les barbituriques, la phénytoïne). Pour d'autres médicaments, on ne connaît pas le mécanisme à l'origine de la crise aiguë de porphyrie.

Etant donné la rareté de cette affection et les informations contradictoires dans la littérature, la porphyrie n'est mentionnée pour aucun médicament comme contre-indication. Des informations fiables et régulièrement mises à jour peuvent être obtenues sur le site web de l'*European Porphyria Network* (www.porphyria-europe.com).

Intro.6.3. Interactions des médicaments

Les interactions potentielles entre médicaments, et entre les médicaments et l'alimentation, l'alcool ou le tabagisme, suscitent à juste titre beaucoup d'intérêt. Lors de l'administration de plusieurs médicaments, certaines interactions sont parfois souhaitables, comme c'est le cas p. ex. lors du traitement de l'insuffisance cardiaque, de l'hypertension et de la maladie de Parkinson, et lors de certains traitements oncologiques. Dans ce qui suit, on se penchera cependant surtout sur les interactions indésirables dont la gravité et la fréquence d'apparition sont importantes.

L'administration concomitante de deux ou plusieurs médicaments susceptibles de présenter des interactions n'est que rarement contre-indiquée. Une surveillance adéquate du patient permet en effet souvent d'administrer quand même certains médicaments de manière concomitante, moyennant néanmoins parfois une adaptation de la posologie. Mais la prudence reste de mise lors de toute administration concomitante de médicaments, en particulier lorsqu'il s'agit de médicaments dont la marge thérapeutique-toxique est étroite (voir *Intro.6.2.*).

Dans ce Répertoire, seules les interactions que l'on estime avoir un impact clinique sont mentionnées. Ce n'est pas parce qu'une interaction n'est pas mentionnée dans le Répertoire que cela exclut qu'un problème puisse survenir (pour notre méthodologie, voir *Intro.2.*). Il est toutefois souvent difficile d'évaluer l'impact clinique d'une interaction. Par ailleurs, celui-ci varie beaucoup d'un individu à l'autre. L'apparition éventuelle d'interactions et leur gravité sont fortement influencées par le nombre de médicaments consommés, l'affection sous-jacente, l'âge avancé et la prédisposition génétique.

Dans les textes du Répertoire, les interactions sont mentionnées dans les rubriques concernées. Des tableaux reprennent également les interactions au niveau des isoenzymes CYP (tableaux Ib et Ic, voir aussi *Intro.2.*), les interactions au niveau de la glycoprotéine P (P-gp, tableau Id, voir aussi *Intro.2.*) et les interactions avec les antagonistes de la vitamine K (tableau 2a).

Les interactions peuvent être de nature pharmacodynamique ou pharmacocinétique.

L'importance des interactions pharmacodynamiques est souvent sous-estimée à tort, sans doute parce que pour les interactions pharmacocinétiques, on peut mesurer des concentrations.

Interactions pharmacodynamiques

On parle d'interactions pharmacodynamiques lorsque l'administration de plusieurs médicaments ou l'administration de médicaments avec des aliments ou de l'alcool p. ex., entraîne une modification de la réponse, sans que les concentrations des médicaments concernés ne soient modifiées dans l'organisme. Il s'agit p. ex. d'une compétition au niveau d'un récepteur (un agoniste et un antagoniste), de l'action de plusieurs médicaments sur un même organe cible (p. ex. le cerveau,

entraînant une sédation excessive), de médicaments qui agissent à différents niveaux d'un même système (perturbant p. ex. l'homéostasie cardio-vasculaire) ou du processus normal de la coagulation. Les interactions pharmacodynamiques sont souvent un effet de classe, alors que les interactions pharmacocinétiques sont plus souvent spécifiques à un médicament en particulier.

Interactions pharmacocinétiques

On parle d'interactions pharmacocinétiques lorsque la concentration d'un médicament est modifiée dans l'organisme par un autre médicament ou p. ex. par l'alimentation ou par l'alcool. La modification de la concentration d'un médicament dans l'organisme n'entraîne pas nécessairement une modification significative de la réponse clinique et les modifications mineures seront souvent sans conséquences. Les modifications de concentration ont évidemment plus d'importance lorsque le «médicament cible» a une marge thérapeutique-toxique étroite (voir *Intro 6.2.*) ou avec les contraceptifs.

Les interactions pharmacocinétiques peuvent avoir lieu au niveau de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'excrétion d'un médicament. Il convient surtout d'être attentif aux interactions qui modifient la biodisponibilité ou entraînent une accélération ou un ralentissement du métabolisme hépatique du «substrat» ou «médicament cible». Dans ce cas, le ralentissement du métabolisme par des inhibiteurs renforce en général la réponse, tandis que l'accélération du métabolisme par des inducteurs atténue la réponse. Les prodrogues (tels la codéine, le tamoxifène) font exception à cette règle, leur effet nécessitant la transformation en un métabolite actif: le ralentissement du métabolisme atténue dans ce cas la réponse.

Le métabolisme hépatique des médicaments se fait principalement sous l'influence du système cytochrome P450 dans lequel interviennent plusieurs isoenzymes CYP. Chez l'être humain, ce sont surtout les isoenzymes CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 et CYP3A4 qui interviennent dans le métabolisme des médicaments fréquemment utilisés (voir tableaux Ib et Ic). Certains médicaments sont métabolisés exclusivement ou principalement par l'une de ces isoenzymes, mais un médicament est souvent le substrat de plusieurs isoenzymes. Les médicaments, l'alcool, le tabagisme et l'alimentation peuvent renforcer (induire) ou diminuer (inhiber) l'activité de ces isoenzymes. Certains inhibiteurs ou inducteurs sont plus puissants ou moins puissants que d'autres, leur effet dépend aussi de leur concentration et donc de la dose utilisée. Par ailleurs, cet effet varie aussi beaucoup d'un individu à l'autre. L'impact d'un inhibiteur ou d'un inducteur sera évidemment d'autant plus important lorsque le «médicament cible» (le substrat) est métabolisé exclusivement ou principalement par une seule isoenzyme et s'il s'agit d'un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite. Les interactions au niveau des isoenzymes CYP peuvent être étudiées *in vitro*, en mesurant les concentrations plasmatiques, ou en étudiant la réponse à un médicament. Une modification *in vitro* ou une modification de la concentration plasmatique ne donne cependant pas toujours lieu à une modification cliniquement significative de la réponse.

On s'intéresse également aux interactions pharmacocinétiques ayant lieu au niveau des protéines de transport membranaires, principalement la glycoprotéine P (P-gp). La P-gp est une pompe présente dans certaines membranes cellulaires: la P-gp diminue l'absorption intestinale des substrats, augmente leur élimination hépatique et rénale, et diminue la diffusion au niveau de la barrière hémato-encéphalique des substrats dans le cerveau. Les inducteurs de la P-gp diminuent les concentrations plasmatiques des substrats; les inhibiteurs augmentent la concentration plasmatique des substrats. Le tableau Id reprend les principaux substrats, inhibiteurs et inducteurs de la P-gp. Plusieurs de ces substrats, inhibiteurs et inducteurs de la P-gp le sont également pour l'isoenzyme CYP3A4.

Tableau Ib. Les isoenzymes CYP avec leurs substrats, inhibiteurs et inducteurs

Les substrats, les inhibiteurs et les inducteurs avec lesquels on s'attend à des interactions cliniques particulièrement importantes sont indiqués en caractères gras.

Pour plus d'informations, voir *Intro*, 6.3.

Substrats	Inhibiteurs (↑ concentration plasmatique du substrat)	Inducteurs (↓ concentration plasmatique du substrat)
CYP1A2	Cimétidine, duloxétine, imipramine, mélatonine, olanzapine, pirféridone, pomalidomide, rasagiline, riluzole, ropinirole, ropivacaine, théophylline , tizanidine, triamétrène, zolmitriptan	Carbamazépine, fumée de cigarettes, phénobarbital , phénytoïne , primidone , done , rifampicine
CYP2C8	Dabrafénib, enzalutamide, lopéramide, paclitaxel , pioglitazone, répaglinide	Dabrafénib, rifampicine
CYP2C9	Acénocumarol , célécoxib, diclofénac, flurbiprofène, fluvastatine, gibenciamide, gliclazide, gilméride, glipizide, gliquidone, ibuprofène, irbésartan, losartan, naproxène, phenprocoumon , phénytoïne , piroxicam, torasémide, vismodégib , warfarine , zafirlucast	Aprépitant, bosentan, carbamazépine , dabrafénib, élvitégravir, enzalutamide, millepertuis, phénobarbital , phénytoïne , fospirépritant, primidone , rifampicine , ritonavir
CYP2C19	Citalopram, clopégrel, diazépam, escitalopram, ésoméprazole, labétalol, lansoprazole, moclobémide, oméprazole, phénobarbital , phénytoïne , progauanil, rabeprazole, rifampicine	Dabrafénib, éfavirenz, enzalutamide, millepertuis, rifampicine
CYP2D6	Amitriptyline, aripiprazole, atomoxétine, carvédilol, clomipramine, codéine, dapoxétine, darifénacine, dextrométhorphan, dihydrocodéine, doxépine, duloxétine, fluoxétine, halopéridol, imipramine, métoprolol, nortriptyline, oxycodone, paroxétine, propafénone , propranolol, rispéridone, sertindole, tamoxifène, tétrabénazine, timolol, tolterodine, tramadol, venlafaxine	Rifampicine
CYP3A4	Abratéron, afatinib , alfentanil, almotriptan, alprazolam, amiodarone , amidopine, apixaban, aprépitant, aripiprazole, atazanavir, atorvastatine, avanafil, axitinib , bédaquiline, bétaméthasone, bocéprévir, bosentan, bosutinib , brentuximab védotine , bromocriptine, budésônide, buprénorphine, cabazitaxel , carbamazépine , chlorphénamine, ciclosporine, clarithromycine, cobécistat, colchicine , crizotinib , cyclophosphamide , dabrafénib, dapoxétine, darifénacine, darunavir, dasatinib , dexaméthasone, diltiazem, ergotamine, élvitégravir, disopyramide docétaxel , dolutégravir, dompéridone, donépézil, dutastéride, élériptan, élvitégravir, enzalutamide, épiélorone, ergotamine, erlotinib , érythromycine, estrogènes, estrogènes, éthimyléstradiol, félodipine, fentanyl, fésotérodine, fluticasone, fosamprenavir, fospirépritant, galantamine, géfitinib , halopéridol, hydrocortisone, imatnib , indinavir, imotécán, itraconazole, ivacaftor, lapatinib , lopéramide, lopinavir, macitentan, maraviroc, méthadone, méthylprednisolone, midazolam, névirapine, nilotinib, nisoldipine, nitrendipine, oxybutyrine, pazopanib , perampanel, pimozide, pipéraquline, prednisolone, prednisolone, progésatif, quétiapine, rilpivirine, rilpivirine, rociguat, ritonavir, roxolitinib , salmétérol, saquinavir, sertindole, silidénafil, siméprévir, simvastatine, sirolimus , solifénacine, sorafénib , sunitinib , tacrolimus , tacalafil, tamoxifène, télaprévir, temsilolimus , tيرانavir, trastuzumab emtansine , trazodone, triamcinolone, trazolam, ulipristal, vandétanib, vardénafil, vémurafénib , vérapamil, vilanitérol, vincristine , vinorelbine , vismodégib , zolpidem, zopiclone	Bosentan, carbamazépine , dabrafénib, éfavirenz, enzalutamide, millepertuis , modafinil, névirapine, phénobarbital , phénytoïne , primidone , rifabutine, rifampicine , vandétanib, vémurafénib

Tableau Ic. Liste alphabétique des substrats, inhibiteurs et inducteurs des isoenzymes CYP et P-gp

Les substrats, les inhibiteurs et les inducteurs avec lesquels on s'attend à des interactions cliniques particulièrement importantes sont indiqués en caractères gras. Pour plus d'informations, voir *Intr*.6.3.

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
abiratéronne	3A4	2D6		carbamazépine	3A4		1A2 2C9 3A4 P-gp
afatinib	3A4 P-gp			carvédilol	2D6		
acénocoumarol	2C9			célécoxib	2C9	2D6	
alfentanil	3A4			chlorphénamine	3A4	2D6	
aliskirène	P-gp			ciclésionide	3A4		
almotriptan	3A4			ciclosporine	3A4 P-gp	P-gp	
alprazolam	3A4			cimétidine		1A2 2C19 2D6 3A4	
amiodarone	3A4	2C9 2D6 3A4 P-gp		cinacalcet		2D6	
amitriptyline	2D6			ciprofloxacine		1A2	
amlodipine	3A4			citalopram	2C19	2D6	
apixaban	3A4 P-gp			clarithromycine	3A4	3A4 P-gp	
aprépitant	3A4	3A4	2C9	clomipramine	2D6		
aripiprazole	2D6 3A4			clopidogrel	2C19		
atazanavir	3A4	3A4		clozapine	1A2		
avanafil	3A4			cobicistat	3A4	3A4 P-gp	
atomoxétine	2D6			codéine	2D6		
atorvastatine	3A4	P-gp		colchicine	3A4 P-gp		
axitinib	3A4			co-trimoxazole		2C8 2C9	
azithromycine		P-gp		crizotinib	3A4 P-gp	3A4 P-gp	
bedaquiline	3A4			cyclophosphamide	3A4		
bétaméthasone	3A4			dabigatran	P-gp		
bocéprévir	3A4 P-gp	3A4		dabrafénib	2C8 3A4		2C8 2C9 2C19 3A4 P-gp
bosentan	3A4		2C9 3A4	dapoxétine	2D6 3A4		
bosutinib	3A4	P-gp		darifénacine	2D6 3A4		
brentuximab védotine	3A4 P-gp			darunavir	3A4	3A4	
bromocriptine	3A4			dasatinib	3A4		
budésoude	3A4			daunorubicine	P-gp		
buprénorfine	3A4						
bupropione		2D6					
cabazitaxel	3A4						
canagliflozine	P-gp	P-gp					
caféine	1A2	1A2					

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
déférasirox		2C8			fexofénadine	P-gp	
dexaméthasone	3A4				fidaxomicine	P-gp	
dextrométhorphan	2D6				flécaïvide	2D6	
diazépam	2C19				fluconazole		2C9 2C19 3A4
diclofénac	2C9				fluoxétine	2D6	2C9 2C19 2D6 3A4
diphenhydramine		2D6					
digoxine	P-gp						
dihydroergotamine	3A4						
dihydrocodéine	2D6				flurbiprofène	2C9	
diltiazem	3A4	3A4	P-gp		fluticasone	3A4	
disopyramide	3A4				fluvastatine	2C9	2C9
docétaxel	3A4				fluvoxamine		1A2 2C9 2C19 2D6 3A4
dolutégravir	3A4		P-gp				
dompéridone	3A4						
donépézil	3A4						
doxépine	2D6				fosamprénavir	3A4	3A4
doxorubicine	P-gp				fosaprépitan	3A4	3A4 2C9
duloxétine	1A2	2D6	2D6		fumée de cigarettes		1A2
dutastéride	3A4				galantamine	3A4	
éfavirenz		2C9	2C19 3A4		géfitinib	3A4	
élétriptan	3A4				glibenclamide	2C9	
élvitégravir	3A4		2C9		gliclazide	2C9	
enzalutamide	2C8		2C9 2C19 3A4		glimépiride	2C9	
éplérénone	3A4				glipizide	2C9	
ergotamine	3A4				gliquidone	2C9	
erlotinib	3A4				halopéridol	2D6	2D6
érythromycine	3A4	3A4	P-gp			3A4	
escitalopram	2C19	2D6			hydrocortisone	3A4	
ésoméprazole	2C19	2C19			ibuprofène	2C9	
estrogènes	3A4	1A2			imatinib	3A4	3A4
estroprogestatifs	3A4	1A2			imipramine	1A2	2D6
éthinyloestradiol	3A4	1A2			indacatérol	P-gp	
étoposide	P-gp				indinavir	3A4	3A4
évérolimus	P-gp				irbésartan	2C9	
felbamate		2C19			irinotécan	3A4	
féلودipine	3A4				isoniazide		2C19
fentanyl	3A4				itraconazole	3A4	3A4 P-gp
fésotérodine	3A4				ivacaftor	3A4	2C9 3A4 P-gp
					kétoconazole		3A4 P-gp
					labétalol	2C19	
					lansoprazole	2C19	2C19

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
lapatinib	3A4 P-gp	3A4 P-gp		pazopanib	3A4		
linagliptine	P-gp	3A4		phénobarbital	2C19		1A2 2C9 3A4
lopéramide	2C8 3A4 P-gp			phenprocoumone	2C9		
lopinavir	3A4	3A4		phénytoïne	2C9 2C19		1A2 2C9 3A4
losartan	2C9			pérampanel	3A4		
macitentan	3A4			pimozide	3A4		
maraviroc	3A4 P-gp			pioglitazone	2C8		
mélatonine	1A2			pirfénidone	1A2		
méthadone	3A4	2D6		pipéraquline	3A4	3A4	
méthylprednisolone	3A4			piroxicam	2C9		
métoprolol	2D6			pomalidomide	1A2		
métronidazole		2C9		pomélo		3A4	
miconazole		2C9		posaconazole	P-gp	3A4	
midazolam	3A4			prednisone	3A4		
millepertuis			2C9 2C19 3A4 P-gp	prednisolone	3A4		
mirabegron		2D6 P-gp		primidone			1A2 2C9 3A4
moclobémide	2C19	2C19 2D6		progestatifs	3A4		
modafinil		2C19	3A4	proguanil	2C19		
naproxène	2C9			propafénone	2D6	2D6 P-gp	
névirapine	3A4		3A4	propranolol	2D6		
nicardipine		P-gp		quétiapine	3A4		
nifédipine	3A4			rabéprazole	2C19		
nilotinib	3A4 P-gp			rasagiline	1A2		
nisoldipine	3A4			répaglinide	2C8		
nitrendipine	3A4			rifabutine	3A4		3A4
norfloxacine		1A2		rifampicine			1A2 2C8 2C9 2C19 2D6 3A4 P-gp
nortriptyline	2D6			rilpivirine	3A4		
olanzapine	1A2			riluzole	1A2		
oméprazole	2C19	2C19		riociguat	3A4 P-gp		
oxybutynine	3A4			rispéridone	2D6		
oxycodone	2D6			ritonavir	3A4 P-gp	2D6 3A4 P-gp	2C9
paclitaxel	2C8 P-gp			rivaroxaban	P-gp		
palipéridone	P-gp			ropinirole	1A2		
pamplemousse		3A4					
pantoprazole	2C19						
paroxétine	2D6	2D6					

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
ropivacaïne	1A2				torasémide	2C9	
ruxolitinib	3A4	P-gp			tramadol	2D6	
salmétérol	3A4				trastuzumab emtansine	3A4 P-gp	
saquinavir	3A4 P-gp	3A4 P-gp			trazodone	3A4	
saxagliptine	P-gp				triamcinolone	3A4	
sertindole	2D6 3A4				triamtèrene	1A2	
sertraline		2D6			triazolam	3A4	
sildénafil	3A4				triméthoprime		2C8
silodosine	P-gp				ulipristal	3A4	
siméprévir	3A4 P-gp	1A2 3A4 P-gp			vandétanib	3A4	P-gp 3A4
simvastatine	3A4				vardénafil	3A4	
sirolimus	3A4 P-gp				vémurafénib	3A4 P-gp	1A2 P-gp 3A4
sitagliptine	P-gp				venlafaxine	2D6	2D6
sofosbuvir	P-gp				verapamil	3A4	3A4 P-gp
solfénacine	3A4				vilantérol	3A4	
sorafénib	3A4				vinblastine	3A4 P-gp	
stiripentol		1A2 2C9 2C19 2D6 3A4			vincristine	3A4 P-gp	
sulfaméthoxazole		2C9			vindésine	3A4	
sunitinib	3A4				vinorelbine	3A4	
tacrolimus	3A4 P-gp				voriconazole		2C9 2C19 3A4
tadalafil	3A4				vismodégib	2C9 3A4 P-gp	
tamoxifène	2D6 3A4				warfarine	2C9	
télaprévir	3A4 P-gp	3A4 P-gp			zafirlukast	2C9	2C9
télithromycine		3A4			zolmitriptan	1A2	
temsirolimus	3A4				zolidem	3A4	
terbinafine		2D6			zopiclone	3A4	
tétrabénazine	2D6	2D6					
théophylline	1A2						
ticagrélor		P-gp					
ticlopidine		1A2 2C19					
timolol	2D6						
tipranavir	3A4	3A4	P-gp				
tizanidine	1A2						
toltérodine	2D6						
topiramate		2C19					

Tableau Id. Substrats, inhibiteurs et inducteurs de la glycoprotéine P (P-gp)

Les substrats, les inhibiteurs et les inducteurs avec lesquels on s'attend à des interactions cliniques particulièrement importantes sont indiqués en caractères gras. Pour plus d'informations, voir *Intro.6.3*.

Substrats	Inhibiteurs (↑ concentration plasmatique du substrat)	Inducteurs (↓ concentration plasmatique du substrat)
Afatinib , aliskirène, apixaban, bocéprévir, brentuximab védotine , canagliflozine, ciclosporine , colchicine , crizotinib , dabigatran, daunorubicine , digoxine , dolutégravir, doxorubicine , erlotinib , étoposide , évérolimus , fexofénadine, fidaxomicine, indacatérol, lapatinib , linagliptine, lopéramide, maraviroc, nilotinib , paclitaxel , palipéridone, posaconazol, riociguat, ritonavir, rivaroxaban, saquinavir, saxagliptine, silodosine, siméprévir, sirolimus , sitagliptine, sofosbuvir, tacrolimus , télaprévir, trastuzumab-emtansine , vémurafénib , vinblastine, vincristine, vismodégib	Amiodarone , atorvastatine, azithromycine, bosutinib, canagliflozine, ciclosporine , clarithromycine , cobicistat, crizotinib, diltiazem, érythromycine, itraconazole , ivacaftor, kétoconazole , lapatinib, mirabégron, nicardipine, propafénone, ritonavir , ruxolitinib, saquinavir , siméprévir, télaprévir , ticagrélor, vandétanib, vémurafénib, vérapamil	Carbamazépine, dabrafénib, millepertuis , rifampicine , tipranavir

Intro.6.4. Médicaments pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse [voir *Folia de décembre 2006*]

L'innocuité d'un médicament pendant la grossesse ne peut jamais être garantie, mais un effet nocif sur l'enfant à naître n'a été démontré de façon certaine que pour un petit nombre de médicaments, et pour la plupart des médicaments, la situation n'est pas claire. Pour certains médicaments, il existe des indices d'un effet nocif chez l'animal, mais ceci n'est pas toujours prédictif de la situation chez l'être humain. L'effet est souvent spécifique à l'espèce et lors des essais sur les animaux, on utilise des doses beaucoup plus élevées que chez l'être humain, alors que la tératogénicité et l'embryotoxicité sont souvent liées à la dose. Ce Répertoire mentionne quels sont les médicaments avec lesquels un effet néfaste a été prouvé ou est fortement suspecté; lorsque rien n'est signalé, cela ne signifie pas pour autant que l'innocuité soit prouvée. On tient compte autant que possible des données ayant trait à l'être humain; **les problèmes les plus graves sont signalés en caractères gras** (pour plus d'explications, voir *Intro.2.*).

Pour de nombreux médicaments, des cas isolés de malformations ont été rapportés chez l'être humain, mais on ne peut en tirer aucune conclusion: 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'être humain est inexistante ou insuffisante. Si un médicament est réellement indiqué, 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 avec lequel il ne semble pas exister d'effet nocif. C'est le cas p. ex. du paracétamol en cas de fièvre ou de douleur, et des pénicillines en cas d'infection. Dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), on prend souvent une position défensive (p. ex. «ne pas utiliser en l'absence de données suffisantes») et les points de vue sont parfois très différents dans les RCP des différentes spécialités à base d'un même principe actif (allant d'une contre-indication absolue à l'utilisation «lorsque le bénéfice escompte contrebalance le risque»).

Le moment auquel on administre un médicament pendant la grossesse est souvent important.

– En cas d'administration pendant le **premier trimestre de la grossesse** (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 malforma-

tions (tératogénicité); c'est le cas p. ex. des antiépileptiques, des antitumoraux, des antagonistes de la vitamine K, des hormones sexuelles, des immunosuppresseurs, du misoprostol, du mycophénolate mofétil et de l'acide mycophénolique, des rétinoïdes, du lénalidomide et du thalidomide, de la vitamine A, du finastéride et du dutastéride, de la ribavirine, et des IECA, des sartans et des inhibiteurs de la rénine.

- En cas d'administration pendant le **deuxième et le troisième trimestre de la grossesse**, certains médicaments peuvent être responsables d'un retard de croissance, de troubles fonctionnels et/ou d'une toxicité organique. C'est le cas p. ex. des IECA, des sartans et des inhibiteurs de la rénine, des antagonistes de la vitamine K, des β -bloquants, des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des salicylés, des tétracyclines et des antithyroïdiens.
- Lors de l'utilisation **pendant les dernières semaines de la grossesse** d'hypnotiques, d'anxiolytiques, d'antidépresseurs et d'antipsychotiques de différentes classes, des problèmes survenant peu après la naissance ont été décrits.
- En cas d'administration **peu de temps avant l'accouchement**, certains médicaments peuvent influencer les contractions (p. ex. les β_2 -mimétiques) et les saignements (p. ex. l'acide acétylsalicylique, certains AINS).
- En cas d'administration **pendant l'accouchement**, certains médicaments peuvent poser des problèmes aigus chez le nouveau-né. C'est le cas p. ex. des analgésiques morphiniques, des anesthésiques par voie locale et systémique.

On s'intéresse également de plus en plus, sans avoir beaucoup de preuves solides, à la possibilité d'une tératologie comportementale ou *behavioural teratology*, c.-à-d. les effets à long terme sur le cerveau et le comportement, en cas de traitement médicamenteux en début de grossesse.

Allaitement [voir Folia de décembre 2006]

Certains médicaments possédant une toxicité organique intrinsèque sont en principe contre-indiqués pendant la période d'allaitement: c'est le cas p. ex. des aminoglycosides et des cytostatiques. La prudence est également de rigueur avec les médicaments ayant un effet sédatif. La plupart des médicaments peuvent cependant être utilisés pendant la période d'allaitement à condition de surveiller l'enfant; 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. Ce Répertoire mentionne quels sont les médicaments avec lesquels un effet néfaste a été prouvé ou est fortement suspecté; lorsque rien n'est signalé, cela ne signifie pas pour autant que l'innocuité soit prouvée. On tient compte autant que possible des données ayant trait à l'être humain; **les problèmes les plus graves sont signalés en caractères gras (voir Intro.2.)**. Certains médicaments stimulent la lactation (les antagonistes dopaminergiques tels que les antipsychotiques, le métoprolol, la dompéridone) mais des études supplémentaires s'avèrent nécessaires pour savoir si cet effet est cliniquement significatif et suffisamment sûr; d'autres médicaments inhibent la lactation (voir 6.8.).

Intro.6.5. Passage d'une spécialité à une autre, médicaments génériques, biosimilaires et prescription en DCI

La biodisponibilité d'un médicament correspond à la quantité (exprimée en pourcentage de la dose administrée) de ce médicament qui est absorbée dans l'organisme et à la vitesse de cette absorption. Lorsque la biodisponibilité de deux médicaments est identique et qu'ils atteignent une concentration plasmatique maximale comparable, on parle de bioéquivalence; la bioéquivalence signifie en principe l'équivalence clinique [voir Folia de février 2010]. Les médicaments génériques doivent montrer une bioéquivalence avec le médicament original [voir Folia d'avril 2012].

Un médicament biosimilaire est un médicament biologique pour lequel il a été prouvé qu'il est cliniquement similaire à un médicament biologique de référence. Les médicaments biologiques ont généralement une structure plus complexe que les molécules de synthèse chimique, le principe actif peut donc présenter une certaine variabilité. Lorsque la similarité entre un médicament biosimilaire et son produit de référence a été démontrée, cela signifie que cette variabilité n'a pas d'impact sur le profil d'efficacité et d'innocuité du médicament biosimilaire. Les médicaments biosimilaires sont soumis aux mêmes exigences en matière de

pharmacovigilance que les médicaments biologiques en général [voir *Folia d'avril 2014*].

Les changements des modalités de remboursement entraînent, plus souvent qu'auparavant, le remplacement d'une spécialité 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 généralement interchangeable sans problèmes. Le fait de passer d'une spécialité à une autre peut toutefois entraîner une certaine confusion chez les patients sous médication chronique, en raison p. ex. du changement de dénomination, de couleur ou de goût. Lors du remplacement d'une spécialité par une autre, le médecin et le pharmacien ont un rôle important dans l'information et le suivi du patient pour que celui-ci prenne correctement son traitement. Cela permet au patient de s'adapter à la nouvelle situation, et d'éviter qu'il ne prenne par ex. le même médicament deux fois sous des dénominations différentes.

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 (voir *Intro 6.2.*). Certains excipients (p. ex. certains colorants ou agents conservateurs, l'aspartame, le gluten) peuvent aussi poser des problèmes; on les appelle les «excipients à effet notoire». Les excipients sont toujours mentionnés dans le RCP, 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 les patients atteints de phénylcétonurie, ou la présence de gluten chez les patients atteints d'une maladie cœliaque. Dans les tableaux comparatifs sur notre site Web des prix des antibiotiques et des antimycosiques, vous retrouverez également (colonne EEN) les «excipients à effet notoire» [voir *Folia de février 2006, février 2010 et avril 2012*].

Le système de **prescription sous Dénomination Commune Internationale (DCI)** est d'application depuis le 1^{er} octobre 2005. Outre les données administratives habituelles, les données suivantes doivent figurer sur la prescription sous DCI pour qu'elle soit valable: la Dénomination Commune Internationale du principe actif ou des principes actifs, la forme pharmaceutique ou la voie d'administration, le dosage, la dose journalière et la durée du traitement en semaines et/ou en jours [voir *Folia d'août 2010 et www.inami.fgov.be*].

INTRO.7. INTOXICATIONS MÉDICAMENTEUSES ET URGENCES MÉDICALES

Intro.7.1. Intoxications médicamenteuses

Voir chapitre 20.1. et *Folia de janvier 2011*.

Pour toute information, vous pouvez contacter à tout moment le Centre Antipoisons (tél. 070 245 245, voir *Annexe 1.*). Le Centre Antipoisons dispose également d'une réserve de certains antidotes (plus d'informations via www.poissoncentre.be).

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

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

- La *gravité* de l'intoxication doit ensuite être évaluée: de quel médicament s'agit-il, en quelle quantité et à quel moment a-t-il été pris, avec ou sans consommation concomitante d'alcool? Les informations obtenues à l'anamnèse ne sont cependant pas toujours fiables, notamment en cas d'intoxication intentionnelle, et la gravité de la situation peut être sous-estimée. Les renseignements obtenus à partir de l'examen clinique sont aussi importants. Il faut toutefois être attentif au fait que l'absence de symptômes peut être faussement rassurante (p. ex. en cas d'intoxication au paracétamol). En cas d'intoxication intentionnelle, une évaluation et une aide psychiatriques urgentes s'imposent.

- Il existe des *antidotes spécifiques* pour un nombre limité d'intoxications. Les antidotes spécifiques sont administrés en milieu hospitalier, rarement en première ligne. Les hôpitaux prenant en charge des cas d'intoxication aiguë doivent bien entendu disposer d'une série d'antidotes. Le Centre Antipoisons peut aider la pharmacie hospitalière à établir une liste des principaux antidotes pour le traitement des intoxications aiguës.

- Certaines techniques permettent de contrecarrer l'absorption gastro-intestinale de médicaments ou d'en accélérer l'élimination. En l'absence d'études randomisées contrôlées, les recommandations suivantes ont été établies sur base d'un consensus d'experts.

- Le *charbon activé*, comme médicament adsorbant, est utile pour la plupart des intoxications potentiellement dangereuses s'il est administré dans l'heure qui suit l'intoxication; l'intérêt éventuel en cas d'administration plus tardive n'est pas exclu. Lors de la prise de comprimés à libération prolongée, le charbon activé peut encore être utile plusieurs heures après la prise. Il convient de tenir compte d'un risque de pneumonie d'aspiration avec le charbon activé chez les patients présentant une diminution de l'état de conscience ou des vomissements.
- Le *lavage gastrique* ne peut pas être effectué de manière systématique. Des facteurs tels que la gravité de l'intoxication, la probabilité que le lavage gastrique entraîne l'élimination d'une quantité cliniquement significative du médicament (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.
- Le *déclenchement de vomissements au moyen de sirop d'ipecac* n'a plus de place.
- Un *lavage intestinal* par du polyéthylène glycol est parfois proposé dans certaines intoxications par des médicaments à libération prolongée.
- L'utilisation de *laxatifs* dans les intoxications n'est pas argumentée.
- Une *diurèse forcée* au moyen de diurétiques osmotiques tels que le mannitol (voir 1.4.) et des diurétiques de l'anse (voir 1.4.1.2.) est rarement indiquée.
- Une *hémodialyse* et d'autres techniques d'épuration peuvent être utiles dans un nombre limité d'intoxications.
- L'*administration intraveineuse d'une émulsion lipidique* peut être utile dans des intoxications par des anesthésiques locaux; les autres indications sont controversées.

Intro.7.2. Médicaments de la trousse d'urgence destinée au généraliste

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 d'une trousse d'urgence destinée au généraliste est proposé dans le tableau Ie. 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 évidemment pas d'autres choix. Il va de soi qu'il est utile d'avoir à disposition des aiguilles et des seringues, un cathéter périphérique ainsi qu'une chambre d'expansion; dans certains cas, une aiguille de perfusion et 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. Gebruik van medicatie bij urgenties*», paru dans *Huisarts Nu* [2008;37:472-504]; ce document peut être consulté via www.domusmedica.be, cliquer sur «Aanbevelingen» dans la colonne de gauche.

Tableau Ie. Médicaments de la trousse d'urgence

<i>A/INS</i>	- diclofénac amp. 75 mg/3 ml (i.m.)
<i>Analgésiques</i>	- paracétamol (oral) - morphine amp. 10 mg/1 ml (s.c. - i.m. - i.v.)
<i>Antagoniste des opiacés (en cas de surdosage)</i>	- naloxone amp. 0,4 mg/1 ml (i.m.-i.v.)
<i>Antiagrégant</i>	- acide acétylsalicylique 300 mg environ sous forme soluble
<i>Antiangoreux</i>	- dinitrate d'isosorbide compr. (sublingual) 5 mg
<i>Antiémétique</i>	- métoclopramide amp. 10 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Antiépileptiques</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 à durée d'action intermédiaire (oral)
<i>Bronchodilatateurs</i>	- salbutamol aérosol doseur - ipratropium aérosol doseur
<i>Corticostéroïdes</i>	- méthylprednisolone amp. 125 mg/2 ml (i.m. - i.v.) (de préférence sans agent conservateur) et compr. 32 mg (oral) - bétaméthasone gouttes 0,5 mg/ml (oral)
<i>Diurétique</i>	- furosémide amp. 20 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Médicaments hyperglycémisants</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>	- adrénaline amp. 1 mg/1 ml (1/1.000) (i.m.)

Intro.7.3. Traitement des réactions anaphylactiques

Les médicaments peuvent provoquer des réactions anaphylactiques allergiques et non allergiques. C'est le cas entre autres de l'acide acétylsalicylique, des agents chimiothérapeutiques, des anesthésiques locaux, des AINS, des céphalosporines, des IECA et des sartans, des pénicillines, des produits de contraste. 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 inhiber la réponse à l'adrénaline. La survenue d'une réaction anaphylactique doit être considérée comme une urgence (et il convient dans la pratique ambulatoire d'appeler le 112).

L'adrénaline (épinéphrine) constitue la base du traitement en cas de réaction anaphylactique grave (difficultés respiratoires ou hypotension). L'administration intramusculaire est à préférer à l'administration sous-cutanée en raison d'une meilleure absorption 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'adrénaline doit d'abord être diluée (1/10.000) et l'injection doit se faire lentement, de préférence sous monitoring cardiaque. L'adrénaline est disponible en ampoules de 1 ml avec 0,4 mg, 0,8 mg ou 1 mg d'adrénaline.

Dose d'adrénaline (en principe par voie intramusculaire): 0,01 mg/kg (maximum 0,5 mg).

Cela correspond environ aux posologies suivantes en fonction de l'âge d'une solution 1/1.000 (c.-à-d. 1 mg/ml):

< 1 an	0,05 - 0,1 ml
1 - 2 ans (\pm 10 kg)	0,1 ml
2- 3 ans (\pm 15 kg)	0,15 ml
4- 6 ans (\pm 20 kg)	0,2 ml
7- 10 ans (\pm 30 kg)	0,3 ml
11 - 12 ans (\pm 40 kg)	0,4 ml
13 ans et plus	0,4 - 0,5 ml

La dose peut être répétée après 5 minutes en l'absence d'amélioration clinique.

Il existe aussi des seringues auto-injectables à base d'adrénaline à usage intramusculaire contenant 0,15 mg/dose (pour l'usage chez l'enfant) ou contenant 0,3 mg/dose (pour l'usage chez l'adulte), ce qui peut être utile p. ex. pour les personnes avec une allergie connue aux piqûres d'abeilles, de guêpes ou de bourdons, aux cacahuètes, ou aux poissons et aux crustacés (*voir 1.9. Hypotension*). Les patients doivent toutefois recevoir des instructions en ce qui concerne la dose à utiliser et la manière de procéder [*voir Folia de février 2013*]. Le personnel soignant peu confronté aux réactions anaphylactiques peut aussi utiliser des seringues auto-injectables d'usage plus aisé. Les seringues auto-injectables ont une durée de conservation limitée.

Des effets indésirables tels qu'une ischémie myocardique, des arythmies cardiaques et une crise hypertensive sont possibles, mais ils sont rares en cas d'administration intramusculaire de doses correctes.

En présence d'une urticaire, d'œdèmes et/ou de démangeaisons, on administre en général aussi un *antihistaminique H₁* par voie parentérale ou orale. Ceci a toutefois peu d'effet sur l'hypotension et le bronchospasme. 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 12.4.1.*).

L'administration d'un *corticostéroïde*, en injection intraveineuse ou, si celle-ci est difficile, par voie intramusculaire, p. ex. de l'hydrocortisone (250 mg) ou de 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 maximal 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'adrénaline n'est pas nécessaire et l'administration par voie orale ou 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 mais ils ne remplacent pas l'adrénaline en cas de bronchospasme sévère.

1. Système cardio-vasculaire

- 1.1. Hypertension
- 1.2. Angine de poitrine
- 1.3. Insuffisance cardiaque
- 1.4. Diurétiques
- 1.5. Bêta-bloquants
- 1.6. Antagonistes du calcium
- 1.7. Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine
- 1.8. Antiarythmiques
- 1.9. Hypotension
- 1.10. Troubles vasculaires artériels
- 1.11. Veinotropes et capillarotropes
- 1.12. Hypolipémiants
- 1.13. Médicaments de l'hypertension pulmonaire
- 1.14. Alprostadil
- 1.15. Médicaments pour stimuler la fermeture du canal artériel

1.1. Hypertension

Le traitement médicamenteux de l'hypertension repose principalement sur les médicaments avec un effet favorable prouvé sur le risque cardio-vasculaire:

- diurétiques (*voir 1.4.*)
- β -bloquants (*voir 1.5.*)
- antagonistes du calcium (*voir 1.6.*)
- inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) (*voir 1.7.1.*)
- sartans (*voir 1.7.2.*)
- associations de ces médicaments (*voir 1.1.4.*).

Ont une place plus limitée:

- les inhibiteurs de la rénine (*voir 1.7.3.*)
- les α -bloquants (*voir 1.1.1.*)
- les antihypertenseurs centraux (*voir 1.1.2.*)
- les vasodilatateurs (*voir 1.1.3.*).

Etant donné que les diurétiques, les β -bloquants, les antagonistes du calcium, les IECA et les sartans sont utilisés dans plusieurs indications majeures, ils sont discutés dans des chapitres séparés. Les inhibiteurs de la rénine sont également discutés séparément.

Positionnement

- *Voir Folia d'août 2007 et de mars 2014.*
- Crise hypertensive
 - L'hypertension est rarement une urgence. En cas de valeurs tensionnelles très élevées, une intervention médicamenteuse immédiate ne s'avère nécessaire qu'en présence d'une atteinte rapidement progressive au niveau cérébral, cardiaque ou rénal; une diminution trop brutale de la pression artérielle doit être évitée. En cas de crise hypertensive associée à une atteinte organique ou à des symptômes neurologiques, on administre des antihypertenseurs par voie parentérale en milieu hospitalier. En cas de crise hypertensive sans atteinte organique, un traitement par voie orale est instauré ou majoré; les antihypertenseurs qui agissent rapidement peuvent entraîner une baisse de tension trop brutale et sont à déconseiller. Il n'existe pas de préparation de premier choix validée, et le choix du médicament est déterminé en fonction d'une comorbidité éventuelle.
- Hypertension comme facteur de risque
 - 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 le risque cardio-vasculaire global du patient, déterminé selon les critères européens SCORE ou les critères américains de Framingham. En cas de risque cardio-vasculaire élevé, le traitement

antihypertenseur est associé à des interventions contre les autres facteurs de risque tels l'hyperlipidémie, le diabète, la surcharge pondérale, le tabagisme. Il faut également tenir compte de l'existence d'atteintes organiques dues à l'hypertension.

- En présence d'une hypertension légère à modérée, des mesures répétées de la pression artérielle sont nécessaires avant d'instaurer un traitement. Si possible, cela est complété par des automesures à domicile. Une mesure ambulatoire de 24 heures peut parfois être utile.

- Une hypertension secondaire doit être exclue, surtout en cas d'hypertension d'apparition brutale ou en cas d'hypertension résistante au traitement médicamenteux.

- Lorsqu'on arrive à la conclusion qu'il existe effectivement une hypertension, on recommande (comme seule mesure ou en association à un traitement médicamenteux) des adaptations du style de vie qui diminuent la pression artérielle et le risque cardio-vasculaire.

– Traitement médicamenteux

- La décision d'instaurer un traitement médicamenteux dépend de l'importance de l'élévation de la pression artérielle, mais aussi du risque cardio-vasculaire du patient et de la présence d'une atteinte organique (p. ex. hypertrophie ventriculaire gauche, néphropathie avec microalbuminurie). Chez les patients avec une augmentation limitée du risque cardio-vasculaire, un traitement médicamenteux est envisagé si la pression artérielle reste supérieure aux valeurs normales après plusieurs mois d'adaptation du style de vie et lors de contrôles répétés. Chez les patients avec des valeurs tensionnelles très élevées (> 180/110 mmHg), des valeurs tensionnelles restant supérieures à 160/100 mmHg, ou des valeurs supérieures à 140/90 mmHg en présence d'une atteinte organique ou avec un risque cardio-vasculaire fortement accru, on débute immédiatement un traitement médicamenteux en même temps qu'une adaptation du style de vie.

- Il a été démontré dans des études randomisées que les diurétiques, les β -bloquants, les antagonistes du calcium, les IECA (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine) et les sartans (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II) diminuent la morbidité et/ou la mortalité chez les patients hypertendus. Il ressort de méta-analyses que pour une même diminution de la pression artérielle, les antihypertenseurs des différentes classes entraînent une réduction comparable de la morbidité et/ou de la mortalité cardio-vasculaire. Selon quelques études, l'aténolol (et peut-être aussi d'autres β -bloquants) offrirait une moins bonne protection.

- En cas d'hypertension non compliquée, il paraît logique de débiter le traitement par un diurétique thiazidique à faible dose vu la plus large expérience et le faible coût. Cela vaut d'autant plus en cas d'hypertension systolique chez les patients âgés et chez les patients de race noire. L'effet antihypertenseur des diurétiques persiste, même si l'effet diurétique n'est plus perceptible après quelques semaines. Certaines caractéristiques individuelles incitent toutefois à initier le traitement avec un médicament d'une autre classe. Ainsi, en l'absence de contre-indication, on donnera un β -bloquant aux patients atteints d'angine de poitrine stable. Les arguments en faveur d'un antagoniste du calcium sont entre autres une hypertension systolique chez un patient âgé, chez les patients de race noire, et l'angine de poitrine stable. On pensera plutôt à un IECA en présence d'un infarctus du myocarde avec dysfonction ventriculaire gauche, et en cas de micro- ou macroalbuminurie (diabétique et non diabétique); les sartans peuvent être utilisés lorsque des patients développent une toux tenace sous IECA.

- En cas de réponse insuffisante à un traitement antihypertenseur, une association d'antihypertenseurs à faible dose est préférable à des doses maximales d'un médicament, vu le risque moindre d'effets indésirables.

- Chez bon nombre de patients, il est finalement nécessaire d'associer plusieurs antihypertenseurs pour atteindre l'objectif tensionnel. Les associations bien étayées sont celles d'un thiazide avec un IECA, un antagoniste du calcium, un sartan ou un β -bloquant, et celles d'un antagoniste du calcium avec un IECA ou un sartan. Il est déconseillé d'associer un IECA et un sartan.

- Chez les patients de plus de 60 ans, un traitement antihypertenseur est aussi utile, même 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. L'instauration d'un traitement se justifie encore aussi en cas d'hypertension avérée chez les

personnes de plus de 80 ans en bonne santé [voir *Folia d'août 2008*]. Il convient toutefois d'être attentif au risque de diminution trop rapide de la pression artérielle, avec hypoperfusion des organes vitaux, p. ex. en cas de sténose carotidienne.

- Les chiffres tensionnels à atteindre avec un traitement antihypertenseur tant chez les patients avec un faible risque que chez les patients avec un risque élevé (entre autres les patients diabétiques ou atteints d'insuffisance rénale chronique) sont < 140 mmHg pour la systolique et < 90 mmHg pour la diastolique. Chez les personnes âgées de plus de 80 ans, les chiffres tensionnels à atteindre sont de 140 à 150 mmHg pour la systolique; chez les personnes âgées vulnérables, les chiffres tensionnels à atteindre doivent être déterminés individuellement, en fonction de la tolérance du patient [voir *Folia de mars 2014*].
- Un traitement antihypertenseur dans le cadre d'une hypertension artérielle essentielle est généralement poursuivi indéfiniment.

Effets indésirables

Avec tous les antihypertenseurs:

- Hypotension artérielle exagérée, surtout orthostatique, accompagnée éventuellement d'une tachycardie réflexe.
- Hypoperfusion cérébrale, rénale et coronaire, due à une diminution trop prononcée et trop rapide de la pression artérielle, surtout chez les personnes âgées.
- En ce qui concerne les conséquences éventuelles à long terme des effets métaboliques provoqués par certains antihypertenseurs, p. ex. sur les lipides ou le métabolisme glucidique, des données supplémentaires sont souhaitables [voir *Folia d'août 2007*].

Grossesse et allaitement

– Voir *Folia de février 2012*.

– L'hypertension pendant la grossesse peut avoir des conséquences graves pour la mère et l'enfant. Les femmes enceintes présentant une hypertension sans atteinte organique ou autre facteur de risque ne doivent pas être traitées systématiquement par des antihypertenseurs, mais un suivi rigoureux s'impose. En présence de facteurs de risque (p. ex. atteinte organique, protéinurie), un traitement médicamenteux est toutefois instauré plus rapidement. Les femmes enceintes qui présentent une hypertension associée à une atteinte organique ou évoluant vers cette situation doivent toujours être traitées.

– Les études disponibles ne permettent pas de préconiser un antihypertenseur de premier choix. **Les IECA, les sartans et les inhibiteurs de la rénine sont contre-indiqués.**

– Plusieurs sources proposent un β -bloquant comme premier choix (le labétalol étant le mieux documenté). **L'utilisation d'un β -bloquant peu de temps avant l'accouchement peut entraîner de la bradycardie, une hypotension et une hypoglycémie chez le nouveau-né.**

– Comme alternative (p. ex. en cas de contre-indication aux β -bloquants), on utilise surtout un antagoniste du calcium, la nifédipine à libération prolongée et la nifédipine étant les mieux documentées.

– La méthylodopa est utilisée sans arguments dans l'hypertension pendant la grossesse étant donné qu'une tératogénéicité n'a pas été prouvée jusqu'à présent. Il convient néanmoins de tenir compte des effets indésirables potentiellement graves.

– En ce qui concerne l'utilisation des diurétiques thiazidiques, les avis sont contradictoires: selon la plupart des sources, leur utilisation est formellement déconseillée pendant la grossesse (en raison de la diminution du volume sanguin circulant), tandis que selon d'autres sources, les diurétiques peuvent être utilisés de manière sûre. Les diurétiques sont certainement à éviter dans les situations où la perfusion utéro-placentaire est déjà diminuée (p. ex. en cas de pré-éclampsie, de retard de croissance intra-utérin).

– Pour les autres antihypertenseurs, les données concernant l'utilisation pendant la grossesse sont insuffisantes.

– Les nouveaux-nés dont la mère est traitée par des antihypertenseurs doivent être suivis de près, certainement pendant les premiers jours et en période d'allaitement.

Allaitement

- Les diurétiques peuvent diminuer la lactation.
- Les diurétiques suivants sont considérés comme sûrs en période d'allaitement:
 - les β -bloquants labétalol et métoprolol;
 - les antagonistes du calcium nifédipine et nicardipine;
 - les IECA bénézapril, captopril, énalapril et quinapril;
 - la méthyldopa.

Interactions

Avec tous les antihypertenseurs:

- Hypertension artérielle exagérée, surtout orthostatique, lors de l'association de plusieurs antihypertenseurs, et de l'association à des dérivés nitrés ou à l'alcool.
- Risque accru d'effets indésirables tels que bradycardie, troubles électrolytiques ou diminution de la fonction rénale en cas d'association de plusieurs antihypertenseurs.
- Diminution de l'effet de la plupart des antihypertenseurs par les AINS.

Précautions particulières

- Lorsque l'antihypertenseur est administré en une seule prise journalière, il convient de s'assurer qu'une diminution suffisante de la pression artérielle sur 24 heures est bien obtenue: à cette fin, on mesure la pression artérielle juste avant la prise suivante du médicament.
- Attention à l'hypotension orthostatique, surtout au début du traitement (première dose), surtout avec les α -bloquants et les vasodilatateurs. Augmenter la dose progressivement, notamment chez les personnes âgées.

1.1.1. ALPHA-BLOQUANTS

La prazosine, un antagoniste du récepteur α_1 , est discutée ici. Les autres α -bloquants sont utilisés surtout ou exclusivement dans l'hypertrophie bénigne de la prostate et sont discutés au point 7.2.1.

Positionnement

- Voir 1.1.
- La place des α -bloquants dans le traitement de l'hypertension est controversée [voir *Folia d'avril 2003*].

Prazosine**Indications**

- Hypertension ne répondant pas suffisamment aux autres médicaments.
- Phénomène de Raynaud.

Contre-indications

- Antécédents d'hypotension orthostatique ou de syncope.
- Insuffisance cardiaque.

Effets indésirables

- Voir 1.1. avec une attention particulière pour une hypotension exagérée, surtout orthostatique, associée éventuellement à une tachycardie réflexe.
- Rétention hydrosodée et œdème.
- Fatigue, vertiges.

Grossesse et allaitement, et précautions particulières

- Voir 1.1.

Interactions

- Voir 1.1.
- Hypotension sévère en cas d'association à un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 (voir 7.3.3.).

MINIPRESS (Pfizer)

prazosine (chlorhydrate) compr. (séc.)		
100 x 1 mg	R/b O	11,79 €
100 x 2 mg	R/b O	16,76 €
100 x 5 mg	R/b O	29,39 €

Posol.

- hypertension: 1,5 mg éventuellement jusqu'à 20 mg p.j. en 3 prises
- phénomène de Raynaud: 1,5 mg éventuellement jusqu'à 6 mg p.j. en 3 prises

1.1.2. ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX**Positionnement**

- Voir 1.1.
- 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.
- La méthyldopa est utilisée sans arguments en cas d'hypertension artérielle pendant la grossesse (voir 1.1.), mais il convient de tenir compte des effets indésirables potentiellement graves.
- La clonidine est aussi proposée sans beaucoup d'arguments en prévention de la migraine (voir 10.9.2.) et des bouffées de chaleur de la ménopause (à faibles doses; voir *Folia de mars 2004*).

Indications

– Hypertension ne répondant pas suffisamment à d'autres médicaments.

Contre-indications

- Clonidine: troubles de la conduction cardiaque avec bradycardie.
- Méthyl dopa: dépression; insuffisance hépatique.
- Moxonidine: troubles de la conduction cardiaque avec bradycardie, insuffisance cardiaque sévère.

Effets indésirables

- Voir 1.1.
- Sédation.
- Sécheresse de la bouche.
- Bradycardie.
- Hypertension rebond en cas d'arrêt brutal du traitement (notamment avec la clonidine).
- Clonidine: augmentation passagère de la pression artérielle en cas d'injection intraveineuse rapide.
- Méthyl dopa: dépression, sédation, troubles hépatiques et rarement anémie hémolytique avec test de Coombs positif.
- Moxonidine: mortalité accrue chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque.

Grossesse et allaitement, et précautions particulières

– Voir 1.1.

Interactions

- Voir 1.1.
- Diminution de l'effet des antihypertenseurs centraux par la plupart des antidépresseurs tricycliques et apparentés (voir 10.3.2.1.).
- Risque accru d'hypertension rebond en cas d'association à un β -bloquant.

Clonidine

Posol. per os: 0,15 mg, éventuellement jusqu'à 0,60 mg p.j. en 2 à 3 prises

CATAPRESSAN (Boehringer Ingelheim)

clonidine, chlorhydrate compr. (séc.) 100 x 0,15 mg	R/b O	13,31 €
amp. i.m. - i.v. - perf. 5 x 0,15 mg/1 ml	R/b O	7,11 €

Méthyl dopa

Posol. –

ALDOMET (Cophana)

méthyl dopa compr. 100 x 250 mg	R/	14,97 €
---------------------------------------	----	---------

Moxonidine

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

MOXON (Abbott)

moxonidine compr. 28 x 0,2 mg	R/b O	11,21 €
28 x 0,4 mg	R/b O	14,77 €

MOXONIDINE EG (Eurogenerics)

moxonidine compr. 28 x 0,2 mg	R/b \ominus	8,81 €
56 x 0,2 mg	R/b \ominus	13,14 €
98 x 0,2 mg	R/b \ominus	18,92 €
28 x 0,4 mg	R/b \ominus	11,44 €
56 x 0,4 mg	R/b \ominus	18,93 €
98 x 0,4 mg	R/b \ominus	30,19 €

MOXONIDINE MYLAN (Mylan)

moxonidine compr. 98 x 0,2 mg	R/b \ominus	17,32 €
98 x 0,4 mg	R/b \ominus	24,94 €

MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)

moxonidine compr. 30 x 0,2 mg	R/b \ominus	8,94 €
60 x 0,2 mg	R/b \ominus	12,62 €
100 x 0,2 mg	R/b \ominus	17,74 €
30 x 0,3 mg	R/b \ominus	12,01 €
30 x 0,4 mg	R/b \ominus	11,65 €
60 x 0,4 mg	R/b \ominus	17,21 €
100 x 0,4 mg	R/b \ominus	25,59 €

MOXONIDINE TEVA (Teva)

moxonidine compr. 56 x 0,2 mg	R/b \ominus	12,58 €
100 x 0,2 mg	R/b \ominus	17,66 €
56 x 0,4 mg	R/b \ominus	17,83 €
100 x 0,4 mg	R/b \ominus	25,45 €

1.1.3. VASODILATATEURS

Positionnement

- Voir 1.1.
- La place des vasodilatateurs dans le traitement de l'hypertension est limitée.
- L'hydralazine et la dihydralazine ne sont pas disponibles comme spécialités en Belgique, mais elles sont parfois utilisées (préparées en magistrale ou importées de l'étranger) dans le traitement des crises hypertensives et en cas d'hypertension ne répondant pas suffisamment aux autres antihypertenseurs.
- L'urapidil est parfois utilisé dans les crises hypertensives et en cas d'hypertension périopératoire.

Effets indésirables

- Voir 1.1.
- Rétention hydrosodée et œdème.

Grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

– Voir 1.1.

EBRANTIL (Takeda)

urapidil (chlorhydrate) amp. i.v. 5 x 50 mg/10 ml	U.H.	[20 €]
---	------	--------

1.1.4. ASSOCIATIONS**Positionnement**

– De telles associations fixes ne permettent pas d'adapter individuellement la dose des différents principes actifs, mais elles facilitent probablement l'observance du traitement.

Indications

– Hypertension, lorsque l'utilisation concomitante de deux antihypertenseurs ou plus s'avère nécessaire (voir 1.1.).

Contre-indications, effets indésirables, grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

- Voir 1.1.
- Ceux de chaque substance (voir 1.4., 1.5., 1.6. et 1.7.).
- Les IECA, les sartans et les inhibiteurs de la rénine sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse (voir Folia de février 2012, 1.7.1., 1.7.2. et 1.7.3.).

Posologie

– Certaines associations contiennent des doses de principes actifs plus faibles par rapport aux doses utilisées en monothérapie, et ce dans le but de diminuer le risque d'effets indésirables; d'autres associations contiennent les doses habituelles et sont utilisées pour le traitement de l'hypertension sévère. La posologie n'est pas mentionnée; pour tous ces produits, la dose journalière est administrée en une seule prise.

Bêta-bloquant + diurétique**ATENOLOL / CHLORTALIDONE EG (Eurogenerics) ®**

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/b ⊕	10,56 €
98	R/b ⊕	15,17 €
aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. (séc.) 28	R/b ⊕	9,89 €
56	R/b ⊕	15,38 €
98	R/b ⊕	20,46 €

ATENOLOL / CHLORTALIDONE MYLAN (Mylan) ®

aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 56	R/b ⊕	15,59 €
---	-------	---------

ATENOLOL CHLORTALIDONE SANDOZ (Sandoz) ®

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. 56	R/b ⊕	9,81 €
aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 56	R/b ⊕	15,19 €

CO-BISOPROLOL EG (Eurogenerics) ®

bisoprolol, fumarate 2,5 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. 28	R/b ⊕	7,76 €
56	R/b ⊕	10,26 €
98	R/b ⊕	13,74 €
bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b ⊕	7,74 €
56	R/b ⊕	8,27 €
98	R/b ⊕	12,46 €
bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 28	R/b ⊕	9,62 €
56	R/b ⊕	11,40 €
98	R/b ⊕	18,91 €

CO-BISOPROLOL MYLAN (Mylan) ®

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/b ⊕	9,68 €
84	R/b ⊕	10,42 €
100	R/b ⊕	12,73 €
bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 56	R/b ⊕	14,60 €
84	R/b ⊕	15,72 €
100	R/b ⊕	22,01 €

CO-BISOPROLOL-RATIOPHARM (Teva) ®

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 100	R/b ⊕	22,01 €
--	-------	---------

CO-BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) ®

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/b ⊕	7,99 €
60	R/b ⊕	8,52 €
100	R/b ⊕	11,05 €
bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 30	R/b ⊕	10,09 €
60	R/b ⊕	11,86 €
100	R/b ⊕	18,02 €

CO-BISOPROLOL TEVA (Teva) ®

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 100	R/b ⊕	12,70 €
bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 100	R/b ⊕	21,87 €

EMCORETIC (Merck) ®

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. Mitis 56	R/b ⊕	10,39 €
bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊕	11,16 €
56	R/b ⊕	15,18 €

EMCORETIC (Pharmapartner) ®

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 56 (importation parallèle)	R/b ⊕	13,78 €
---	-------	---------

LODOZ (Merck) [Ⓢ]

bisoprolol, fumarate 2,5 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. 28	R/b <u>Q</u>	8,46 €
84	R/b <u>Q</u>	13,61 €
bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. 28	R/b <u>Q</u>	8,46 €
84	R/b <u>Q</u>	13,61 €
bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. 28	R/b <u>Q</u>	8,46 €
84	R/b <u>Q</u>	13,61 €

LOGROTON DIVITABS (Daiichi Sankyo) [Ⓢ]

métoprolol, tartrate 200 mg chlortalidone 25 mg compr. (lib. prolongée, séc.) 56	R/b <u>O</u>	22,78 €
--	--------------	---------

MAXSOTEN (Meda Pharma) [Ⓢ]

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 56	R/b <u>Q</u>	19,02 €
---	--------------	---------

NOBIRETIC (Menarini) [Ⓢ]

néбивол (chlorhydrate) 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b <u>O</u>	17,56 €
56	R/b <u>O</u>	25,29 €
90	R/b <u>O</u>	36,57 €
néбивол (chlorhydrate) 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b <u>O</u>	17,56 €
56	R/b <u>O</u>	25,29 €
90	R/b <u>O</u>	36,57 €

SECTRAZIDE (Sanofi Belgium) [Ⓢ]

acébutolol (chlorhydrate) 400 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 70	R/b <u>O</u>	24,00 €
---	--------------	---------

TENORETIC (AstraZeneca) [Ⓢ]

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. Mitis 56	R/b <u>Q</u>	12,99 €
aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 56	R/b <u>Q</u>	19,74 €

TENORETIC (Pharmapartner) [Ⓢ]

aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 56 (importation parallèle)	R/b <u>Q</u>	15,94 €
--	--------------	---------

ZOK-ZID (Pfizer) [Ⓢ]

métoprolol, succinate 95 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (lib. prolongée) 28	R/b <u>O</u>	10,17 €
(95 mg de métoprolol succinate correspond à 100 mg de métoprolol tartrate)		

Bêta-bloquant + antagoniste du calcium

LOGIMAT (AstraZeneca) [Ⓢ]

métoprolol, succinate 47,5 mg félodipine 5 mg compr. (lib. prolongée) 28	R/b <u>O</u>	7,85 €
métoprolol, succinate 95 mg félodipine 10 mg compr. (lib. prolongée) 28	R/b <u>O</u>	9,93 €
(95 mg de métoprolol succinate correspond à 100 mg de métoprolol tartrate)		

TENIF (AstraZeneca) [Ⓢ]

aténolol 50 mg nifédipine 20 mg caps. 28	R/b <u>O</u>	11,19 €
--	--------------	---------

IECA + diurétique

ACCURETIC (Pfizer) [Ⓢ]

quinapril 10 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b <u>⊕</u>	10,06 €
quinapril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b <u>⊕</u>	10,32 €

CO-ENALAPRIL EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

énalapril, maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b <u>⊕</u>	8,20 €
56	R/b <u>⊕</u>	9,74 €
98	R/b <u>⊕</u>	13,88 €

CO-ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

énalapril, maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/b <u>⊕</u>	10,32 €
98	R/b <u>⊕</u>	14,87 €

CO-INHIBACE (Roche) [Ⓢ]

cilazapril 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b <u>O</u>	19,98 €
---	--------------	---------

CO-LISINOPRIL EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b <u>⊕</u>	11,90 €
56	R/b <u>⊕</u>	14,96 €
98	R/b <u>⊕</u>	26,26 €

CO-LISINOPRIL MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 100	R/b <u>⊕</u>	26,65 €
---	--------------	---------

CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

lisinopril 10 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/b <u>⊕</u>	8,48 €
lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/b <u>⊕</u>	12,22 €
56	R/b <u>⊕</u>	14,94 €
98	R/b <u>⊕</u>	24,36 €

CO-LISINOPRIL TEVA (Teva) [Ⓢ]

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 100	R/b <u>⊕</u>	25,12 €
--	--------------	---------

COPERINDO (Teva) [Ⓢ]

périndopril, tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg compr. (séc.) 100	R/b <u>⊕</u>	27,03 €
périndopril, tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr. (séc.) 100	R/b <u>⊕</u>	29,75 €

CO-QUINAPRIL EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

quinapril (chlorhydrate) 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b <u>⊕</u>	10,24 €
56	R/b <u>⊕</u>	14,39 €
98	R/b <u>⊕</u>	22,82 €

CO-QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

quinapril (chlorhydrate) 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/b ⊖	15,45 €
100	R/b ⊖	22,98 €

CO-RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 50	R/b ⊖	16,35 €
100	R/b ⊖	28,14 €

CO-RENITEC (MSD) Ⓢ

énalapril, maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/b ⊚	12,90 €
98	R/b ⊚	18,59 €

COVERSYL PLUS (Eutherapie) Ⓢ

périndopril, arginine 5 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/b ⊖	16,06 €
90	R/b ⊖	31,42 €

périndopril, arginine 10 mg indapamide 2,5 mg compr. 60	R/b ⊖	31,40 €
90	R/b ⊖	40,74 €

(5 mg de périndopril arginine correspond à 4 mg de périndopril tert-butylamine)

PERINDAPAM (Sandoz) Ⓢ

périndopril, tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg compr. (séc.) 30	R/b ⊖	13,17 €
90	R/b ⊖	26,96 €

périndopril, tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/b ⊖	14,36 €
90	R/b ⊖	29,66 €

PRETERAX (Servier) Ⓢ

périndopril, arginine 2,5 mg indapamide 0,625 mg compr. (séc.) 30	R/b ⊖	15,02 €
90	R/b ⊖	29,20 €

périndopril, arginine 5 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/b ⊖	16,06 €
90	R/b ⊖	31,42 €

périndopril, arginine 10 mg indapamide 2,5 mg compr. 30	R/b ⊖	20,47 €
90	R/b ⊖	40,74 €

(5 mg de périndopril arginine correspond à 4 mg de périndopril tert-butylamine)

TRITAZIDE (Sanofi Belgium) Ⓢ

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 28	R/b ⊖	12,91 €
56	R/b ⊖	18,01 €

ZESTORETIC (AstraZeneca) Ⓢ

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b ⊚	12,62 €
56	R/b ⊚	20,08 €

ZOPRANOL PLUS (Menarini) Ⓢ

zofénopril, calcium 30 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/	25,42 €
--	----	---------

IECA + antagoniste du calcium**COVERAM (Impexeco)**

périndopril, arginine 5 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 30	R/b ⊚	23,09 €
90	R/b ⊚	46,32 €

périndopril, arginine 5 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 30	R/b ⊚	29,08 €
90	R/b ⊚	60,40 €

périndopril, arginine 10 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 60	R/b ⊚	55,64 €
90	R/b ⊚	79,91 €

périndopril, arginine 10 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 60	R/b ⊚	62,40 €
90	R/b ⊚	89,68 €

(5 mg de périndopril arginine correspond à 4 mg de périndopril tert-butylamine)
(importation parallèle)

COVERAM (PI-Pharma)

périndopril, arginine 5 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 90	R/b ⊚	46,32 €
---	-------	---------

périndopril, arginine 5 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 90	R/b ⊚	55,99 €
--	-------	---------

périndopril, arginine 10 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 90	R/b ⊚	79,91 €
--	-------	---------

périndopril, arginine 10 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 90	R/b ⊚	89,68 €
---	-------	---------

(5 mg de périndopril arginine correspond à 4 mg de périndopril tert-butylamine)
(importation parallèle)

COVERAM (Servier)

périndopril, arginine 5 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 30	R/b ⊚	23,09 €
90	R/b ⊚	46,32 €

périndopril, arginine 5 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 30	R/b ⊚	29,08 €
90	R/b ⊚	60,40 €

périndopril, arginine 10 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 60	R/b ⊚	55,64 €
90	R/b ⊚	79,91 €

périndopril, arginine 10 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 60	R/b ⊚	62,40 €
90	R/b ⊚	89,68 €

(5 mg de périndopril arginine correspond à 4 mg de périndopril tert-butylamine)

TAZKO (Impexeco)

félodipine 5 mg ramipril 5 mg compr. (lib. prolongée) 98	R/b ⊚	45,25 €
--	-------	---------

(importation parallèle)

TAZKO (Sanofi Belgium)

félodipine 5 mg ramipril 5 mg compr. (lib. prolongée) 28	R/b ⊚	19,98 €
98	R/b ⊚	45,25 €

ZANICOMBO (Zambon)

énalapril, maléate 10 mg lercanidipine, chlorhydrate 10 mg compr. 28	R/b O	17,55 €
56	R/b O	25,26 €
98	R/b O	39,19 €
énalapril, maléate 20 mg lercanidipine, chlorhydrate 10 mg compr. 28	R/b O	17,55 €
56	R/b O	25,26 €
98	R/b O	39,19 €

Sartan + diurétique

ATACAND PLUS (AstraZeneca) (D)

candésartan, cilexétel 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b O	18,67 €
56	R/b O	28,95 €
98	R/b O	32,71 €

BELSAR PLUS (Menarini) (D)

olmésartan, médoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! O	26,91 €
98	R/b! O	63,29 €

olmésartan, médoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b! O	26,91 €
98	R/b! O	63,29 €

olmésartan, médoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! O	31,63 €
98	R/b! O	76,46 €

olmésartan, médoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b! O	31,63 €
98	R/b! O	76,46 €

CANDESARTAN PLUS HCT EG (Eurogenerics) (D)

candésartan, cilexétel 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b O	14,94 €
98	R/b O	26,17 €

CO-APROVEL (Sanofi-Aventis) (D)

irbésartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b O	15,60 €
---	-------	---------

irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b O	15,60 €
98	R/b O	37,55 €

irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b O	15,60 €
98	R/b O	37,55 €

CO-CANDESARTAN APOTEX (Aptex) (D)

candésartan, cilexétel 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 98	R/b O	26,17 €
---	-------	---------

CO-CANDESARTAN MYLAN (Mylan) (D)

candésartan, cilexétel 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b O	14,94 €
98	R/b O	23,16 €

CO-CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz) (D)

candésartan, cilexétel 8 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b O	14,94 €
98	R/b O	35,70 €

candésartan, cilexétel 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b O	14,94 €
56	R/b O	23,16 €
98	R/b O	26,17 €

candésartan, cilexétel 32 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b O	14,94 €
98	R/b O	35,70 €

CO-CANDESARTAN TEVA (Teva) (D)

candésartan, cilexétel 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b O	14,94 €
98	R/b O	26,17 €

CO-DIOVANE (Novartis Pharma) (D)

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 56	R/b O	19,27 €
---	-------	---------

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b O	18,68 €
98	R/b O	33,84 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b O	18,68 €
98	R/b O	33,84 €

CO-DIOVANE (PI-Pharma) (D)

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 56	R/b O	19,27 €
---	-------	---------

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 98	R/b O	33,84 €
--	-------	---------

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b O	33,84 €
--	-------	---------

(importation parallèle)

CO-LOSARTAN APOTEX (Aptex) (D)

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 98	R/b O	26,02 €
---	-------	---------

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b O	26,02 €
--	-------	---------

CO-LOSARTAN SANDOZ (Sandoz) (D)

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b O	13,53 €
56	R/b O	19,24 €
98	R/b O	25,39 €

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b O	25,39 €
--	-------	---------

CO-LOSARTAN TEVA (Teva) (D)

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 98	R/b O	25,31 €
--	-------	---------

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b O	25,31 €
--	-------	---------

CO-VALSARTAN ABDI (3DDD) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 14	R/b ⊕	8,55 €
28	R/b ⊕	12,72 €
56	R/b ⊕	21,85 €
98	R/b ⊕	29,61 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 14	R/b ⊕	9,55 €
28	R/b ⊕	14,73 €
56	R/b ⊕	22,81 €
98	R/b ⊕	33,84 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 14	R/b ⊕	9,55 €
28	R/b ⊕	14,73 €
56	R/b ⊕	22,81 €
98	R/b ⊕	33,84 €

CO-VALSARTAN APOTEX (Apotex) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	11,47 €
56	R/b ⊕	19,24 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 98	R/b ⊕	27,30 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b ⊕	27,30 €

CO-VALSARTAN EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	11,53 €
98	R/b ⊕	26,22 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	14,94 €
98	R/b ⊕	27,34 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊕	14,94 €
98	R/b ⊕	27,34 €

CO-VALSARTAN MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	12,00 €
98	R/b ⊕	29,61 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊕	14,73 €
98	R/b ⊕	30,19 €

CO-VALSARTAN SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 56	R/b ⊕	19,24 €
98	R/b ⊕	26,20 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	14,94 €
56	R/b ⊕	23,16 €
98	R/b ⊕	29,79 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊕	14,94 €
56	R/b ⊕	23,16 €
98	R/b ⊕	29,79 €

CO-VALSARTAN TEVA (Teva) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	11,48 €
98	R/b ⊕	29,61 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	14,65 €
98	R/b ⊕	27,42 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b ⊕	27,42 €

COZAAR PLUS (MSD) [Ⓢ]

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	14,14 €
56	R/b ⊕	21,84 €
98	R/b ⊕	28,60 €
losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/b ⊕	28,60 €

COZAAR PLUS (PI-Pharma) [Ⓢ]

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/b ⊕	28,60 €
--	-------	---------

(importation parallèle)

IRBESARTAN / HCT EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

irbésartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,12 €
98	R/b ⊕	37,55 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,12 €
98	R/b ⊕	28,22 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊕	15,12 €
98	R/b ⊕	28,22 €

IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE
APOTEX (Apotex) [Ⓢ]

irbésartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,09 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 98	R/b ⊕	28,20 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b ⊕	28,20 €

IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE
MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

irbésartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,60 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,60 €
98	R/b ⊕	29,46 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b ⊕	29,46 €

IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE
SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

irbésartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,60 €
98	R/b ⊕	37,49 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,60 €
56	R/b ⊕	24,33 €
98	R/b ⊕	28,21 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊕	15,60 €
56	R/b ⊕	24,33 €
98	R/b ⊕	28,21 €

IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE TEVA
(Teva) Ⓢ

irbésartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,60 €
98	R/b ⊕	37,55 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	15,60 €
98	R/b ⊕	29,46 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊕	15,60 €
98	R/b ⊕	29,46 €

KINZALKOMB (Bayer) Ⓢ

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! ⊕	29,46 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! ⊕	41,46 €
56	R/b! ⊕	57,87 €
98	R/b! ⊕	95,06 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b! ⊕	41,46 €
56	R/b! ⊕	57,87 €
98	R/b! ⊕	95,06 €

LOORTAN PLUS (MSD) Ⓢ

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	13,55 €
98	R/b ⊕	28,60 €
losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 98	R/b ⊕	31,88 €
losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/b ⊕	28,60 €

LOSARTAN PLUS EG (Eurogenerics) Ⓢ

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	13,55 €
56	R/b ⊕	19,27 €
98	R/b ⊕	22,86 €
losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 98	R/b ⊕	25,73 €
losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte (séc.) 98	R/b ⊕	22,86 €

MICARDISPLUS (Boehringer Ingelheim) Ⓢ

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! ⊕	28,74 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! ⊕	40,34 €
56	R/b! ⊕	60,46 €
98	R/b! ⊕	92,32 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b! ⊕	40,34 €
56	R/b! ⊕	56,22 €
98	R/b! ⊕	92,32 €

MICARDISPLUS (PI-Pharma) Ⓢ

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 98 (distribution parallèle)	R/b! ⊕	92,32 €
---	--------	---------

OLMETEC PLUS (Daiichi Sankyo) Ⓢ

olmésartan, médoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! ⊕	26,91 €
98	R/b! ⊕	63,29 €
olmésartan, médoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b! ⊕	26,91 €
98	R/b! ⊕	63,29 €
olmésartan, médoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b! ⊕	31,63 €
98	R/b! ⊕	76,46 €
olmésartan, médoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b! ⊕	31,63 €
98	R/b! ⊕	76,46 €

TELMISARTAN / HCTZ TEVA (Teva) Ⓢ

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 98	R/b ⊕	44,79 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 98	R/b ⊕	44,79 €

TELMISARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE
SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	18,21 €
98	R/b ⊕	44,79 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	18,21 €
98	R/b ⊕	44,79 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊕	18,21 €
98	R/b ⊕	44,79 €

TEVETEN PLUS (Abbott) Ⓢ

éprosartan (mésilate) 600 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b ⊕	24,78 €
98	R/b ⊕	63,13 €

Sartan + antagoniste du calcium*EXFORGE (Novartis Pharma)*

amlodipine (bésilate) 5 mg valsartan 80 mg compr. 98	R/b [!] O	77,77 €
amlodipine (bésilate) 5 mg valsartan 160 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	41,68 € 103,50 €
amlodipine (bésilate) 10 mg valsartan 160 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	45,40 € 113,49 €

FORZATEN (Menarini)

olmésartan, médoxomil 20 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	30,93 € 74,65 €
olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	40,06 € 99,10 €
olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	43,59 € 108,63 €

SEVIKAR (Daiichi Sankyo)

olmésartan, médoxomil 20 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	30,93 € 74,65 €
olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	40,06 € 99,10 €
olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	43,59 € 108,63 €

TWYNSTA (Boehringer Ingelheim)

telmisartan 40 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	26,62 € 62,53 €
telmisartan 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	28,73 € 68,44 €
telmisartan 80 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	34,11 € 83,09 €
telmisartan 80 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	36,99 € 90,92 €

Inhibiteur de la rénine + diurétique*RASILEZ HCT (Novartis Pharma) ®*

aliskirène (hémifumarate) 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	37,96 € 93,48 €
aliskirène (hémifumarate) 150 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	37,96 € 93,48 €
aliskirène (hémifumarate) 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	37,96 € 93,48 €
aliskirène (hémifumarate) 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	37,96 € 93,48 €

IECA + antagoniste du calcium + diurétique*TRIPLIXAM (Servier) ®*

périndopril, arginine 5 mg indapamide 1,25 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 30 90	R/b O R/b O	23,09 € 46,32 €
périndopril, arginine 5 mg indapamide 1,25 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 30 90	R/b O R/b O	23,09 € 46,32 €
périndopril, arginine 10 mg indapamide 2,5 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 30 90	R/b O R/b O	31,15 € 79,91 €
périndopril, arginine 10 mg indapamide 2,5 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 30 90	R/b O R/b O	34,55 € 79,91 €

(5 mg de périndopril arginine correspond à 4 mg de périndopril tert-butylamine)

Sartan + antagoniste du calcium + diurétique*EXFORGE HCT (Novartis Pharma) ®*

amlodipine (bésilate) 5 mg valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	41,67 € 103,50 €
amlodipine (bésilate) 5 mg valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	41,67 € 103,50 €
amlodipine (bésilate) 10 mg valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	45,40 € 113,49 €
amlodipine (bésilate) 10 mg valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	45,40 € 113,49 €
amlodipine (bésilate) 10 mg valsartan 320 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28 98	R/b [!] O R/b [!] O	46,46 € 116,15 €

FORZATEN / HCT (Menarini) [®]

olmésartan, médoxomil 20 mg amlodipine (bésilate) 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28 R/b! O 30,93 € 98 R/b! O 74,65 €	
olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28 R/b! O 40,06 € 98 R/b! O 99,10 €	
olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28 R/b! O 40,06 € 98 R/b! O 99,10 €	
olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28 R/b! O 43,59 € 98 R/b! O 108,63 €	
olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28 R/b! O 43,59 € 98 R/b! O 108,63 €	

SEVIKAR / HCT (Daiichi Sankyo) [®]

olmésartan, médoxomil 20 mg amlodipine (bésilate) 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28 R/b! O 30,93 € 98 R/b! O 74,65 €	
olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28 R/b! O 40,07 € 98 R/b! O 99,10 €	
olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28 R/b! O 40,07 € 98 R/b! O 99,10 €	
olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28 R/b! O 43,60 € 98 R/b! O 108,64 €	
olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28 R/b! O 43,60 € 98 R/b! O 108,64 €	

1.2. Angine de poitrine

Le traitement médicamenteux de l'angine de poitrine repose principalement sur les médicaments qui diminuent la morbidité cardiaque:

- β -bloquants (voir 1.5.)
- antagonistes du calcium (voir 1.6.).

Ont une place plus limitée:

- les dérivés nitrés (en aigu: par voie sublinguale; en chronique: par voie orale ou transdermique)
- la molsidomine
- l'ivabradine.

Etant donné que les β -bloquants et les antagonistes du calcium sont utilisés dans plusieurs indications majeures, ils sont discutés dans des chapitres séparés.

Positionnement

– Voir Fiche de transparence «Prise en charge de l'angor stable».

– Angor instable

- L'angor instable est une urgence qui nécessite une hospitalisation. Il est nécessaire d'administrer immédiatement des médicaments anti-ischémiques, des antiagrégants et des anticoagulants, éventuellement aussi de la morphine par voie parentérale et de l'oxygène. Le traitement anti-ischémique consiste en des dérivés nitrés par voie sublinguale ou en intraveineux ou des β -bloquants. Le traitement antiagrégant doit consister en une forme rapidement soluble d'acide acétylsalicylique (160 à 300 mg), à laquelle est ajouté le plus rapidement possible le clopidogrel (voir 2.1.1.2.), le prasugrel (voir 2.1.1.2.) ou le ticagrélol (voir 2.1.1.5.). La place des antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa (voir 2.1.1.4.) comme antiagrégants puissants est très limitée. Comme anticoagulants, on utilise les héparines (voir 2.1.2.1.), le fondaparinux (voir 2.1.2.4.) et la bivalirudine (voir 2.1.2.3.).

– Crise aiguë d'angine de poitrine

- Le traitement consiste d'abord en l'administration sublinguale d'un dérivé nitré.

– Traitement d'entretien de l'angor stable.

- Les β -bloquants et les antagonistes du calcium sont les plus étudiés; les dérivés nitrés, la molsidomine et l'ivabradine sont aussi utilisés.

– Les antiangoreux n'influencent pas nécessairement le pronostic (morbidité, mortalité) des affections coronariennes stables. C'est toutefois le cas des β -bloquants qui ont une place dans la prévention secondaire, surtout après un infarctus du myocarde. Pour les antagonistes du calcium, il existe également des preuves d'un effet favorable sur la morbidité et la mortalité. Ce n'est pas le cas pour les dérivés nitrés, la molsidomine et l'ivabradine.

– Chez tous les patients angoreux et certainement après un infarctus du myocarde, l'administration d'acide acétylsalicylique et de statines sera également envisagée.

– La molsidomine est peu étudiée; elle a probablement les mêmes propriétés que les dérivés nitrés.

– L'ivabradine exerce un effet bradycardisant en agissant directement sur le nœud sinusal, et n'a donc un effet que chez les patients en rythme sinusal. Ce n'est pas un médicament de premier choix dans le traitement d'entretien de l'angine de poitrine: des données récentes ne montrent pas d'effet sur la morbidité à long terme.

– Dans «l'ischémie silencieuse», on utilise des β -bloquants ou des antagonistes du calcium.

1.2.1. DÉRIVÉS NITRÉS

Positionnement

– Voir 1.2.

Indications

– Angine de poitrine.

– Insuffisance cardiaque gauche (entre autres dans l'œdème aigu du poumon).

– Infarctus aigu du myocarde (en perfusion intraveineuse).

Contre-indications

– Hypotension et choc.

– Utilisation concomitante d'un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 ou du riociguat.

Effets indésirables

- Céphalées (surtout au début du traitement).
- Hypotension (surtout orthostatique et en cas d'hypovolémie).
- Irritation cutanée lors de l'utilisation des systèmes transdermiques.

Interactions

- Hypotension en cas d'association à des médicaments antihypertenseurs ou à l'alcool; hypotension sévère en cas d'association à un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 (voir 7.3.3.) ou du riociguat (voir 1.13.).

Précautions particulières

- Avec des doses élevées et lors des premières administrations, il faut recommander au patient de prendre les dérivés nitrés à usage sublingual en position assise ou couchée étant donné le risque d'hypotension, de tachycardie réflexe et de syncope.
- En cas d'effet insuffisant des dérivés nitrés administrés par voie sublinguale, le patient doit demander un avis médical urgent.
- Lors de l'usage chronique des dérivés nitrés, leur efficacité peut diminuer, surtout en cas de concentrations plasmatiques élevées ininterrompues, comme c'est le cas lors de l'usage de préparations orales à libération prolongée ou de préparations transdermiques. Des périodes intermittentes sans dérivés nitrés sont dès lors généralement introduites, p. ex. en ne donnant pas de dose le soir ou en retirant le système transdermique pendant plusieurs heures par jour. Cette précaution est également importante en cas d'usage intraveineux.
- Les systèmes transdermiques à base de nitroglycérine ne peuvent pas être découpés, à moins que cela ne soit explicitement mentionné dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).
- En cas d'IRM, il convient de retirer les systèmes transdermiques contenant de l'aluminium situés dans la zone à investiguer.

Administration

– *Sublinguale.* La nitroglycérine et le dinitrate d'isosorbide peuvent être donnés par voie sublinguale au moment d'une crise d'angine de poitrine ou avant un effort susceptible de déclencher une telle crise, ainsi que dans l'œdème aigu du poumon. Il faut expliquer clairement au patient qu'un contact

étroit du médicament avec les muqueuses buccales est nécessaire.

- *Orale.* Le dinitrate d'isosorbide est administré par voie orale de manière chronique en prévention d'une crise d'angine de poitrine.
- *Transdermique.* En prévention des crises d'angine de poitrine, la nitroglycérine peut aussi être administrée au moyen d'un système transdermique à libération contrôlée. La quantité appliquée doit être déterminée individuellement, et le système transdermique doit être retiré pendant quelques heures par jour.
- *Perfusion intraveineuse.* Administrés en perfusion intraveineuse, les dérivés nitrés peuvent entraîner une amélioration hémodynamique en cas d'insuffisance cardiaque grave; ils sont aussi employés dans l'angor instable, et parfois 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 (Takeda)

isosorbide, dinitrate			
compr. (subling. et oral, séc.)			
60 x 5 mg	R/b O		6,50 €
180 x 5 mg	R/b O		9,11 €
compr. (oral, séc.)			
100 x 10 mg	R/b O		7,99 €
100 x 20 mg	R/b O		10,13 €
100 x 40 mg	R/b O		13,58 €

Nitroglycérine

Posol. sublinguale: 0,3 à 0,6 mg

NITROLINGUAL (Tramedico)

nitroglycérine			
spray (subling.)			
250 doses 0,4 mg/dose	R/b O		9,77 €
(aussi sur demande écrite du patient)			

1.2.1.2. Voie transdermique

Nitroglycérine

Posol. un à plusieurs systèmes transdermiques 1 x p.j. à appliquer pendant 12 à 16 heures (maximum 20 mg par 24 heures)

DEPONIT (Takeda)

nitroglycérine			
système transdermique			
30 x 5 mg/24 h (18,7 mg/9 cm ²)	R/b O		16,28 €
30 x 10 mg/24 h (37,4 mg/18 cm ²)	R/b O		22,71 €

DIAFUSOR (MSD)

nitroglycérine système transdermique 30 x 5 mg/24 h	R/b O	9,54 €
(40 mg/10 cm ²) 30 x 7,5 mg/24 h	R/b O	10,93 €
(60 mg/15 cm ²) 30 x 10 mg/24 h	R/b O	12,31 €
(80 mg/20 cm ²) 30 x 15 mg/24 h	R/b O	16,03 €
(120 mg/30 cm ²)		

MINITRAN (Meda Pharma)

nitroglycérine système transdermique 30 x 5 mg/24 h	R/b O	17,08 €
(18 mg/6,7 cm ²) 30 x 10 mg/24 h	R/b O	23,93 €
(36 mg/13,3 cm ²) 30 x 15 mg/24 h	R/b O	32,04 €
(54 mg/20 cm ²)		

NITRODERM (Novartis Pharma)

nitroglycérine système transdermique TTS 5:		
30 x 5 mg/24 h	R/b O	15,11 €
(25 mg/10 cm ²)		
TTS 10:		
30 x 10 mg/24 h	R/b O	16,07 €
(50 mg/20 cm ²)		
TTS 15:		
30 x 15 mg/24 h	R/b O	17,33 €
(75 mg/30 cm ²) (contient de l'aluminium)		

TRINIPATCH (Abbott)

nitroglycérine système transdermique 30 x 5 mg/24 h	R/b O	18,62 €
(22,4 mg/7 cm ²) 30 x 10 mg/24 h	R/b O	26,03 €
(44,8 mg/14 cm ²) 30 x 15 mg/24 h	R/b O	34,52 €
(67,2 mg/21 cm ²)		

1.2.1.3. Voie intraveineuse**Dinitrate d'isosorbide****CEDOCARD (Takeda)**

isosorbide, dinitrate amp. perf. 10 x 10 mg/10 ml	U.H.	[13 €]
---	------	--------

1.2.2. MOLSIDOMINE**Positionnement**

– Voir 1.2.

Indications

– Angine de poitrine, traitement chronique (voie orale).
– Insuffisance cardiaque gauche, p. ex. dans l'infarctus aigu du myocarde (en perfusion intraveineuse).

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

– Ceux des dérivés nitrés (voir 1.2.1.): l'apparition d'une tolérance ne peut être exclue.

CORUNO (Therabel)

molsidomine compr. (lib. prolongée)	R/b O	30,98 €
28 x 16 mg	R/b O	39,51 €
42 x 16 mg		

Posol. 16 mg p.j. en 1 prise

CORVATON (Therabel)

molsidomine compr. (séc.)	R/b O	11,16 €
50 x 2 mg	R/b O	17,12 €
100 x 2 mg		
amp. perf.		
1 x 20 mg/10 ml	U.H.	[5 €]

Posol. per os: 6 à 12 mg p.j. en 3 prises

1.2.3. IVABRADINE**Positionnement**

– Voir *Folia de janvier 2015*.
– Pour l'usage dans l'angine de poitrine, voir 1.2.; pour l'usage dans l'insuffisance cardiaque, voir 1.3.

Indications

– Traitement d'entretien de l'angine de poitrine en cas d'intolérance ou de contre-indication aux β -bloquants, ou en association aux β -bloquants en cas d'efficacité insuffisante de ceux-ci.
– Insuffisance cardiaque chronique (classe NYHA de II à IV) avec dysfonction systolique, en association au traitement standard chez des patients avec un rythme sinusal \geq 75 battements/minute.

Contre-indications

– Fréquence cardiaque < 75 battements/min en cas d'insuffisance cardiaque; fréquence cardiaque < 60 battements/min en cas d'angor.
– Maladie du nœud sinusal.
– Phase aiguë de l'infarctus du myocarde ou de l'accident vasculaire cérébral; angor instable.
– Insuffisance cardiaque instable ou aiguë.
– Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).
– Insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

– Bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire du premier degré, fibrillation auriculaire.
– Phosphènes (flash lumineux), vue trouble.

Grossesse et allaitement

– L'ivabradine est déconseillée pendant la grossesse; chez l'animal, un effet tératogène a été constaté.

Interactions

– Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à des médicaments allongeant l'intervalle QT (*voir Intro. 6.2.2.*).

PROCORALAN (Servier)

ivabradine (chlorhydrate)

compr. (séc.)

56 x 5 mg R/b!O 54,33 €

compr.

56 x 7,5 mg R/b!O 54,33 €

Posol. angor et insuffisance cardiaque: 10 à 15 mg p.j. en 2 prises

1.3. Insuffisance cardiaque

Le traitement médicamenteux de l'insuffisance cardiaque repose surtout sur:

- les diurétiques (thiazides, diurétiques de l'anse et antagonistes de l'aldostérone, voir 1.4.)
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA, voir 1.7.1.)
- les sartans (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, voir 1.7.2.)
- les β -bloquants (prouvé pour le bisoprolol, le carvedilol, le métoprolol et le nébivolol, voir 1.5.).

Ont une place plus limitée:

- les dérivés nitrés (voir 1.2.1.) et la molsidomine (voir 1.2.2.)
- les glycosides digitaliques
- les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 3
- l'ivabradine (voir 1.2.3.).

Etant donné que les diurétiques, les β -bloquants, les IECA et les sartans sont utilisés dans plusieurs indications majeures, ils sont discutés dans des chapitres séparés.

Positionnement

- Voir *Folia de mars 2014*.
- Insuffisance cardiaque aiguë
 - L'insuffisance cardiaque aiguë est une urgence qui nécessite l'administration de diurétiques de l'anse par voie parentérale et de dérivés nitrés par voie sublinguale, de même que d'oxygène et éventuellement de morphine. En milieu hospitalier, on peut également avoir recours de manière limitée à l'utilisation intraveineuse de dérivés nitrés, de molsidomine, d'un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 3 et de digoxine.
- Insuffisance cardiaque chronique avec diminution de la fraction d'éjection
 - Dans l'insuffisance cardiaque chronique, les symptômes liés à la rétention hydrosodée sont soulagés par des diurétiques (thiazides et diurétiques de l'anse). Il convient d'utiliser la plus faible dose qui soit efficace; à cette fin, il est utile de peser régulièrement le patient.
 - En outre, on utilise également des médicaments qui augmentent la qualité de vie et l'espérance de vie des patients. Il s'agit surtout d'une association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et d'un β -bloquant; on essaie d'atteindre progressivement les doses usuelles pour autant que celles-ci soient supportées.
 - Les sartans sont surtout indiqués lorsque les IECA ne sont pas supportés (p. ex. en raison d'une toux). L'association d'un IECA et d'un sartan est déconseillée: un effet sur la morbidité n'est pas clair, il n'y a pas d'effet sur la mortalité et le risque de complications (insuffisance rénale, hyperkaliémie) est accru [voir *Folia de septembre 2013*].
 - Chez les patients avec des plaintes persistantes, on peut associer un antagoniste de l'aldostérone (spironolactone ou éplérénone).
 - Chez les patients traités par un IECA ou un sartan, il convient de suivre de près la fonction rénale et la kaliémie, surtout en cas d'administration concomitante d'un antagoniste de l'aldostérone.
 - L'association d'ivabradine (voir 1.2.3.) peut être envisagée en présence d'une fréquence cardiaque ≥ 75 battements/minute et d'un rythme sinusal. Le nombre d'hospitalisations diminue mais il n'y a pas d'effet sur d'autres morbidités ni sur la mortalité.
 - La place des dérivés nitrés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique est controversée.
 - Les glycosides digitaliques n'ont pas d'effet prouvé sur la mortalité.
 - Afin d'éviter une hypotension, chaque médicament sera instauré à une faible dose qui sera augmentée progressivement. C'est particulièrement le cas pour les β -bloquants utilisés dans cette indication.
- Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée: un effet symptomatique a été constaté avec un certain nombre de médicaments, mais il n'y a pas d'argument en faveur d'un effet favorable sur la survie [voir *Folia de décembre 2014*].

1.3.1. GLYCOSIDES DIGITALIQUES

Positionnement

- Voir 1.3.
- La digoxine et la métildigoxine ont une marge thérapeutique-toxique étroite.
- La digoxine n'a plus qu'une place très limitée dans la prise en charge des patients atteints d'insuffisance cardiaque (voir 1.3.); elle est parfois utilisée dans la fibrillation auriculaire et le flutter auriculaire pour ralentir la fréquence ventriculaire (voir 1.8.).
- La métildigoxine a probablement les mêmes propriétés, effets indésirables et interactions que la digoxine. Etant donné que l'expérience avec la digoxine est beaucoup plus grande, l'utilisation de la métildigoxine n'est pas justifiée.

Indications

- Fibrillation auriculaire: pour ralentir un rythme ventriculaire rapide (*rate control*, c.-à-d. ralentissement de la fréquence ventriculaire, sans remise en rythme sinusal, voir 1.8.) ou en cas d'insuffisance cardiaque symptomatique.
- Insuffisance cardiaque grave en cas de réponse insuffisante à d'autres médicaments.

Contre-indications

- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré.
- Cardiomyopathie obstructive.
- Tachycardie réciproque en cas de syndrome de Wolff-Parkinson-White.
- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire avec rythme ventriculaire lent.

Effets indésirables

- Nausées et autres troubles gastro-intestinaux.
- Troubles du rythme et de la conduction (entre autres extrasystoles ventriculaires, tachycardie ventriculaire, tachycardie auriculaire avec bloc auriculo-ventriculaire).
- Manifestations neurologiques (entre autres fatigue, troubles visuels).
- Risque accru d'effets indésirables en cas d'hypokaliémie.

Interactions

- Augmentation de la sensibilité aux glycosides digitaliques par des médicaments diminuant la kaliémie (p. ex. diurétiques augmentant la perte de potassium, corticostéroïdes).
- Diminution de l'absorption des glycosides digitaliques par les adsorbants (p. ex. colestipol, colestyramine, kaolin); un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué.

– La digoxine est un substrat de la P-gp (voir tableau 1d dans l'Introduction), avec entre autres augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine par l'amiodarone, la ciclosporine, la clarithromycine, l'itraconazole et le vérapamil, et diminution des concentrations plasmatiques de la digoxine par la rifampicine et le millepertuis.

Précautions particulières

- L'absorption de la digoxine est incomplète et variable: les différences d'absorption 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, entre autres chez les patients en insuffisance rénale. D'après certaines études, les doses qui permettent d'obtenir des concentrations plasmatiques inférieures à 1 ng/ml auraient les mêmes effets cliniques mais seraient plus sûres.
- La plupart des cas de toxicité digitale sont dus à des interactions ou à des doses trop élevées, p. ex. lorsqu'on ne tient pas compte de facteurs tels que l'âge ou une insuffisance rénale.
- En cas d'intoxication digitale massive, on utilise des anticorps anti-digoxine (voir 20.1.1.1.).

Administration

- La digoxine est en principe administrée par voie orale; ce n'est qu'en cas d'urgence ou de difficultés d'absorption 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 dose de charge n'est sûrement plus pratiquée, en raison du risque de toxicité et étant donné qu'en cas d'urgence d'autres médicaments (p. ex. des diurétiques) sont indiqués.

Digoxine*Posol.*

- Fonction rénale normale: dose d'entretien en moyenne 0,25 mg p.j.; dose de charge (à n'utiliser qu'exceptionnellement) 0,75 mg p.j. pendant 3 jours.
- **En cas d'insuffisance rénale, les doses doivent être diminuées. Chez les patients âgés, la fonction rénale est toujours altérée et la dose doit en tout cas être diminuée.**
- En cas d'administration intraveineuse, la dose doit être diminuée d'un quart par rapport à celle utilisée par voie orale, étant donné que l'absorption après administration orale est incomplète.

LANOXIN (Aspen)

digoxine compr.			
60 x 0,125 mg	R/b O		6,28 €
compr. (séc.)			
60 x 0,25 mg	R/b O		6,39 €
120 x 0,25 mg	R/b O		7,34 €
sol. (oral)			
60 ml 0,05 mg/ml	R/b O		7,30 €
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 O		6,23 €
<i>Posol.</i> -			

1.3.2. INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTÉRASE DE TYPE 3

La milrinone exerce un effet inotrope positif et possède des propriétés vasodilatatrices.

Positionnement

- Voir 1.3.
- La place de la milrinone est très limitée en raison de la possibilité d'effets indésirables très graves.

Indications

- Insuffisance cardiaque grave ne répondant pas au traitement.

Effets indésirables

- Fréquent: activité ventriculaire ectopique, tachycardie ventriculaire, arythmies supraventriculaires, hypotension.
- Rare: fibrillation ventriculaire, angine de poitrine, torsades de pointes, bronchospasme, choc anaphylactique.

Précautions particulières

- Surveillance continue par monitoring.

Milrinone*COROTROPE (Sanofi Belgium)*

milrinone amp. perf.			
10 x 10 ml 1 mg/ml	U.H.		[158 €]

1.4. Diurétiques

Ce chapitre traite:

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

Les associations de diurétiques et d'autres médicaments utilisés dans l'hypertension sont décrites au point 1.1.4.

Positionnement

- Hypertension (*voir 1.1.*).
 - Les diurétiques (seuls ou associés à d'autres médicaments) diminuent la morbidité et la mortalité dans l'hypertension, cela vaut surtout pour les thiazides et apparentés. Chez les patients présentant une hypertension non compliquée, il est logique de débiter le traitement par un diurétique thiazidique ou un diurétique apparenté à faibles doses, vu la très large expérience, les effets indésirables limités et le faible coût. Ceci vaut d'autant plus en cas d'hypertension systolique chez les patients âgés et chez les patients de race noire. L'effet antihypertenseur des diurétiques persiste, même si l'effet diurétique n'est plus perceptible après quelques semaines.
 - Les diurétiques de l'anse sont, en raison de leur effet rapide et puissant, moins adaptés pour le traitement de l'hypertension, sauf en présence d'une insuffisance rénale avancée.
 - Les diurétiques d'épargne potassique ne sont pas des médicaments de premier choix en cas d'hypertension essentielle. La spironolactone est parfois utilisée en cas d'hypertension résistante au traitement.
- Rétention hydrosodée, œdème, p. ex. dans l'insuffisance cardiaque (*voir 1.3.*) ou insuffisance rénale.
- Dans l'insuffisance cardiaque modérée à sévère (classe NYHA de II à IV), les antagonistes de l'aldostérone sont ajoutés au traitement standard en cas de réponse insuffisante (*voir 1.3.*).
- Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique sont encore utilisés dans le mal d'altitude et dans la crise aiguë de glaucome, mais pratiquement plus dans le traitement de l'œdème.
- Diurétiques osmotiques tels que le mannitol (il n'existe plus de spécialité en Belgique): exceptionnellement dans certaines intoxications et en cas d'hypertension intracrânienne.

Grossesse et allaitement

- *Voir 1.1. et Folia de février 2012.*
- En ce qui concerne l'utilisation des diurétiques thiazidiques et apparentés, les avis sont contradictoires: selon la plupart des sources, leur utilisation est formellement déconseillée pendant la grossesse (en raison de la diminution du volume sanguin circulant), tandis que selon d'autres sources, les diurétiques peuvent être utilisés de manière sûre. Lorsque la perfusion utéro-placentaire est déjà diminuée (p. ex. en cas de pré-éclampsie, de retard de croissance intra-utérin), les diurétiques sont certainement à éviter.
- Chez les femmes avec une hypertension préexistante déjà traitée par un thiazide ou un diurétique apparenté à faibles doses, celui-ci peut être poursuivi pendant la grossesse.

Interactions

Avec tous les diurétiques augmentant la perte de potassium.

- Diminution de l'effet diurétique et antihypertenseur des thiazides et des diurétiques de l'anse par les AINS.
- Risque accru de toxicité des digitaliques par l'hypokaliémie.
- Diminution plus prononcée de la fonction rénale en cas d'association à des AINS, des IECA, des sartans ou des inhibiteurs de la rénine.
- Augmentation de la lithémie.
- Aggravation du contrôle glycémique lors de l'utilisation d'antidiabétiques.

Posologie

– Dans le traitement de l'hypertension, on utilise des doses faibles; lorsque le diurétique est associé à un autre antihypertenseur, les doses utilisées sont généralement encore plus faibles.

– 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 nycturie.

1.4.1. DIURÉTIQUES AUGMENTANT LA PERTE DE POTASSIUM

1.4.1.1. Thiazides et apparentés

Sous le nom de thiazides sont regroupés un certain nombre de diurétiques comprenant un noyau benzothiadiazine substitué par une fonction sulfonamide. Actuellement, les thiazides ne sont plus disponibles sur le marché belge que sous forme d'associations. Certaines molécules de structure différente (p. ex. la chlortalidone et l'indapamide) ont été reprises dans ce groupe étant donné que leurs effets sont comparables.

Les thiazides et les substances apparentées entraînent une augmentation dose-dépendante de l'excrétion de sodium et d'eau.

Positionnement

– Voir 1.4.

– Prophylaxie de la lithiase oxalocalcique (indication non mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).

Indications

- Hypertension.
- Rétention hydrosodée, œdème.

Contre-indications

- Hypokaliémie, hyponatrémie, hypercalcémie.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Indapamide: également allergie aux sulfamidés.

Effets indésirables

- Hypokaliémie: une perte potassique cliniquement importante est rare aux faibles doses recommandées dans l'hypertension.
- Hyponatrémie.
- Déficit en magnésium.
- Hyperuricémie (avec parfois crises de goutte).
- Augmentation de la résistance à l'insuline avec augmentation de la glycémie; la signification clinique à long terme 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, crampes musculaires, surtout au niveau des membres inférieurs.

– Troubles sexuels (entre autres troubles de l'érection).

– Photosensibilisation et purpura thrombocytopénique: rare.

Grossesse et allaitement

– Voir 1.4.

Interactions

– Voir 1.4.

– Risque accru d'hypercalcémie en cas d'association au calcium et à la vitamine D.

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.

– Mesurer la glycémie et l'uricémie au moins une fois par an.

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

Chlortalidone

Posol.
hypertension
12,5 à 25 mg p.j. en 1 prise
œdème
25 à 50 mg p.j. en 1 prise

HYGROTON (Pharma Logistics) [®]

chlortalidone		
compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/b <u>Q</u>	6,43 €
100 x 50 mg	R/b <u>Q</u>	9,28 €

Indapamide

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

FLUDEX (Servier) [®]

indapamide		
compr.		
20 x 2,5 mg	R/b <u>Q</u>	8,17 €
60 x 2,5 mg	R/b <u>Q</u>	12,27 €

INDAPAMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ

indapamide compr.		
20 x 2,5 mg	R/b ⊖	6,40 €
60 x 2,5 mg	R/b ⊖	8,85 €

INDAPAMIDE MYLAN (Mylan) Ⓢ

indapamide compr.		
60 x 2,5 mg	R/b ⊖	7,72 €

1.4.1.2. 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.

Positionnement

- Voir 1.4.
- Contrairement aux thiazides, les diurétiques de l'anse à doses élevées conservent encore leur action diurétique, même en cas d'insuffisance rénale sévère.
- Hypercalcémie (conjointement à une hydratation) (indication non mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).

Indications

- Œdème aigu du poumon (par voie intraveineuse ou par voie intramusculaire lorsque l'administration intraveineuse n'est pas possible).
- Hypertension.
- Rétention hydrosodée, œdème.
- Stimulation de la diurèse en cas de fonction rénale fortement diminuée.
- Augmentation de la diurèse dans certaines intoxications.

Contre-indications

- Hypokaliémie et hyponatrémie.
- Anurie.
- Cirrhose hépatique.
- Insuffisance rénale induite par des médicaments néphrotoxiques.

Effets indésirables

- Effets indésirables des thiazides (voir 1.4.1.1.) mais la perte de sodium et de potassium peut être plus prononcée.
- Ototoxicité à doses élevées.
- Excrétion accrue de calcium.

Grossesse et allaitement

- Voir 1.4.

Interactions

- Voir 1.4.
- Risque accru de néphrotoxicité de certaines céphalosporines, et de néphro- et ototoxicité des aminoglycosides.

– Le torasémide est un substrat du CYP2C9 (voir tableau 1b dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Suivre la natrémie et la kaliémie, certainement 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.
- Mesurer la glycémie et l'uricémie au moins une fois par an.
- Le furosémide est photosensible (ne pas l'exposer trop longtemps à la lumière).

Bumétanide**Posol.**

- per os: œdème: 1 mg ou plus p.j. en 1 prise
- i.v.: œdème aigu du poumon: 1 à 2 mg (éventuellement à répéter après 20 minutes)

BURINEX (Leo) Ⓢ

bumétanide compr. (séc.)		
30 x 1 mg	R/b ○	7,89 €
20 x 5 mg	R/b ○	12,35 €
amp. i.m. - i.v. 5 x 2 mg/4 ml	R/b ○	9,06 €

Furosémide**Posol.**

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

FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ

furosémide compr. (séc.)		
50 x 40 mg	R/b ⊖	7,13 €
100 x 40 mg	R/b ⊖	8,94 €

FUROSEMIDE MYLAN (Mylan) Ⓢ

furosémide compr. (séc.)		
50 x 40 mg	R/b ⊖	7,16 €

FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

furosémide compr. (séc.)		
50 x 40 mg	R/b ⊖	7,13 €
100 x 40 mg	R/b ⊖	8,37 €

LASIX (Sanofi Belgium) Ⓢ

furosémide caps. P (lib. prolongée)		
30 x 30 mg	R/b ○	8,25 €
compr. (séc.)		
50 x 40 mg	R/b ○	9,79 €
20 x 500 mg	U.H.	[15 €]
amp. i.m. - i.v. 6 x 20 mg/2 ml	R/b ○	6,85 €
amp. perf. 5 x 250 mg/25 ml	U.H.	[11 €]

Torasémide

<i>Posol.</i> hypertension 2,5 mg p.j. en 1 prise œdème 10 mg p.j. en 1 prise

TORASEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

torasémide compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/b ⊕	7,48 €
30 x 10 mg	R/b ⊕	11,42 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	19,79 €

TORREM (Meda Pharma) Ⓢ

torasémide compr. 56 x 2,5 mg	R/b ⊕	9,49 €
compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/b ⊕	11,21 €

1.4.2. DIURÉTIQUES D'ÉPARGNE POTASSIQUE

La spironolactone, le canrénoate et l'éplérénone agissent par antagonisme de l'aldostérone; l'amiloride et le triamterène (tous les deux disponibles uniquement en association, voir 1.4.4.) par inhibition du canal sodique épithélial.

Positionnement

– Voir 1.4.

Indications

- Canrénoate: hyperaldostéronisme secondaire.
- Eplérénone: insuffisance cardiaque avec dysfonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection $\leq 40\%$).
- Spironolactone.
 - Insuffisance cardiaque modérée à sévère (classe NYHA de II à IV) avec dysfonction ventriculaire gauche (voir 1.3.).
 - Hypertension en cas d'efficacité insuffisante d'une association de plusieurs antihypertenseurs (à condition qu'il n'y ait pas de risque accru d'hyperkaliémie).
 - Hyperaldostéronisme primaire et secondaire.
 - Cirrhose avec ascite et œdème.

Contre-indications

- Insuffisance rénale grave: risque d'hyperkaliémie et d'arythmies potentiellement fatales.
- Association à des suppléments de potassium.

Effets indésirables

- Hyperkaliémie (voir les rubriques «Interactions» et «Précautions particulières»).
- Spironolactone, canrénoate et éplérénone: aussi gynécomastie, aménorrhée et impuissance.
- Triamterène: aussi, lithiase rénale.

Grossesse et allaitement

– Voir 1.4.

Interactions

- Augmentation de la kaliémie en cas d'association à des suppléments potassiques: à déconseiller. La prudence s'impose en cas d'association à des AINS, au triméthoprim (co-trimoxazole), à des IECA, des sartans ou des inhibiteurs de la rénine, toujours en raison du risque d'hyperkaliémie (voir Intro.6.2.7.).
- Risque accru d'altération de la fonction rénale en cas d'association à des AINS.
- L'éplérénone est un substrat du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Le triamterène est un substrat du CYP1A2 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Même avec les faibles doses de spironolactone et d'éplérénone utilisées dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, une hyperkaliémie peut survenir, vu que des IECA ou des sartans sont souvent utilisés concomitamment (voir Intro.6.2.7.).
- Insuffisance rénale modérée: la prudence est de mise.

Canrénoate**SOLDACTONE (Continental Pharma) Ⓢ**

canrénoate, potassium flacon i.v. 6 x 200 mg poudre	R/b ⊕	13,55 €
---	-------	---------

Éplérénone

<i>Posol.</i> insuffisance cardiaque: 25 mg p.j. à augmenter progressivement jusqu'à 50 mg p.j. en 1 prise
--

INSPRA (Pfizer) Ⓢ

éplérénone compr. 30 x 25 mg	R/	73,80 €
------------------------------------	----	---------

Spironolactone

Posol.

- hypertension résistante: 25 à 50 mg p.j. en 1 à plusieurs prises;
- insuffisance cardiaque: débiter par 12,5 mg p.j., augmenter éventuellement jusqu'à maximum 50 mg p.j.

ALDACTONE (Continental Pharma) ①

spironolactone compr.		
50 x 25 mg	R/b ⊖	9,04 €
30 x 50 mg	R/b ⊖	9,95 €
30 x 100 mg	R/b ⊖	13,55 €
50 x 100 mg	R/b ⊖	18,09 €

ALDACTONE (PI-Pharma) ①

spironolactone compr.		
50 x 25 mg	R/b ⊖	9,04 €
50 x 100 mg	R/b ⊖	18,09 €
(importation parallèle)		

SPIRONOLACTONE EG (Eurogenerics) ①

spironolactone compr. (séc.)		
50 x 25 mg	R/b ⊖	7,99 €
100 x 25 mg	R/b ⊖	10,13 €
30 x 100 mg	R/b ⊖	11,61 €
50 x 100 mg	R/b ⊖	15,73 €
100 x 100 mg	R/b ⊖	26,05 €

SPIRONOLACTONE MYLAN (Mylan) ①

spironolactone compr.		
50 x 25 mg	R/b ⊖	7,97 €
compr. (séc.)		
50 x 100 mg	R/b ⊖	13,03 €

SPIRONOLACTONE SANDOZ (Sandoz) ①

spironolactone compr.		
50 x 25 mg	R/b ⊖	7,64 €
100 x 25 mg	R/b ⊖	10,19 €
50 x 100 mg	R/b ⊖	15,84 €

1.4.3. INHIBITEURS DE L'ANHYDRASE CARBONIQUE

Positionnement

- Voir 1.4.
- Le mal d'altitude [voir *Folia de mai 2004 et mai 2007*] et l'hypertension intracrânienne bénigne sont des indications qui ne sont pas mentionnées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Indications

- Glaucome (surtout en cas de crise aiguë).
- Epilepsie (très rarement).

Contre-indications

- Hypokaliémie, hyponatrémie, acidose hyperchlorémique.
- Insuffisance surrénale.
- Insuffisance hépatique ou rénale.
- Glaucome à angle fermé (en cas d'administration prolongée).
- Allergie aux sulfamidés.

Effets indésirables

- Acidose métabolique et alcalinisation des urines, avec risque de lithiase rénale.
- Paresthésies, troubles gastro-intestinaux, effets centraux (agitation, dépression): fréquent.
- Troubles électrolytiques (hyponatrémie, hypokaliémie), troubles hématologiques, éruption cutanée (pouvant aller jusqu'au syndrome de Stevens-Johnson et au syndrome de Lyell, comme avec d'autres sulfamidés): rare.

Grossesse et allaitement

- Voir 1.4.

Interactions

- Acidose grave et toxicité centrale en cas d'association de salicylés à doses élevées.

DIAMOX (MPI) ①

acétazolamide compr. (séc.)			
25 x 250 mg	R/b ⊖		8,37 €
acétazolamide (sodium) flacon i.v.			
1 x 500 mg poudre	R/b ⊖		8,24 €

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

1.4.4. ASSOCIATIONS DE DIURÉTIQUES

Positionnement

- Pour les associations de diurétiques et d'autres antihypertenseurs, voir 1.1.4.
- Les associations de thiazides ou de diurétiques de l'anse et de diurétiques d'épargne potassique sont utilisées pour éviter l'hypokaliémie lors de l'utilisation de diurétiques augmentant la perte de potassium. Le risque d'hypokaliémie sous l'effet des thiazides ou des diurétiques de l'anse est souvent surestimé. Dans certains cas (p. ex. patients digitalisés, patients soumis à un régime pauvre en potassium) où l'on souhaite quand même associer un diurétique d'épargne potassique, ces associations s'avèrent d'un emploi plus facile pour le patient.

Contre-indications, effets indésirables, grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

- Ces préparations peuvent entraîner les problèmes de leurs différents composants.
- Ces associations peuvent entraîner une hyperkaliémie avec risque d'arythmies potentiellement fatales, et elles sont dès lors contre-indi-

quées en cas d'insuffisance rénale (attention chez les personnes âgées). L'association à des suppléments potassiques doit être évitée pour la même raison. L'administration concomitante d'AINS, d'IECA, de sartans, d'inhibiteurs de la rénine ou de triméthoprim (co-trimoxazole) doit se faire avec prudence (voir Intro.6.2.7.).

ALDACTAZINE (Continental Pharma) Ⓢ

spironolactone 25 mg			
altizide 15 mg			
compr. (séc.) 28	R/b ○		9,20 €
98	R/b ○		17,81 €

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 ⊖		6,11 €
120	R/b ⊖		7,45 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j. en 1 prise

DYTENZIDE (Astellas) Ⓢ

triamtèrene 50 mg			
hydrochlorothiazide 25 mg			
compr. (séc.) 28	R/b ○		7,81 €
112	R/b ○		15,26 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j. en 1 prise

FRUSAMIL (Sanofi Belgium) Ⓢ

furosémide 40 mg			
amiloride, chlorhydrate 5 mg			
compr. (séc.) 56	R/b ○		11,27 €

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

MODURETIC (MSD) Ⓢ

amiloride, chlorhydrate 5 mg			
hydrochlorothiazide 50 mg			
compr. (séc.) 56	R/b ○		6,20 €
112	R/b ○		7,67 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j. en 1 prise

SPIRONOLACTON HCTZ MYLAN (Mylan) Ⓢ

hydrochlorothiazide 25 mg			
spironolactone 25 mg			
compr. (séc.) 56	R/b ○		10,94 €

Posol. 2 à 3 compr. p.j. en 1 prise

1.5. Bêta-bloquants

Certaines propriétés pharmacologiques des β -bloquants ont une importance clinique.

- Cardiosélectivité (sélectivité β_1): l'acébutolol, l'aténolol, le bétaxolol, le bisoprolol, le céliprolol, l'esmolol, le métoprolol, le nébivolol.
- Activité sympathicomimétique intrinsèque (ASI): l'acébutolol, le cartéolol, le céliprolol, le pindolol.
- Hydrophilie/lipophilie: l'aténolol, le cartéolol, le céliprolol, l'esmolol et le sotalol sont hydrophiles; l'acébutolol, le bétaxolol, le bisoprolol, le carvedilol, le métoprolol, le nébivolol, le pindolol, le propranolol et le timolol sont lipophiles.
- Pouvoir vasodilatateur: le carvedilol, le céliprolol, le labétalol et le nébivolol.
- Courte durée d'action: l'esmolol (administré en perfusion intraveineuse).

Positionnement

- *Hypertension (voir 1.1.)*: les β -bloquants diminuent la morbidité et la mortalité dans l'hypertension; à dose β -bloquante équivalente, tous les β -bloquants ont probablement le même effet antihypertenseur. Les β -bloquants seraient moins efficaces en prévention des accidents vasculaires cérébraux, bien que cela reste controversé. La plupart des études reprises dans les méta-analyses ont été réalisées avec l'aténolol. Le fait que, chez la plupart des patients, l'administration de 50 à 100 mg d'aténolol en une seule prise journalière ne permette pas d'obtenir un effet antihypertenseur de 24 heures pourrait expliquer un effet protecteur plus faible de l'aténolol. Chez les personnes de race noire, l'hypertension réagit généralement moins bien aux β -bloquants.
- *Angine de poitrine (voir 1.2.)*: les β -bloquants constituent souvent le traitement de base, surtout après un infarctus du myocarde. Ici aussi, l'effet obtenu est vraisemblablement comparable avec tous les β -bloquants [voir Fiche de transparence «Prise en charge de l'angor stable»].
- *Prévention secondaire après un infarctus du myocarde* (entre autres en prévention de la mort subite): mentionné dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) du métoprolol et du propranolol. Les β -bloquants avec une ASI n'offrent probablement pas de protection. Certaines études suggèrent qu'en raison entre autres de la prise en charge actuelle de l'infarctus aigu du myocarde, l'administration de β -bloquants est moins importante.
- *Arythmies*: traitement d'entretien de certaines arythmies ventriculaires et supra-ventriculaires (voir 1.8.3.). Certains β -bloquants existent sous une forme intraveineuse pour le traitement d'urgence de certaines tachycardies supra-ventriculaires; un tel traitement intraveineux 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-arythmiques** et n'est indiqué que dans certaines arythmies (voir 1.8.3.6.).
- *Fibrillation auriculaire à réponse ventriculaire rapide*: ralentissement de la fréquence cardiaque, pour le *rate control*, c.-à-d. diminution de la fréquence ventriculaire, sans remise en rythme sinusal (voir 1.8.).
- *Insuffisance cardiaque chronique stable (voir 1.3.)*: prouvé pour le bisoprolol, le carvedilol, le métoprolol et le nébivolol.
- *Hyperthyroïdie*: traitement adjuvant (surtout le propranolol).

Indications

- Hypertension.
- Angine de poitrine.
- Prévention secondaire après un infarctus du myocarde.
- Arythmies, ralentissement de la fréquence cardiaque.
- Insuffisance cardiaque chronique stable.
- Hyperthyroïdie.
- Tremblement idiopathique, trac (surtout le propranolol).
- Migraine: traitement prophylactique (surtout le propranolol et le métoprolol), voir 10.9.
- Varices œsophagiennes: prévention des hémorragies (surtout le propranolol).
- Glaucome: traitement local (voir 16.5.2.).

Contre-indications

- Maladie du nœud sinusal.
- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième et du troisième degré.
- Asthme (surtout les β -bloquants non cardio-sélectifs); la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une contre-indication relative pour les β -bloquants non cardio-sélectifs (voir rubrique «Précautions particulières»).
- Insuffisance cardiaque non contrôlée.
- Association au vérapamil par voie intraveineuse (voir la rubrique «Interactions»).

Effets indésirables

- Bradycardie sinusale (moins marquée avec les β -bloquants possédant une activité sympathicomimétique intrinsèque), bloc auriculo-ventriculaire.
- Apparition ou aggravation d'une insuffisance cardiaque.
- Angor sévère et infarctus du myocarde en cas d'arrêt brutal, surtout chez les patients atteints d'une affection coronarienne.
- 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 cardio-sélectifs) [voir Folia de février 2012].
- Extrémités froides, aggravation des spasmes vasculaires (Raynaud), probablement moins avec les β -bloquants à pouvoir vasodilatateur.
- Impuissance.
- élévation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol avec certains β -bloquants (dont la signification clinique n'est pas claire).
- Augmentation de la résistance à l'insuline, avec élévation de la glycémie et légère prise de poids (dont la signification clinique n'est pas claire).
- Effets centraux (entre autres troubles du sommeil, cauchemars, dépression), surtout avec les β -bloquants lipophiles.
- Aggravation d'une réaction anaphylactique, et diminution de l'effet de l'adrénaline dans la prise en charge de celle-ci.
- Exacerbation du psoriasis.

Grossesse et allaitement

- Voir 1.1. et Folia de février 2012.
- Les données sur l'utilisation des β -bloquants pendant la grossesse paraissent rassurantes et les β -bloquants peuvent être considérés comme premier choix en cas d'hypertension pendant la grossesse (le labétalol étant le mieux documenté).
- **Leur utilisation peu de temps avant l'accouchement peut provoquer une bradycardie, une hypotension et une hypoglycémie chez le nouveau-né.** Aux alentours de l'accouchement, il est conseillé de suivre par monitoring le rythme cardiaque de l'enfant.

Interactions

- Voir 1.1.
- Risque accru d'effets indésirables des β -bloquants (bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire et diminution de la contractilité myocardique) en cas d'association au vérapamil, et dans une moindre mesure au diltiazem, et aux antiarythmiques.
- **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.**
- Risque accru de spasmes vasculaires en cas d'association de dérivés de l'ergot.
- Aggravation des épisodes d'hypoglycémie chez les patients sous antidiabétiques, dont les symptômes peuvent être masqués (peut-être moins avec les β -bloquants cardio-sélectifs).
- Diminution de l'effet des β_2 -mimétiques dans l'asthme et la BPCO: certainement par les β -bloquants non sélectifs (voir aussi la rubrique «Précautions particulières»).
- Diminution de la réponse à l'adrénaline dans le traitement d'une réaction anaphylactique.
- Augmentation des taux plasmatiques de médicaments tels la lidocaïne dont la clairance diminue en cas de diminution du débit cardiaque.
- Les β -bloquants carvedilol, métoprolol, propranolol et timolol sont des substrats du CYP2D6 (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Le labétalol est un substrat de CYP2C19 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

- En cas d'arrêt d'un traitement par β -bloquants, il est nécessaire de diminuer progressivement la dose et de conseiller une réduction des activités physiques, notamment chez les patients coronariens.
- Lorsque les β -bloquants sont instaurés pour le traitement de l'insuffisance cardiaque, il existe aussi un risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque; c'est pourquoi on débutera toujours le traitement par une faible dose et celle-ci ne sera augmentée que très progressivement.
- Avec les β -bloquants à caractère hydrophile, il convient de réduire la posologie en cas d'insuffisance rénale.
- Les β -bloquants cardiosélectifs peuvent être utilisés, en présence d'une indication évidente (p.ex. après un infarctus du myocarde), chez des patients atteints de BPCO et éventuellement chez des patients atteints d'asthme léger à modérément sévère; il convient toutefois d'être attentif à l'apparition d'un bronchospasme lors de la prise de la première dose [voir *Folia de février 2012*].

Posologie

- Les doses mentionnées ci-dessous sont les doses d'entretien couramment utilisées. On commence généralement par une dose plus faible qui, en fonction de la réponse et des éventuels effets indésirables, est progressivement augmentée. Chez les personnes âgées et les patients à risque, il convient d'être plus prudent lors de l'établissement de la dose de départ ou de son augmentation.
- Pour certains β -bloquants, la dose journalière peut être administrée en une seule prise, surtout dans l'hypertension, mais la pression artérielle doit être mesurée régulièrement juste avant la prise suivante. Lorsque des doses plus élevées s'avèrent nécessaires, il faudra cependant parfois, même avec ces β -bloquants, passer à deux prises par jour.
- Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, on doit débuter par de très faibles doses et la dose est augmentée lentement.

Acébutolol

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

ATENOLOL MYLAN (Mylan) $\text{\textcircled{D}}$

aténolol compr.			
56 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		9,72 €
compr. (séc.)			
56 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		12,64 €

ACEBUTOLOL TEVA (Teva) $\text{\textcircled{D}}$

acébutolol (chlorhydrate) compr.			
100 x 400 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		21,18 €

ATENOLOL-RATIOPHARM (Teva) $\text{\textcircled{D}}$

aténolol compr. (séc.)			
100 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		11,59 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		22,50 €

SECTRAL (Sanofi Belgium) $\text{\textcircled{D}}$

acébutolol (chlorhydrate) compr. (séc.)			
70 x 400 mg	R/b $\text{\textcircled{Q}}$		20,17 €
compr. GE			
56 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{Q}}$		12,05 €

ATENOLOL SANDOZ (Sandoz) $\text{\textcircled{D}}$

aténolol compr. (séc.)			
56 x 25 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		7,66 €
100 x 25 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		8,95 €
56 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		10,37 €
100 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		13,54 €
56 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		14,90 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		20,84 €

Aténolol

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

ATENOLOL TEVA (Teva) $\text{\textcircled{D}}$

aténolol compr. (séc.)			
60 x 25 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		7,76 €
60 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		10,76 €
90 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		12,39 €
60 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		15,86 €
90 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		21,57 €

ATENOLOL EG (Eurogenerics) $\text{\textcircled{D}}$

aténolol compr.			
28 x 25 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		6,23 €
56 x 25 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		7,69 €
98 x 25 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		9,21 €
compr. (séc.)			
28 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		7,53 €
56 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		10,35 €
98 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		13,56 €
28 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		10,03 €
56 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		13,84 €
98 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$		20,86 €

TENORMIN (AstraZeneca) $\text{\textcircled{D}}$

aténolol compr. Minor (séc.)			
56 x 25 mg	R/b $\text{\textcircled{Q}}$		8,60 €
compr. Mitis			
56 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{Q}}$		12,35 €
compr.			
56 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{Q}}$		18,71 €

TENORMIN (Impexeca) [Ⓢ]

aténolol			
compr.			
56 x 100 mg	R/b <u>○</u>	17,96 €	
60 x 100 mg	R/b <u>○</u>	19,38 €	
(importation parallèle)			

TENORMIN (PI-Pharma) [Ⓢ]

aténolol			
compr.			
60 x 100 mg	R/b <u>○</u>	18,71 €	
(importation parallèle)			

Bétaxolol

La spécialité Kerlone[®] a été retirée du marché en novembre 2014.

Bisoprolol

Posol.
hypertension, angor et arythmie
5 à 10 mg p.j. en 1 à 2 prises
insuffisance cardiaque
1,25 mg p.j. en 1 prise pendant 1
semaine, ensuite augmenter lentement
jusqu'à 10 mg p.j. en 1 prise

BISOPROLOL APOTEX (Apotex) [Ⓢ]

bisoprolol, fumarate			
compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/b <u>⊖</u>	7,63 €	
56 x 5 mg	R/b <u>⊖</u>	9,54 €	
100 x 5 mg	R/b <u>⊖</u>	12,13 €	
28 x 10 mg	R/b <u>⊖</u>	10,19 €	
56 x 10 mg	R/b <u>⊖</u>	13,67 €	
100 x 10 mg	R/b <u>⊖</u>	17,50 €	

BISOPROLOL EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

bisoprolol, fumarate			
compr. (séc.)			
30 x 2,5 mg	R/b <u>⊖</u>	6,72 €	
56 x 2,5 mg	R/b <u>⊖</u>	7,80 €	
60 x 2,5 mg	R/b <u>⊖</u>	8,08 €	
100 x 2,5 mg	R/b <u>⊖</u>	10,48 €	
30 x 5 mg	R/b <u>⊖</u>	7,93 €	
56 x 5 mg	R/b <u>⊖</u>	7,62 €	
60 x 5 mg	R/b <u>⊖</u>	9,62 €	
100 x 5 mg	R/b <u>⊖</u>	12,13 €	
28 x 10 mg	R/b <u>⊖</u>	9,48 €	
30 x 10 mg	R/b <u>⊖</u>	10,75 €	
60 x 10 mg	R/b <u>⊖</u>	13,79 €	
100 x 10 mg	R/b <u>⊖</u>	17,50 €	

BISOPROLOL MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

bisoprolol, fumarate			
compr. (séc.)			
30 x 2,5 mg	R/b <u>⊖</u>	6,79 €	
100 x 2,5 mg	R/b <u>⊖</u>	10,54 €	
28 x 5 mg	R/b <u>⊖</u>	7,19 €	
56 x 5 mg	R/b <u>⊖</u>	7,63 €	
100 x 5 mg	R/b <u>⊖</u>	12,13 €	
28 x 10 mg	R/b <u>⊖</u>	9,35 €	
56 x 10 mg	R/b <u>⊖</u>	11,23 €	
100 x 10 mg	R/b <u>⊖</u>	17,86 €	

BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

bisoprolol, fumarate			
compr. (séc.)			
30 x 2,5 mg	R/b <u>⊖</u>	6,01 €	
60 x 2,5 mg	R/b <u>⊖</u>	6,76 €	
100 x 2,5 mg	R/b <u>⊖</u>	10,32 €	
28 x 5 mg	R/b <u>⊖</u>	7,12 €	
56 x 5 mg	R/b <u>⊖</u>	7,59 €	
98 x 5 mg	R/b <u>⊖</u>	10,68 €	
28 x 10 mg	R/b <u>⊖</u>	9,22 €	
56 x 10 mg	R/b <u>⊖</u>	10,14 €	
98 x 10 mg	R/b <u>⊖</u>	17,50 €	

BISOPROLOL TEVA (Teva) [Ⓢ]

bisoprolol, fumarate			
compr. (séc.)			
30 x 2,5 mg	R/b <u>⊖</u>	6,79 €	
100 x 2,5 mg	R/b <u>⊖</u>	10,68 €	
compr.			
100 x 5 mg	R/b <u>⊖</u>	11,66 €	
100 x 10 mg	R/b <u>⊖</u>	15,27 €	

EMCONCOR (Merck) [Ⓢ]

bisoprolol, fumarate			
compr. Minor (séc.)			
28 x 2,5 mg	R/b <u>⊖</u>	6,66 €	
compr. Mitis (séc.)			
28 x 5 mg	R/b <u>⊖</u>	7,83 €	
56 x 5 mg	R/b <u>⊖</u>	9,88 €	
compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b <u>⊖</u>	10,57 €	
56 x 10 mg	R/b <u>⊖</u>	14,27 €	

EMCONCOR (PI-Pharma) [Ⓢ]

bisoprolol, fumarate			
compr. (séc.)			
56 x 10 mg	R/b <u>○</u>	13,53 €	
compr. Mitis (séc.)			
56 x 5 mg	R/b <u>○</u>	9,46 €	
(importation parallèle)			

ISOTEN (Meda Pharma) [Ⓢ]

bisoprolol, fumarate			
compr. Minor (séc.)			
28 x 2,5 mg	R/b <u>⊖</u>	6,60 €	
100 x 2,5 mg	R/b <u>⊖</u>	10,35 €	
compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/b <u>⊖</u>	7,34 €	
56 x 5 mg	R/b <u>⊖</u>	9,06 €	
100 x 5 mg	R/b <u>⊖</u>	11,17 €	
28 x 10 mg	R/b <u>⊖</u>	9,68 €	
56 x 10 mg	R/b <u>⊖</u>	12,76 €	
100 x 10 mg	R/b <u>⊖</u>	17,95 €	

Carvédilol

Posol.
hypertension et angor
25 à 50 mg p.j. en 1 à 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) [Ⓢ]

carvédilol			
compr. (séc.)			
56 x 6,25 mg	R/b <u>⊖</u>	8,01 €	
98 x 6,25 mg	R/b <u>⊖</u>	10,80 €	
56 x 25 mg	R/b <u>⊖</u>	15,41 €	
98 x 25 mg	R/b <u>⊖</u>	25,05 €	

CARVEDILOL MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

carvédilol			
compr. (séc.)			
56 x 6,25 mg	R/b <u>⊖</u>	7,77 €	
56 x 25 mg	R/b <u>⊖</u>	18,76 €	

CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

carvédilol			
compr. (séc.)			
60 x 6,25 mg	R/b <u>⊖</u>	8,00 €	
100 x 6,25 mg	R/b <u>⊖</u>	10,91 €	
60 x 25 mg	R/b <u>⊖</u>	16,18 €	
100 x 25 mg	R/b <u>⊖</u>	25,40 €	
60 x 50 mg	R/b <u>⊖</u>	30,79 €	

CARVEDILOL TEVA (Teva) [Ⓢ]

carvédilol			
compr. (séc.)			
100 x 6,25 mg	R/b <u>⊖</u>	11,45 €	
100 x 25 mg	R/b <u>⊖</u>	29,93 €	

DIMITONE (Roche) [Ⓢ]

carvédilol compr. (séc.) 56 x 25 mg	R/b <u>Q</u>	18,85 €
---	--------------	---------

KREDEX (Roche) [Ⓢ]

carvédilol compr. (séc.) 56 x 6,25 mg	R/b <u>Q</u>	9,12 €
14 x 12,5 mg	R/b <u>Q</u>	6,84 €
56 x 25 mg	R/b <u>Q</u>	18,85 €

Céliprolol

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

CELIPROLOL MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

céliprolol, chlorhydrate compr. 28 x 400 mg	R/b \ominus	9,76 €
---	---------------	--------

SELECTOL (Pfizer) [Ⓢ]

céliprolol, chlorhydrate compr. 28 x 200 mg	R/b \ominus	9,25 €
56 x 200 mg	R/b \ominus	12,16 €
28 x 400 mg	R/b \ominus	12,16 €

Esmolol**BREVIBLOC (Baxter) [Ⓢ]**

esmolol, chlorhydrate amp. perf. 5 x 100 mg/10 ml	U.H.	[44 €]
---	------	--------

Labétalol

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

TRANDATE (Aspen) [Ⓢ]

labétalol, chlorhydrate compr. 75 x 100 mg	R/b <u>O</u>	12,64 €
75 x 200 mg	R/b <u>O</u>	17,57 €
flacon i.v. 5 x 20 ml 5 mg/ml	U.H.	[13 €]

Métoprolol

Posol. per os:
(exprimée en métoprolol tartrate)
hypertension, angor et arythmie
100 à 200 mg p.j. en 1 à 2 prises
insuffisance cardiaque
25 mg p.j. en 1 prise, ensuite augmen-
ter lentement jusqu'à 200 mg p.j. en
1 prise
prév. sec. infarctus du myocarde
200 mg p.j. en 1 à 2 prises
prophylaxie migraine
100 à 200 mg p.j. en 2 prises (ou en
1 prise pour lib. prolongée)

LAPRESOR (Daiichi Sankyo) [Ⓢ]

métoprolol, tartrate compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/b <u>Q</u>	16,84 €
compr. Slow (lib. prolongée, séc.) 56 x 200 mg	R/b <u>Q</u>	18,26 €

METOPROLOL EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

métoprolol, succinate compr. (lib. prolongée, séc.) 28 x 95 mg	R/b \ominus	8,36 €
56 x 95 mg	R/b \ominus	11,02 €
98 x 95 mg	R/b \ominus	14,90 €
28 x 190 mg	R/b \ominus	10,15 €
56 x 190 mg	R/b \ominus	13,64 €
98 x 190 mg	R/b \ominus	21,16 €
(95 mg correspond à 100 mg de métoprolol tartrate)		

METOPROLOL MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

métoprolol, succinate compr. Retard (lib. prolongée, séc.) 100 x 95 mg	R/b \ominus	14,33 €
60 x 190 mg	R/b \ominus	12,50 €
100 x 190 mg	R/b \ominus	19,66 €
(95 mg correspond à 100 mg de métoprolol tartrate)		

METOPROLOL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

métoprolol, succinate compr. (lib. prolongée, séc.) 28 x 95 mg	R/b \ominus	8,16 €
60 x 95 mg	R/b \ominus	10,83 €
100 x 95 mg	R/b \ominus	13,47 €
28 x 190 mg	R/b \ominus	10,15 €
60 x 190 mg	R/b \ominus	13,63 €
100 x 190 mg	R/b \ominus	19,65 €
(95 mg correspond à 100 mg de métoprolol tartrate)		

METOPROLOL TEVA (Teva) [Ⓢ]

métoprolol, tartrate compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/b \ominus	13,47 €
métoprolol, succinate compr. Retard (lib. prolongée, séc.) 100 x 95 mg	R/b \ominus	13,38 €
100 x 190 mg	R/b \ominus	19,16 €
(95 mg correspond à 100 mg de métoprolol tartrate)		

SELOKEN (AstraZeneca) [Ⓢ]

métoprolol, tartrate compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/b <u>Q</u>	15,79 €
amp. i.v. 5 x 5 mg/5 ml	R/	14,57 €

SELOZOK (AstraZeneca) [Ⓢ]

métoprolol, succinate compr. (lib. prolongée, séc.) 28 x 23,75 mg	R/b <u>Q</u>	8,76 €
28 x 95 mg	R/b <u>Q</u>	10,20 €
28 x 190 mg	R/b <u>Q</u>	12,97 €
(95 mg correspond à 100 mg de métoprolol tartrate)		

Néбиволol

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

HYPOLOC (Menarini) [Ⓢ]

néбиволol (chlorhydrate) compr. (séc.) 28 x 5 mg	R/	19,92 €
--	----	---------

NEBIVOLOL APOTEX (Apotex) [Ⓢ]

néбиволол (chlorhydrate) compr. (séc.) 28 x 5 mg	R/b \ominus	11,07 €
100 x 5 mg	R/b \ominus	19,38 €

NEBIVOLOL EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

néбиволол (chlorhydrate) compr. (séc.) 28 x 5 mg	R/b \ominus	11,11 €
56 x 5 mg	R/b \ominus	13,79 €
98 x 5 mg	R/b \ominus	19,16 €

NEBIVOLOL MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

néбиволол (chlorhydrate) compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/b \ominus	19,57 €
---	---------------	---------

NEBIVOLOL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

néбиволол (chlorhydrate) compr. (séc.) 28 x 5 mg	R/b \ominus	11,08 €
56 x 5 mg	R/b \ominus	13,78 €
98 x 5 mg	R/b \ominus	19,13 €

NEBIVOLOL TEVA (Teva) [Ⓢ]

néбиволол (chlorhydrate) compr. (séc.) 28 x 5 mg	R/b \ominus	11,18 €
100 x 5 mg	R/b \ominus	19,51 €

NOBITEN (Impexco) [Ⓢ]

néбиволол (chlorhydrate) compr. (séc.) 56 x 5 mg (importation parallèle)	R/b \ominus	16,21 €
---	---------------	---------

NOBITEN (Menarini) [Ⓢ]

néбиволол (chlorhydrate) compr. (séc.) 28 x 5 mg	R/b \ominus	11,79 €
56 x 5 mg	R/b \ominus	16,21 €
100 x 5 mg	R/b \ominus	25,30 €

NOBITEN (PI-Pharma) [Ⓢ]

néбиволол (chlorhydrate) compr. (séc.) 28 x 5 mg	R/b \ominus	11,79 €
56 x 5 mg (importation parallèle)	R/b \ominus	16,21 €

TYSKITEN (3DDD) [Ⓢ]

néбиволол (chlorhydrate) compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/b \ominus	11,80 €
90 x 5 mg	R/b \ominus	22,15 €

Pindolol

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

VISKEN (Novartis Pharma) [Ⓢ]

pindolol compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/b \ominus	10,90 €
100 x 15 mg	R/b \ominus	19,69 €

Propranolol

Posol.
hypertension, angor et arythmie
80 à 240 mg p.j. en 2 à 4 prises (ou
en 1 prise pour lib. prolongée)
prév. sec. infarctus du myocarde
160 à 240 mg p.j. en 3 à 4 prises (ou
en 1 prise pour lib. prolongée)
prophylaxie migraine
40 mg, 2 à 3 fois p.j., à augmenter
éventuellement jusqu'à 160 mg p.j.
(80 à 160 mg p.j. en 1 prise pour lib.
prolongée)
trac: 10 à 40 mg p.j. en 1 prise

INDERAL (AstraZeneca) [Ⓢ]

propranolol, chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 10 mg	R/b \ominus	6,11 €
100 x 40 mg	R/b \ominus	8,85 €

PROPRANOLOL EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

propranolol, chlorhydrate compr. (séc.) 100 x 40 mg	R/b \ominus	7,89 €
caps. Retard (lib. prolongée) 56 x 160 mg	R/b \ominus	12,02 €

1.6. Antagonistes du calcium

Les antagonistes du calcium freinent l'entrée du calcium dans les cellules, surtout au niveau du système cardio-vasculaire, mais les différentes classes d'antagonistes du calcium exercent des effets assez divergents.

Les *dihydropyridines* ont surtout un effet vasodilatateur et moins d'effet direct sur le cœur. Elles peuvent néanmoins provoquer une tachycardie réflexe, surtout en cas d'hypotension brutale.

Le *vérapamil* ralentit la fréquence cardiaque et la conduction au niveau du nœud auriculo-ventriculaire. Il diminue aussi la contractilité du cœur et des cellules musculaires lisses vasculaires.

Le *diltiazem* entraîne une vasodilatation périphérique et un ralentissement de la fréquence cardiaque.

Positionnement

- *Hypertension (voir 1.1.)*: les antagonistes du calcium diminuent la morbidité et la mortalité dans l'hypertension, surtout l'hypertension systolique chez les patients âgés, chez les patients souffrant d'angine de poitrine stable et les patients de race noire. Il n'est pas établi dans quelle mesure les différences de sélectivité vasculaire des dihydropyridines influencent leur efficacité antihypertensive.
- *Angor stable et vasospastique*: traitement d'entretien (*voir 1.2.*).
- *Tachycardie supraventriculaire*: vérapamil par voie intraveineuse (plus disponible en Belgique), *voir 1.8.*
- *Syndrome de Raynaud*: mieux documenté avec la nifédipine, mais aussi avec l'amlodipine, la fléodipine, l'isradipine et le diltiazem (indication non mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).
- *Tocolyse*: nifédipine (indication non mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP) [*voir Folia d'octobre 2008*].
- *Troubles du rythme*: le vérapamil et le diltiazem sont utilisés en cas de tachycardie sinusale pour ralentir le rythme cardiaque lorsque les β -bloquants sont insuffisants ou contre-indiqués.
- *Fibrillation auriculaire à réponse ventriculaire rapide*: ralentissement de la fréquence ventriculaire pour le *rate control*, c.-à-d. ralentissement de la fréquence ventriculaire, sans remise en rythme sinusal (*voir 1.8.*), pour le vérapamil et le diltiazem; les dihydropyridines n'ont pas cet effet.

Indications

- Hypertension.
- Angor stable et angor vasospastique.
- Nimodipine: prévention des lésions ischémiques en cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne aiguë.
- Vérapamil et diltiazem: ralentissement du rythme cardiaque.

Contre-indications

- Dihydropyridines: angor instable, infarctus du myocarde récent.
- Vérapamil et diltiazem: bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré.
- Insuffisance cardiaque: surtout le vérapamil et le diltiazem.
- **Le vérapamil par voie intraveineuse 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

- Dihydropyridines: vasodilatation périphérique avec céphalées, œdème malléolaire, bouffées de chaleur, hypotension et tachycardie réflexe. Il est suggéré que l'administration concomitante d'un IECA ou d'un sartan peut diminuer l'apparition de l'œdème malléolaire.
- Diminution excessive de la contractilité et de la fréquence cardiaques: surtout le vérapamil.
- Hyperplasie gingivale.
- Constipation: surtout le vérapamil.

Grossesse et allaitement

– Voir 1.1. et Folia de février 2012.

Interactions

– Voir 1.1.

– Risque accru d'effets indésirables des β -bloquants (bradycardie, 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.**

– Bon nombre d'antagonistes du calcium sont des substrats du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction). Certains antagonistes du calcium (p.ex. la félodipine et le vérapamil) présentent une extraction importante lors du premier passage hépatique après administration orale. Leur biodisponibilité est augmentée en cas d'association à des inhibiteurs du CYP3A4, et est diminuée en cas d'association à des inducteurs du CYP3A4.

– La nicardipine inhibe la P-gp (tableau Id dans l'Introduction).

– Le vérapamil et le diltiazem inhibent le CYP3A4 et la P-gp (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction).

Posologie

– Les doses mentionnées sont celles qui sont couramment utilisées.

1.6.1. DIHYDROPYRIDINES**Amlodipine**

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

AMLOBEMED (3DDD)

amlodipine (bésilate)			
compr. (séc.)			
30 x 5 mg	R/b ⊕	10,80 €	
100 x 5 mg	R/b ⊕	13,15 €	
30 x 10 mg	R/b ⊕	10,32 €	
100 x 10 mg	R/b ⊕	26,39 €	

AMLODIPINE APOTEX (Apotex)

amlodipine (bésilate)			
compr.			
28 x 5 mg	R/b ⊕	10,79 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	11,68 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	13,55 €	
30 x 10 mg	R/b ⊕	10,59 €	
100 x 10 mg	R/b ⊕	26,43 €	

AMLODIPINE EG (Eurogenerics)

amlodipine (mésilate)			
compr.			
28 x 5 mg	R/b ⊕	10,54 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	11,37 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	12,76 €	
compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/b ⊕	10,40 €	
100 x 10 mg	R/b ⊕	25,40 €	
amlodipine (bésilate)			
compr. Besilate			
28 x 5 mg	R/b ⊕	10,54 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	11,37 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	12,76 €	
compr. Besilate (séc.)			
30 x 10 mg	R/b ⊕	10,40 €	
100 x 10 mg	R/b ⊕	25,40 €	

AMLODIPINE EG (PI-Pharma)

amlodipine (mésilate)			
compr.			
98 x 5 mg	R/b ⊕	12,76 €	
compr. (séc.)			
100 x 10 mg	R/b ⊕	25,40 €	
(importation parallèle)			

AMLODIPINE MYLAN (Mylan)

amlodipine (bésilate)			
compr. Besilate (séc.)			
100 x 5 mg	R/b ⊕	13,99 €	
100 x 10 mg	R/b ⊕	26,53 €	

AMLODIPINE TEVA (Teva)

amlodipine (bésilate)			
compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/b ⊕	10,49 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	10,99 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	12,89 €	
30 x 10 mg	R/b ⊕	10,06 €	
100 x 10 mg	R/b ⊕	26,37 €	

AMLODIPIN SANDOZ (Impexco)

amlodipine (bésilate)			
compr. Besilaat (séc.)			
100 x 5 mg	R/b ⊕	12,73 €	
100 x 10 mg	R/b ⊕	25,41 €	
(importation parallèle)			

AMLODIPIN SANDOZ (Sandoz)

amlodipine (bésilate)			
compr. Besilaat (séc.)			
30 x 5 mg	R/b ⊕	10,50 €	
60 x 5 mg	R/b ⊕	11,35 €	
100 x 5 mg	R/b ⊕	12,73 €	
30 x 10 mg	R/b ⊕	10,39 €	
100 x 10 mg	R/b ⊕	25,41 €	

AMLOGAL (SMB)

amlodipine (maléate)			
compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕	10,23 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	28,61 €	

AMLOR (Pfizer)

amlodipine (bésilate)			
caps.			
28 x 5 mg	R/b ⊕	10,79 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	11,68 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	13,80 €	
30 x 10 mg	R/b ⊕	10,65 €	
100 x 10 mg	R/b ⊕	29,04 €	

Barnidipine

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

VASEXTEN (Astellas)

barnidipine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)	R/b O	17,91 €
28 x 10 mg	R/b O	25,79 €
56 x 10 mg	R/b O	25,93 €
28 x 20 mg	R/b O	37,50 €
56 x 20 mg	R/b O	

VASEXTEN (Impexeco)

barnidipine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)	R/b O	13,82 €
30 x 10 mg	R/b O	19,46 €
60 x 10 mg	R/b O	19,58 €
30 x 20 mg	R/b O	28,15 €
60 x 20 mg	R/b O	

(importation parallèle)

Féلودipine

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

FELODIPINE EG (Eurogenerics)

féلودipine compr. Retard (lib. prolongée)	R/b ⊕	7,99 €
28 x 5 mg	R/b ⊕	17,10 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	11,48 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	24,67 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	

FELODIPINE MYLAN (Mylan)

féلودipine compr. Retard (lib. prolongée)	R/b ⊕	12,08 €
30 x 10 mg		

FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)

féلودipine compr. (lib. prolongée)	R/b ⊕	7,88 €
30 x 5 mg	R/b ⊕	17,32 €
100 x 5 mg	R/b ⊕	11,36 €
30 x 10 mg	R/b ⊕	25,03 €
100 x 10 mg	R/b ⊕	

PLENDIL (AstraZeneca)

féلودipine compr. Retard (lib. prolongée)	R/b O	9,99 €
28 x 5 mg	R/b O	14,49 €
28 x 10 mg		

Isradipine

Posol.
hypertension
5 mg p.j. en 1 (lib. prolongée) à 2
prises

LOMIR (Daiichi Sankyo)

isradipine caps. Retard (lib. prolongée)	R/b O	19,48 €
30 x 5 mg		
compr. (séc.)		
56 x 2,5 mg	R/b O	17,95 €

Lacidipine

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

MOTENS (Boehringer Ingelheim)

lacidipine compr. (séc.)	R/b O	14,33 €
28 x 4 mg		

Lercanidipine

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

LERCANIDIPINE ACTAVIS (Actavis)

lercanidipine, chlorhydrate compr. (séc.)	R/b ⊕	10,82 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	16,00 €
28 x 20 mg		

LERCANIDIPINE EG (Eurogenerics)

lercanidipine, chlorhydrate compr. (séc.)	R/b ⊕	10,66 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	16,88 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	15,53 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	21,12 €
98 x 20 mg		

LERCANIDIPINE MYLAN (Mylan)

lercanidipine, chlorhydrate compr. (séc.)	R/b ⊕	19,72 €
98 x 10 mg		

LERCANIDIPINE TEVA (Teva)

lercanidipine, chlorhydrate compr. (séc.)	R/b ⊕	18,95 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	15,97 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	25,95 €
98 x 20 mg		

LERCANIDIPIN SANDOZ (Sandoz)

lercanidipine, chlorhydrate compr. (séc.)	R/b ⊕	10,66 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	16,13 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	19,72 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	22,09 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	28,02 €
98 x 20 mg		

LERCANIMYLAN (Mylan)

lercanidipine, chlorhydrate compr. (séc.)	R/	23,51 €
98 x 10 mg		

ZANIDIP (Impexeco)

lercanidipine, chlorhydrate compr. (séc.)	R/b O	16,24 €
50 x 10 mg	R/b O	21,80 €
100 x 10 mg	R/b O	22,29 €
50 x 20 mg	R/b O	29,71 €
100 x 20 mg		

(importation parallèle)

ZANIDIP (PI-Pharma)

lercanidipine, chlorhydrate compr. (séc.)	R/b ⊕	16,64 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	21,45 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	22,97 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	29,25 €
98 x 20 mg		

(importation parallèle)

ZANIDIP (Zambon)

lercanidipine, chlorhydrate		
compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/b ⊖	11,23 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	16,64 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	25,65 €
28 x 20 mg	R/b ⊖	16,00 €
56 x 20 mg	R/b ⊖	22,97 €
98 x 20 mg	R/b ⊖	35,03 €

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 ⊖	18,27 €
amp. perf.		
10 x 5 mg/5 ml	U.H.	[42 €]

Nifédipine

Posol.
hypertension et angor
30 à 60 mg p.j. en 1 à 2 prises pour
lib. prolongée, en 1 prise pour Oros®

ADALAT (Bayer)

nifédipine		
compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 20 mg	R/b ⊖	10,72 €
compr. Oros (lib. prolongée)		
28 x 30 mg	R/b ⊖	12,64 €
56 x 60 mg	R/b ⊖	29,15 €

HYPAN (Takeda)

nifédipine		
compr. (lib. prolongée)		
56 x 40 mg	R/b ⊖	20,91 €

NIFEDIPINE EG (Eurogenerics)

nifédipine		
compr. Retard (lib. prolongée)		
28 x 30 mg	R/b ⊖	11,43 €
98 x 30 mg	R/b ⊖	24,07 €
56 x 60 mg	R/b ⊖	25,86 €
98 x 60 mg	R/b ⊖	40,24 €

NIFEDIPINE MYLAN (Mylan)

nifédipine		
compr. Retard (lib. prolongée)		
56 x 30 mg	R/b ⊖	17,49 €
98 x 30 mg	R/b ⊖	24,38 €

Nimodipine**NIMOTOP (Bayer)**

nimodipine		
compr.		
50 x 30 mg	R/b! ⊖	20,20 €
flacon perf. - i.cistern.		
1 x 50 ml 0,2 mg/ml	U.H.	[10 €]
(prévention en cas d'hémorragies subarachnoïdiennes)		

Nisoldipine

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

SULAR (Bayer)

nisoldipine		
compr. (lib. prolongée)		
28 x 10 mg	R/b ⊖	14,39 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	20,39 €
28 x 20 mg	R/b ⊖	20,39 €
56 x 20 mg	R/b ⊖	29,29 €

SYSCOR (Bayer)

nisoldipine		
compr. (lib. prolongée)		
28 x 10 mg	R/b ⊖	14,39 €
28 x 20 mg	R/b ⊖	20,39 €

Nitrendipine

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

BAYPRESS (Bayer)

nitrendipine		
compr. Mitis (séc.)		
28 x 10 mg	R/b ⊖	12,36 €
compr. (séc.)		
14 x 20 mg	R/b ⊖	12,36 €

1.6.2. VÉRAPAMIL

Posol.
angor
320 à 360 mg p.j. en 3 à 4 prises (ou
en 1 à 2 prises pour lib. prolongée)
arythmie
120 à 480 mg p.j. en 3 à 4 prises (ou
en 1 à 2 prises pour lib. prolongée)
hypertension
240 à 480 mg p.j. en 2 à 3 prises (ou
en 1 à 2 prises pour lib. prolongée)

ISOPTINE (Abbott)

vérapamil, chlorhydrate		
compr.		
50 x 40 mg	R/b ⊖	6,24 €
50 x 80 mg	R/b ⊖	7,28 €
50 x 120 mg	R/b ⊖	8,01 €
(les ampoules i.v. ont été retirées du marché)		

LODIXAL (Abbott)

vérapamil, chlorhydrate		
compr. (lib. prolongée, séc.)		
30 x 240 mg	R/b ⊖	8,70 €

1.6.3. 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

PROGOR (SMB)

diltiazem, chlorhydrate			
caps. (lib. prolongée)			
28 x 120 mg	R/b ⊖		8,78 €
28 x 180 mg	R/b ⊖		10,57 €
56 x 180 mg	R/b ⊖		12,50 €
28 x 240 mg	R/b ⊖		11,86 €
56 x 240 mg	R/b ⊖		16,32 €
28 x 300 mg	R/b ⊖		12,55 €
56 x 300 mg	R/b ⊖		17,76 €
28 x 360 mg	R/b ⊖		13,57 €

DILTIAZEM EG (Eurogenerics)

diltiazem, chlorhydrate			
caps. (lib. prolongée)			
30 x 200 mg	R/b ⊖	12,00 €	
100 x 200 mg	R/b ⊖	24,57 €	
30 x 300 mg	R/b ⊖	13,75 €	
100 x 300 mg	R/b ⊖	28,70 €	

TILDIEM (Sanofi Belgium)

diltiazem, chlorhydrate			
compr.			
100 x 60 mg	R/b ⊖		11,69 €
caps. Retard (lib. prolongée)			
28 x 200 mg	R/b ⊖		14,36 €
28 x 300 mg	R/b ⊖		16,40 €
flacon i.v.			
20 x 25 mg poudre	U.H.		[36 €]

DILTIAZEM SANDOZ (Sandoz)

diltiazem, chlorhydrate			
caps. (lib. prolongée)			
28 x 200 mg	R/b ⊖	11,47 €	
98 x 200 mg	R/b ⊖	24,14 €	
28 x 300 mg	R/b ⊖	13,11 €	
98 x 300 mg	R/b ⊖	28,22 €	

DILTIAZEM TEVA (Teva)

diltiazem, chlorhydrate			
caps. (lib. prolongée)			
28 x 200 mg	R/b ⊖	11,49 €	
98 x 200 mg	R/b ⊖	24,21 €	
28 x 300 mg	R/b ⊖	13,13 €	
98 x 300 mg	R/b ⊖	28,27 €	

1.7. Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine

1.7.1. 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.

Positionnement

– *Hypertension (voir 1.1.)*: les IECA diminuent la morbidité et la mortalité liées à l'hypertension; ils sont indiqués en particulier dans l'hypertension associée à d'autres pathologies telles que l'insuffisance cardiaque, l'infarctus aigu du myocarde et les néphropathies avec micro- ou macroalbuminurie (diabétique ou non diabétique) [voir *Folia d'avril 2004*]. Chez les patients de race noire, l'hypertension répond moins bien aux IECA.

– *Insuffisance cardiaque (voir 1.3.)*: les IECA ont, en association à des diurétiques, un effet favorable sur la morbidité et la mortalité. Ils sont prescrits dans cette indication en association à des diurétiques, des β -bloquants et parfois aussi à un antagoniste de l'aldostérone.

– *Infarctus aigu du myocarde*: sauf contre-indication, un traitement par un IECA sera entrepris à partir de 24 heures après l'infarctus dans le but de prévenir le remodelage du ventricule gauche; après 6 semaines à 3 mois, le patient devra être à nouveau évalué, et en présence de signes de dysfonction ventriculaire gauche ou d'insuffisance cardiaque, le traitement par IECA sera poursuivi.

– *Néphropathie*: ralentissement de la progression de l'atteinte rénale, surtout en présence d'une protéinurie chez les diabétiques; pour certains IECA, également dans la néphropathie non diabétique.

– Avec certains IECA, un léger effet cardioprotecteur additionnel est possible chez les patients avec un risque cardiovasculaire élevé déjà traités par un anti-agrégant, un β -bloquant et/ou un hypolipémiant.

– L'association d'un IECA à un sartan ou un inhibiteur de la rénine est déconseillée [voir *Folia de septembre 2013*].

Contre-indications

- Grossesse.
- Sténose bilatérale des artères rénales ou sténose sur rein unique.
- Hyperkaliémie.

Effets indésirables

– Toux (ne survenant parfois qu'après plusieurs semaines de traitement).

– Hypotension après administration de la première dose d'un IECA, surtout en cas de stimulation préalable du système rénine-angiotensine-aldostérone (déplétion volémique due à la prise de diurétiques, insuffisance cardiaque, sténose des artères rénales), ce qui se produit plus fréquemment dans le traitement de l'insuffisance cardiaque que dans le traitement de l'hypertension.

– Aggravation de la fonction rénale (et parfois insuffisance rénale aiguë), notamment chez les patients atteints d'une affection rénale préexistante (p. ex. sténose bilatérale des artères rénales ou sténose sur rein unique), chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, en cas de déplétion volémique prononcée ou de déshydratation (due à de la diarrhée ou à des vomissements p. ex.).

– Hyperkaliémie, rarement hyponatrémie.

– Eruption cutanée.

– Œdème angio-neurotique (ne survenant parfois qu'après plusieurs mois de traitement, et plus fréquemment chez les patients de race noire et les patients avec des antécédents d'œdème angio-neurotique non lié à la prise d'IECA).

– Troubles du goût, troubles gastro-intestinaux (entre autres diarrhée).

– Hépatite cholestatique et troubles hématologiques (p. ex. neutropénie): rare.

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

Grossesse et allaitement

– Voir 1.1. et *Folia de février 2012*.

– **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 et d'autres malformations chez le fœtus).**

Interactions

– Voir 1.1.

– Risque accru d'hyperkaliémie en cas d'association à des suppléments potassiques (également des sels diététiques), des diurétiques d'épargne potassique, des sartans, des inhibiteurs de la rénine, du triméthoprime (co-trimoxazole) ou des AINS; ce risque est surtout élevé en présence d'une insuffisance rénale (voir Intro.6.2.7.).

– Diminution plus prononcée de la fonction rénale en cas d'association à un AINS ou un diurétique, surtout en cas de sténose des artères rénales ou d'hypovolémie.

– Suspicion d'un risque accru d'hypoglycémie chez les patients sous antidiabétiques.

– Augmentation de la lithémie.

Précautions particulières

– Hypotension lors de la première dose chez les patients en déplétion volémique, p.ex. en cas de traitement par des diurétiques (de l'anse) à doses élevées (voir la rubrique «Effets indésirables»). Il est recommandé en cas de déplétion volémique de débiter le traitement par une très faible dose (p. ex. 1/4) de l'IECA et de l'augmenter progressivement.

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

– Contrôler la fonction rénale lors de l'instauration du traitement et environ deux semaines plus tard.

– Débiter prudemment en cas d'artériopathie périphérique ou d'athérosclérose généralisée en raison du risque élevé de sténose des artères rénales chez ces patients.

Posologie

– La posologie mentionnée indique quelle est la dose de départ en général, et jusqu'où elle peut ensuite être augmentée.

– Dans l'hypertension réno-vasculaire et lorsque le patient est déjà sous diurétiques ou régime hyposodé, la posologie initiale est plus faible.

– En cas d'insuffisance rénale, la dose doit être réduite.

Bénazépril

Posol.
hypertension
10 mg, éventuellement jusqu'à 20 mg p.j. en 1 à 2 prises

CIBACEN (Meda Pharma)

bénazépril, chlorhydrate
compr. (séc.)
28 x 10 mg R/b O 17,79 €

Captopril

Posol.
hypertension
25 mg, éventuellement jusqu'à 100 mg p.j. en 1 à 2 prises
insuffisance cardiaque
12,5 à 37,5 mg, éventuellement jusqu'à 150 mg p.j. en 2 à 3 prises
infarctus du myocarde (en prévention du remodelage)
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 O 9,57 €
60 x 50 mg R/b O 12,05 €

CAPTOPRIL EG (Eurogenerics)

captopril
compr. (séc.)
60 x 25 mg R/b ⊕ 7,66 €
60 x 50 mg R/b ⊕ 9,64 €
30 x 100 mg R/b ⊕ 9,81 €
60 x 100 mg R/b ⊕ 13,11 €

CAPTOPRIL MYLAN (Mylan)

captopril
compr. (séc.)
45 x 25 mg R/b ⊕ 6,91 €
100 x 25 mg R/b ⊕ 15,36 €
45 x 50 mg R/b ⊕ 8,32 €
100 x 50 mg R/b ⊕ 21,62 €
compr.
60 x 100 mg R/b ⊕ 13,11 €

CAPTOPRIL SANDOZ (Sandoz)

captopril
compr. (séc.)
60 x 25 mg R/b ⊕ 7,36 €
90 x 25 mg R/b ⊕ 14,96 €
30 x 50 mg R/b ⊕ 9,90 €
60 x 50 mg R/b ⊕ 9,13 €
90 x 50 mg R/b ⊕ 21,57 €
30 x 100 mg R/b ⊕ 9,31 €
60 x 100 mg R/b ⊕ 12,26 €
90 x 100 mg R/b ⊕ 36,33 €

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.)
30 x 0,5 mg R/b O 6,97 €
28 x 5 mg R/b O 17,42 €

Énalapril

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 à 2 prises

ENALAPRIL EG (Eurogenerics)

énalapril, maléate
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b ⊕ 6,29 €
28 x 20 mg R/b ⊕ 9,99 €
56 x 20 mg R/b ⊕ 10,71 €
98 x 20 mg R/b ⊕ 15,43 €

ENALAPRIL MYLAN (Mylan)

énalapril, maléate
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b ⊕ 6,14 €
56 x 20 mg R/b ⊕ 11,37 €

ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)

énalapril, maléate
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b ⊕ 6,22 €
56 x 20 mg R/b ⊕ 11,37 €
98 x 20 mg R/b ⊕ 15,42 €

RENITEC (MSD)

énalapril, maléate
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b ⊙ 6,41 €
28 x 20 mg R/b ⊙ 10,52 €
56 x 20 mg R/b ⊙ 14,21 €
98 x 20 mg R/b ⊙ 20,75 €

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 (PharmaSwiss)

fosinopril, sodium
compr. (séc.)
28 x 20 mg R/b ⊙ 21,79 €

Lisinopril

Posol.
hypertension
10 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
infarctus du myocarde (en prévention du remodelage)
5 mg, éventuellement jusqu'à 10 mg
p.j. en 1 prise
néphropathie chez les patients hyper-
tendus diabétiques de type 2
10 mg, éventuellement jusqu'à 20 mg
p.j. en 1 prise

LISINOPRIL EG (Eurogenerics)

lisinopril
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b ⊕ 5,61 €
56 x 5 mg R/b ⊕ 7,85 €
28 x 20 mg R/b ⊕ 11,02 €
56 x 20 mg R/b ⊕ 16,67 €
98 x 20 mg R/b ⊕ 24,02 €

LISINOPRIL EG (PI-Pharma)

lisinopril
compr. (séc.)
98 x 20 mg R/b ⊕ 24,02 €
(importation parallèle)

LISINOPRIL MYLAN (Mylan)

lisinopril
compr. (séc.)
50 x 20 mg R/b ⊕ 14,31 €
100 x 20 mg R/b ⊕ 23,71 €

LISINOPRIL-RATIOPHARM (Teva)

lisinopril
compr. (séc.)
98 x 20 mg R/b ⊕ 22,12 €

LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)

lisinopril
compr. (séc.)
30 x 5 mg R/b ⊕ 5,68 €
56 x 5 mg R/b ⊕ 7,53 €
30 x 20 mg R/b ⊕ 10,81 €
56 x 20 mg R/b ⊕ 15,96 €
100 x 20 mg R/b ⊕ 22,81 €

LISINOPRIL TEVA (Teva)

lisinopril
compr. (séc.)
30 x 5 mg R/b ⊕ 5,59 €
100 x 20 mg R/b ⊕ 22,81 €

ZESTRIL (AstraZeneca)

lisinopril
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b ⊙ 6,91 €
compr.
28 x 20 mg R/b ⊙ 12,24 €
56 x 20 mg R/b ⊙ 20,07 €

ZESTRIL (PI-Pharma)

lisinopril
compr.
56 x 20 mg R/b ⊙ 18,85 €
(importation parallèle)

Périndopril

Posol.
 (exprimée en périndopril tert-butylamine)
 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
 après infarctus du myocarde ou revascularisation
 4 mg, éventuellement jusqu'à 8 mg
 p.j. en 1 prise

COVERSYL (Impexco)

périndopril, arginine
 compr.
 60 x 10 mg R/b ⊕ 32,31 €
 90 x 10 mg R/b ⊕ 41,97 €
 (5 mg correspond à 4 mg de périndopril tert-butylamine)
 (importation parallèle)

COVERSYL (PI-Pharma)

périndopril, arginine
 compr.
 60 x 10 mg R/b ⊕ 32,31 €
 90 x 10 mg R/b ⊕ 41,97 €
 (5 mg correspond à 4 mg de périndopril tert-butylamine)
 (importation parallèle)

COVERSYL (Servier)

périndopril, arginine
 compr. (séc.)
 30 x 5 mg R/b ⊕ 12,66 €
 90 x 5 mg R/b ⊕ 24,51 €
 compr.
 60 x 10 mg R/b ⊕ 32,44 €
 90 x 10 mg R/b ⊕ 42,12 €
 compr. (orodisp.)
 30 x 5 mg R/b ⊕ 12,82 €
 90 x 5 mg R/b ⊕ 24,52 €
 60 x 10 mg R/b ⊕ 32,94 €
 90 x 10 mg R/b ⊕ 42,82 €
 (5 mg correspond à 4 mg de périndopril tert-butylamine)

PERINDOCYL (Servier)

périndopril, tert-butylamine
 compr. (séc.)
 100 x 4 mg U.H. [19 €]
 compr.
 100 x 8 mg U.H. [40 €]

PERINDOPRIL MYLAN (Mylan)

périndopril, tert-butylamine
 compr. (séc.)
 30 x 4 mg R/b ⊕ 10,47 €
 90 x 4 mg R/b ⊕ 19,27 €
 compr.
 60 x 8 mg R/b ⊕ 28,65 €
 90 x 8 mg R/b ⊕ 33,70 €

PERINDOPRIL SANDOZ (Sandoz)

périndopril, tert-butylamine
 compr. (séc.)
 30 x 4 mg R/b ⊕ 10,60 €
 60 x 4 mg R/b ⊕ 16,04 €
 100 x 4 mg R/b ⊕ 24,93 €
 compr.
 60 x 8 mg R/b ⊕ 29,72 €
 90 x 8 mg R/b ⊕ 36,57 €

Quinapril

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

ACCUPRIL (Pfizer)

quinapril (chlorhydrate)
 compr. (séc.)
 28 x 5 mg R/b ⊕ 5,67 €
 28 x 20 mg R/b ⊕ 10,94 €
 compr.
 56 x 40 mg R/b ⊕ 26,16 €

QUINAPRIL EG (Eurogenerics)

quinapril (chlorhydrate)
 compr. (séc.)
 56 x 5 mg R/b ⊕ 7,94 €
 56 x 20 mg R/b ⊕ 15,75 €
 98 x 20 mg R/b ⊕ 26,67 €
 compr.
 56 x 40 mg R/b ⊕ 25,34 €
 98 x 40 mg R/b ⊕ 42,29 €

Ramipril

Posol.
 hypertension
 2,5 mg, éventuellement jusqu'à 10 mg
 p.j. en 1 prise
 infarctus du myocarde (en prévention du remodelage)
 5 mg, éventuellement jusqu'à 10 mg
 p.j. en 2 prises
 prév. sec. chez des patients avec des facteurs de risque cardio-vasculaire
 2,5 mg, éventuellement jusqu'à 10 mg
 p.j. en 1 prise
 insuffisance cardiaque
 1,25 mg, éventuellement jusqu'à max.
 10 mg p.j. en 2 prises
 néphropathie diabétique et non diabétique
 1,25 mg, éventuellement jusqu'à 5 mg
 p.j. en 1 prise

RAMIPRIL EG (Eurogenerics)

ramipril
 compr. (séc.)
 28 x 2,5 mg R/b ⊕ 8,80 €
 28 x 5 mg R/b ⊕ 12,21 €
 56 x 5 mg R/b ⊕ 13,71 €
 98 x 5 mg R/b ⊕ 24,84 €
 28 x 10 mg R/b ⊕ 18,44 €
 56 x 10 mg R/b ⊕ 22,58 €
 98 x 10 mg R/b ⊕ 41,42 €

RAMIPRIL EG (Impexco)

ramipril
 compr. (séc.)
 98 x 5 mg R/b ⊕ 23,25 €
 98 x 10 mg R/b ⊕ 38,58 €
 (importation parallèle)

RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)

ramipril		
compr.		
28 x 2,5 mg	R/b ⊖	8,85 €
56 x 2,5 mg	R/b ⊖	11,37 €
98 x 2,5 mg	R/b ⊖	13,67 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	12,27 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	13,67 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	24,80 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	18,59 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	22,55 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	41,41 €

TRITACE (PI-Pharma)

ramipril		
compr. (séc.)		
56 x 5 mg	R/b ⊖	17,34 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	27,26 €
(importation parallèle)		

TRITACE (Sanofi Belgium)

ramipril		
compr. (séc.)		
28 x 2,5 mg	R/b ⊖	8,85 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	12,27 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	17,34 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	18,59 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	27,26 €

Zofénopril

Posol.
hypertension
15 mg, éventuellement jusqu'à 60 mg
p.j. en 1 à 2 prises
après infarctus du myocarde
15 mg, éventuellement jusqu'à 60 mg
p.j. en 2 prises

ZOPRANOL (Menarini)

zofénopril, calcium		
compr. (séc.)		
28 x 15 mg	R/	12,71 €

1.7.2. SARTANS

Les sartans sont des antagonistes de l'angiotensine II au niveau des récepteurs AT₁ de l'angiotensine. Leurs effets hémodynamiques sont comparables à ceux des IECA.

Positionnement

– Il existe de plus en plus de preuves que l'efficacité des sartans est identique à celle des IECA dans la plupart des indications, mais la plupart des sartans sont plus onéreux. Les sartans peuvent être utilisés lorsqu'un IECA est indiqué (voir 1.7.1.) mais que celui-ci provoque par ex. de la toux.

– Ils sont aussi utilisés en cas de *néphropathie chez les patients diabétiques de type 2* (irbésartan, losartan), mais les IECA sont ici le premier choix.

– L'association d'un sartan à un IECA ou à un inhibiteur de la rénine est déconseillée [voir *Folia de septembre 2013*].

Contre-indications

– Celles des IECA, entre autres la **grossesse**.

Effets indésirables et précautions particulières

– Voir 1.1.

– Ceux des IECA (voir 1.7.1.), à l'exception de la toux qui est un effet indésirable rare.

– Olmésartan: entéropathie sévère [voir *Folia de février 2014*].

Grossesse et allaitement

– Voir 1.1. et *Folia de février 2012*.

– **Les sartans, par analogie avec 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 et d'autres malformations chez le fœtus).**

Interactions

– Celles des IECA (voir 1.7.1.).

– L'irbésartan et le losartan sont des substrats du CYP2C9 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Posologie

– La posologie mentionnée ci-dessous indique quelle est la dose de départ en général, et jusqu'où elle peut ensuite être augmentée.

– Dans l'hypertension réno-vasculaire et lorsque le patient est déjà sous diurétiques ou régime hyposodé, la posologie initiale est plus faible.

– Pour le candésartan, l'olmésartan et le telmisartan, la dose doit être réduite en cas d'insuffisance rénale.

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, cilxéttil		
compr. (séc.)		
28 x 8 mg	R/b ⊖	14,48 €
56 x 8 mg	R/b ⊖	20,52 €
98 x 8 mg	R/b ⊖	27,71 €
28 x 16 mg	R/b ⊖	17,10 €
56 x 16 mg	R/b ⊖	24,63 €
98 x 16 mg	R/b ⊖	33,26 €
98 x 32 mg	R/	47,36 €

CANDESARTAN EG (Eurogenerics)

candésartan, cilexétel		
compr. (séc.)		
28 x 8 mg	R/b ⊕	13,40 €
98 x 8 mg	R/b ⊕	22,28 €
28 x 16 mg	R/b ⊕	14,94 €
98 x 16 mg	R/b ⊕	26,81 €
98 x 32 mg	R/b ⊕	32,72 €

CANDESARTAN MYLAN (Mylan)

candésartan, cilexétel		
compr. (séc.)		
98 x 8 mg	R/b ⊕	23,31 €
28 x 16 mg	R/b ⊕	14,94 €
98 x 16 mg	R/b ⊕	28,10 €

CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz)

candésartan, cilexétel		
compr. (séc.)		
28 x 8 mg	R/b ⊕	13,38 €
56 x 8 mg	R/b ⊕	19,40 €
98 x 8 mg	R/b ⊕	22,26 €
28 x 16 mg	R/b ⊕	14,94 €
56 x 16 mg	R/b ⊕	23,00 €
98 x 16 mg	R/b ⊕	26,79 €
28 x 32 mg	R/b ⊕	14,94 €
56 x 32 mg	R/b ⊕	23,16 €
98 x 32 mg	R/b ⊕	32,71 €

CANDESARTAN TEVA (Teva)

candésartan, cilexétel		
compr. (séc.)		
98 x 8 mg	R/b ⊕	22,21 €
28 x 16 mg	R/b ⊕	14,94 €
98 x 16 mg	R/b ⊕	26,74 €
98 x 32 mg	R/b ⊕	32,67 €

Éprosartan

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

TEVETEN (Abbott)

éprosartan (mésilate)		
compr.		
28 x 600 mg	R/b ○	23,30 €
98 x 600 mg	R/b ○	53,39 €

Irbesartan

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

APROVEL (PI-Pharma)

irbesartan		
compr.		
28 x 150 mg	R/b ⊕	14,21 €
98 x 300 mg	R/b ⊕	29,42 €
(distribution parallèle)		

APROVEL (Sanofi-Aventis)

irbesartan		
compr.		
28 x 75 mg	R/	29,87 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	14,21 €
28 x 300 mg	R/b ⊕	14,21 €
98 x 300 mg	R/b ⊕	29,42 €

IRBESARTAN ACTAVIS (Actavis)

irbesartan		
compr.		
28 x 150 mg	R/b ⊕	14,94 €
28 x 300 mg	R/b ⊕	14,94 €

IRBESARTAN APOTEX (Apotex)

irbesartan		
compr.		
98 x 300 mg	R/b ⊕	21,79 €

IRBESARTAN EG (Eurogenerics)

irbesartan		
compr.		
28 x 150 mg	R/b ⊕	13,80 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	29,42 €
28 x 300 mg	R/b ⊕	13,80 €
98 x 300 mg	R/b ⊕	21,79 €

IRBESARTAN MYLAN (Mylan)

irbesartan		
compr.		
28 x 150 mg	R/b ⊕	14,21 €
98 x 300 mg	R/b ⊕	26,14 €

IRBESARTAN SANDOZ (Sandoz)

irbesartan		
compr. (séc.)		
28 x 75 mg	R/b ⊕	14,21 €
98 x 75 mg	R/b ⊕	29,42 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	14,21 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	29,42 €
28 x 300 mg	R/b ⊕	14,21 €
98 x 300 mg	R/b ⊕	29,42 €

IRBESARTAN TEVA (Teva)

irbesartan		
compr.		
28 x 150 mg	R/b ⊕	12,75 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	26,03 €
28 x 300 mg	R/b ⊕	12,75 €
98 x 300 mg	R/b ⊕	26,03 €

Losartan

Posol.
hypertension, et néphropathie chez les patients hypertendus diabétiques de type 2
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 (Impexco)

losartan, potassium		
compr. (séc.)		
28 x 50 mg	R/b ⊕	13,89 €
56 x 50 mg	R/b ⊕	21,84 €
98 x 50 mg	R/b ⊕	28,60 €
compr.		
98 x 100 mg	R/b ⊕	28,60 €
(importation parallèle)		

COZAAR (MSD)

losartan, potassium		
compr. (séc.)		
28 x 50 mg	R/b ⊕	13,89 €
56 x 50 mg	R/b ⊕	21,84 €
98 x 50 mg	R/b ⊕	28,60 €
compr.		
98 x 100 mg	R/b ⊕	28,60 €
susp.		
200 ml 2,5 mg/ml	R/	64,33 €

COZAAR (Pl-Pharma)

losartan, potassium compr. (séc.) 98 x 50 mg	R/b ⊖	28,60 €
(importation parallèle)		

LOORTAN (MSD)

losartan, potassium compr. (séc.) 28 x 50 mg	R/b ⊖	13,55 €
98 x 50 mg	R/b ⊖	28,60 €
compr. 98 x 100 mg	R/b ⊖	28,60 €

LOSARTAN APOTEX (Apotex)

losartan, potassium compr. (séc.) 28 x 50 mg	R/b ⊖	13,55 €
98 x 50 mg	R/b ⊖	26,02 €
compr. 98 x 100 mg	R/b ⊖	26,02 €

LOSARTAN EG (Eurogenerics)

losartan (potassium) compr. (séc.) 28 x 50 mg	R/b ⊖	13,48 €
56 x 50 mg	R/b ⊖	19,27 €
98 x 50 mg	R/b ⊖	22,86 €
98 x 100 mg	R/b ⊖	22,86 €

LOSARTAN MYLAN (Mylan)

losartan, potassium compr. 98 x 50 mg	R/b ⊖	26,11 €
98 x 100 mg	R/b ⊖	26,11 €

LOSARTAN SANDOZ (Sandoz)

losartan, potassium compr. (séc.) 28 x 50 mg	R/b ⊖	13,53 €
56 x 50 mg	R/b ⊖	19,24 €
98 x 50 mg	R/b ⊖	25,39 €
98 x 100 mg	R/b ⊖	25,39 €

LOSARTAN TEVA (Teva)

losartan, potassium compr. (séc.) 98 x 50 mg	R/b ⊖	22,91 €
98 x 100 mg	R/b ⊖	22,91 €

Olmésartan

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

BELSAR (Menarini)

olmésartan, médoxomil compr. 28 x 10 mg	R/b ⊕	23,55 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	26,91 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	63,29 €
28 x 40 mg	R/b ⊕	31,63 €
98 x 40 mg	R/b ⊕	76,46 €

OLMETEC (Daiichi Sankyo)

olmésartan, médoxomil compr. 28 x 10 mg	R/b ⊕	23,55 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	26,91 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	63,29 €
28 x 40 mg	R/b ⊕	31,63 €
98 x 40 mg	R/b ⊕	76,46 €

Telmisartan

Posol.
hypertension
40 mg, éventuellement jusqu'à 80 mg
p.j. en 1 prise
prév. sec. chez les patients avec un
risque cardio-vasculaire élevé
80 mg p.j. en 1 prise

KINZALMONO (Bayer)

telmisartan compr. 28 x 40 mg	R/b ⊕	21,19 €
28 x 80 mg	R/b ⊕	30,53 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	43,80 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	62,17 €

MICARDIS (Boehringer Ingelheim)

telmisartan compr. 28 x 20 mg	R/	16,93 €
28 x 40 mg	R/b ⊕	15,64 €
28 x 80 mg	R/b ⊕	22,40 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	32,09 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	46,70 €

TELMISARTAN ACTAVIS (Actavis)

telmisartan compr. 28 x 80 mg	R/b ⊖	15,80 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	35,62 €

TELMISARTAN APOTEX (Apotex)

telmisartan compr. 28 x 40 mg	R/b ⊖	15,12 €
28 x 80 mg	R/b ⊖	15,80 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	35,62 €

TELMISARTAN EG (Eurogenerics)

telmisartan compr. 28 x 40 mg	R/b ⊖	15,19 €
98 x 40 mg	R/b ⊖	36,03 €
28 x 80 mg	R/b ⊖	16,15 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	38,00 €

TELMISARTAN MYLAN (Mylan)

telmisartan compr. 28 x 40 mg	R/b ⊖	15,88 €
28 x 80 mg	R/b ⊖	15,88 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	38,34 €

TELMISARTAN SANDOZ (Sandoz)

telmisartan compr. 28 x 20 mg	R/b ⊖	15,87 €
compr. (séc.) 28 x 40 mg	R/b ⊖	15,17 €
98 x 40 mg	R/b ⊖	36,01 €
28 x 80 mg	R/b ⊖	15,87 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	37,98 €

TELMISARTAN TEVA (Teva)

telmisartan compr. 28 x 40 mg	R/b ⊖	15,88 €
98 x 40 mg	R/b ⊖	35,96 €
28 x 80 mg	R/b ⊖	15,88 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	35,96 €

Valsartan

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

VALSARTAN TEVA (Teva)

valsartan		
compr. (séc.)		
98 x 80 mg	R/b ⊕	26,14 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	14,74 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	27,95 €
28 x 320 mg	R/b ⊕	12,43 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	30,57 €

DIOVANE (Novartis Pharma)

valsartan		
compr. (séc.)		
28 x 80 mg	R/b ⊕	13,36 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	18,71 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	18,44 €
56 x 160 mg	R/b ⊕	23,16 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	33,09 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	42,56 €
sol. (oral)		
160 ml 3 mg/ml	R/	14,56 €

VALSARTAN ABDI (3DDD)

valsartan		
compr. (séc.)		
28 x 80 mg	R/b ⊕	12,97 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	18,76 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	25,98 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	14,73 €
56 x 160 mg	R/b ⊕	22,81 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	30,31 €

VALSARTAN APOTEX (Apotex)

valsartan		
compr.		
98 x 160 mg	R/b ⊕	26,70 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	29,90 €

VALSARTAN EG (Eurogenerics)

valsartan		
compr. (séc.)		
28 x 80 mg	R/b ⊕	12,97 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	25,08 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	14,73 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	26,74 €
28 x 320 mg	R/b ⊕	12,48 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	30,00 €

VALSARTAN MYLAN (Mylan)

valsartan		
compr.		
28 x 80 mg	R/b ⊕	13,36 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	26,14 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	14,94 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	28,34 €
28 x 320 mg	R/b ⊕	12,46 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	31,24 €

VALSARTAN SANDOZ (Sandoz)

valsartan		
compr. (séc.)		
28 x 80 mg	R/b ⊕	12,95 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	18,69 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	25,07 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	14,69 €
56 x 160 mg	R/b ⊕	23,16 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	29,17 €
28 x 320 mg	R/b ⊕	12,46 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	29,98 €

1.7.3. INHIBITEURS DE LA RÉNINE

L'alisquirène est un inhibiteur direct de la rénine.

Positionnement

– Aucun effet favorable sur la morbidité ou la mortalité n'a été démontré avec les inhibiteurs de la rénine (*voir 1.1.*).
– L'association d'alisquirène et d'un IECA ou d'un sartan est à déconseiller [*voir Folia de septembre 2013*].

Indications

– Hypertension.

Contre-indications

– Celles des IECA, entre autres la **grossesse**.

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux (entre autres diarrhée).
– Eruption cutanée.
– Œdème angioneurotique.

Grossesse et allaitement

– *Voir 1.1. et Folia de février 2012.*
– L'alisquirène est, par analogie avec les IECA, contre-indiqué pendant toute la durée de la grossesse (risque d'insuffisance rénale, d'anurie, d'hypotension, d'oligohydramnios, d'hypoplasie pulmonaire et d'autres malformations chez le fœtus).

Interactions et précautions particulières

– Celles des IECA (*voir 1.7.1.*).
– L'alisquirène est un substrat de la P-gp (*voir tableau Id dans l'Introduction*).

RASILEZ (Novartis Pharma) ⊕

alisquirène (hémifumarate)		
compr.		
28 x 150 mg	R/b! ⊕	37,96 €
98 x 150 mg	R/b! ⊕	93,48 €
28 x 300 mg	R/b! ⊕	37,96 €
98 x 300 mg	R/b! ⊕	93,48 €

Posol. 150 mg, éventuellement jusqu'à 300 mg p.j. en 1 prise

1.8. Antiarythmiques

Positionnement

- Les antiarythmiques sont des médicaments avec une marge thérapeutique-toxique étroite.
- La plupart des arythmies ne doivent pas être traitées, à moins qu'elles n'occasionnent des perturbations hémodynamiques ou qu'elles soient jugées gênantes. Avec divers antiarythmiques, une augmentation de la mortalité a été observée chez les patients coronariens dans des études à long terme.
- Arythmies supraventriculaires
 - L'utilisation des antiarythmiques se limite le plus souvent à l'interruption (sous monitoring) d'épisodes aigus de tachyarythmies supraventriculaires par réentrée et au traitement de la fibrillation auriculaire.
 - Pour le traitement de la fibrillation auriculaire, voir la Fiche de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire» et Folia de décembre 2012. Deux approches sont possibles. Dans l'approche *rate-control* visant à ralentir la fréquence ventriculaire (sans remise en rythme sinusal), les β -bloquants et les antagonistes du calcium (sauf les dihydropyridines) sont utilisés seuls ou en association. Ils sont plus efficaces que la digoxine. L'approche *rhythm-control* (remise en rythme sinusal par cardioversion électrique ou médicamenteuse) n'offre pas d'avantage dans la plupart des cas, sauf si le patient est gêné par la fibrillation auriculaire (palpitations, insuffisance cardiaque, ...). Presque tous les patients atteints de fibrillation auriculaire doivent également prendre des anticoagulants: les antagonistes de la vitamine K, des inhibiteurs de la thrombine et des inhibiteurs du facteur Xa peuvent être utilisés dans cette indication (voir 2.1.2., Folia de mars 2012, mai 2014 et la Fiche de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire»).
 - Chez les patients ayant des épisodes symptomatiques peu fréquents de fibrillation auriculaire paroxystique sans affection cardiaque sous-jacente, la prise orale d'une seule dose d'un antiarythmique (p. ex. flécaïnide, propafénone) au moment de l'accès est efficace; cela permet souvent d'éviter une prise en charge en urgence et l'hospitalisation. Le patient doit toutefois, lors d'un épisode antérieur, avoir été traité avec succès à l'hôpital par le même médicament par voie orale (*pill in the pocket approach*) [voir Folia de septembre 2007].
 - La prise en charge du flutter auriculaire est comparable à celle de la fibrillation auriculaire, mais l'ablation est souvent considérée comme un traitement de premier choix.
 - Les extrasystoles auriculaires isolées ne nécessitent généralement pas de traitement.
- Arythmies ventriculaires
 - En cas d'arythmies ventriculaires pouvant être fatales, telle la tachycardie ventriculaire, les antiarythmiques sont moins efficaces qu'un défibrillateur et ils n'ont donc qu'un rôle accessoire.
 - Les extrasystoles ventriculaires asymptomatiques ne nécessitent généralement pas de traitement antiarythmique, à moins qu'elles portent atteinte à la fonction cardiaque.

Contre-indications

- Insuffisance cardiaque et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire pour la plupart des antiarythmiques.
- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse), en particulier pour les classes IA, IC et III.

Effets indésirables

- Effets pro-arythmiques avec risque de torsades de pointes, surtout avec le disopyramide et le sotalol, moins p. ex. avec l'amiodarone; pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir Intro.6.2.2.
- Effet inotrope négatif et effet dromotrope négatif pour beaucoup d'antiarythmiques (moins avec l'amiodarone).

Interactions

- Risque accru d'effets indésirables cardiaques en cas d'association de plusieurs antiarythmiques, et en cas d'association d'antiarythmiques à d'autres médicaments ayant un impact négatif sur la fonction cardiaque.
- Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).

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 électrolytiques peuvent renforcer l'effet arythmogène des antiarythmiques.
- Étant donné la marge thérapeutique-toxique étroite de la plupart des antiarythmiques, un suivi rigoureux, p. ex. électrocardiographique, est nécessaire. Pour certains antiarythmiques, la détermination des taux plasmatiques peut être utile (*voir Intro.6.1.4.*).

1.8.1. ANTIARYTHMIQUES DANS LES ARYTHMIES SUPRA-VENTRICULAIRES

- Concernant la fibrillation auriculaire, *voir 1.8.*
- L'adénosine entraîne un bloc auriculo-ventriculaire de courte durée (quelques secondes). Le vérapamil peut aussi être utilisé en intraveineux (*voir 1.6.*); la forme intraveineuse n'est plus disponible en Belgique.

Adénosine

Indications

- Prise en charge aiguë de certaines tachycardies supraventriculaires, entre autres tachycardies par ré-entrée jonctionnelle (en injection intraveineuse rapide sous monitoring strict).
- Diagnostic différentiel de certains troubles du rythme.

Contre-indications

- Asthme.
- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré.
- Arythmies supraventriculaires en cas de syndrome de Wolff-Parkinson-White.
- Maladie du nœud sinusal.

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur.
- Douleurs thoraciques, dyspnée, bronchospasme.
- **Lors du passage en rythme sinusal, une bradycardie sinusale, une asystolie et des torsades de pointes avec fibrillation ventriculaire peuvent survenir.**

Interactions

- *Voir 1.8.*
- Augmentation de l'effet de l'adénosine par le dipyridamole: une diminution de la dose d'adénosine s'impose.

- Diminution de l'effet de l'adénosine en cas d'association à la théophylline ou la caféine.

Précautions particulières

- En raison du risque de fibrillation ventriculaire, l'utilisation d'adénosine en l'absence de possibilité de réanimation cardio-pulmonaire ne se justifie que lorsque le diagnostic est certain, et que l'adénosine a été utilisée précédemment avec succès.

ADENOCOR (Sanofi Belgium)

adénosine
amp. i.v.
6 x 6 mg/2 ml U.H. [22 €]

1.8.2. ANTIARYTHMIQUES DANS LES ARYTHMIES VENTRICULAIRES

Il s'agit de la lidocaïne et de la phénytoïne. La phénytoïne est parfois utilisée comme antiarythmique de deuxième choix, et est aussi utilisée comme anti-épileptique (*voir 10.7.2.6.*). Ces antiarythmiques appartiennent à la classe IB selon le classement de Vaughan Williams.

Lidocaïne

Indications

- Arythmies ventriculaires potentiellement fatales (p. ex. en cas d'ischémie myocardique, de chirurgie cardiaque): en perfusion sous monitoring.

Contre-indications

- *Voir 1.8.*

Effets indésirables

- *Voir 1.8.*
- Ceux des anesthésiques locaux: tremblements, excitation, convulsions.

– Dépression cardiaque et choc cardiogénique.

Interactions

– Voir 1.8.
– Augmentation des concentrations plasmatiques de la lidocaïne par des β -bloquants en raison d'une diminution de la clairance de la lidocaïne en cas de diminution du débit cardiaque.

XYLOCARD (AstraZeneca)

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

10,11 €

1.8.3. ANTIARYTHMIQUES DANS LES ARYTHMIES SUPRA-VENTRICULAIRES ET VENTRICULAIRES

Il s'agit de l'amiodarone, des β -bloquants (voir 1.5.), de la cibenzoline, du disopyramide, du flécaïnide, de la quinidine, de la propafénone et du sotalol.

La quinidine n'est plus guère utilisée, entre autres en raison des effets indésirables prononcés (réactions d'hypersensibilité, torsades de pointes, intoxication). Il n'existe actuellement pas de spécialité à base de quinidine en Belgique.

1.8.3.1. Amiodarone

L'amiodarone appartient à la classe III selon le classement de Vaughan Williams. L'amiodarone a une très longue durée de demi-vie.

Indications

– Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire (pour le *rhythm control*, c.-à-d. remise en rythme sinusal et prévention d'une récurrence).
– Arythmies ventriculaires malignes ou subjectivement fort gênantes.

Contre-indications

– Voir 1.8.
– Troubles thyroïdiens.
– Grossesse et allaitement.

Effets indésirables

– Voir 1.8.
– Troubles gastro-intestinaux fréquents (nausées, vomissements, dysgueusie), surtout au début du traitement.
– Troubles thyroïdiens, perturbations des tests biochimiques thyroïdiens, hypothyroïdie (fréquent), thyrotoxicose (rare).
– Dépôts cornéens (très fréquent).
– Bradycardie (très fréquent).
– Allongement fréquent de l'intervalle QT, mais s'accompagnant très rarement

de torsades de pointes, sauf en association à d'autres médicaments provoquant un allongement de l'intervalle QT (voir Intro. 6.2.2.).

– Toxicité hépatique: élévation des transaminases au début du traitement (très fréquent), atteinte hépatique aiguë allant jusqu'à l'insuffisance hépatique (fréquent).
– Effets centraux (fréquent): symptômes extrapyramidaux, troubles du sommeil, cauchemars.
– Pneumonie interstitielle.
– Névrite.
– Photosensibilité et pigmentation cutanée.
– Irritation de la veine en cas d'administration intraveineuse.

Grossesse et allaitement

– L'amiodarone est contre-indiquée pendant la grossesse et la période d'allaitement; le traitement doit être interrompu plusieurs mois avant la conception étant donné que chez le nouveau-né, des troubles thyroïdiens et une bradycardie sévère ont été rapportés.

Interactions

– Voir 1.8.
– L'amiodarone est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2C9, du CYP2D6, du CYP3A4 et de la P-gp (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction), avec entre autres une augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine, et une augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K et de l'apixaban, du dabigatran et du rivaroxaban.

Précautions particulières

– L'amiodarone peut être utilisée en présence d'une insuffisance cardiaque.
– Il est recommandé de suivre la fonction thyroïdienne (TSH) et les tests hépatiques tous les 6 mois, et d'effectuer régulièrement un contrôle ophtalmologique.
– Protection de la peau contre les rayons UV.
– L'amiodarone est éliminée très lentement (en plusieurs mois) à l'arrêt du traitement. Il convient d'en tenir compte, en ce qui concerne les effets indésirables et les interactions.

Posol. per os: la première semaine jusqu'à 600 mg p.j. en 3 prises, la deuxième semaine 400 mg p.j. en 2 prises, ensuite 200 mg p.j. en 1 prise

AMIODARONE EG (Eurogenerics)

amiodarone, chlorhydrate
compr.

60 x 200 mg

R/b ⊕

10,07 €

AMIODARONE SANDOZ (Sandoz)

amiodarone, chlorhydrate compr. (séc.)			
20 x 200 mg	R/b ⊕		6,86 €
60 x 200 mg	R/b ⊕		10,05 €

CORDARONE (PI-Pharma)

amiodarone, chlorhydrate compr. (séc.)			
60 x 200 mg	R/b ⊙		14,51 €
(importation parallèle)			

CORDARONE (Sanofi Belgium)

amiodarone, chlorhydrate compr. (séc.)			
20 x 200 mg	R/b ⊙		9,26 €
60 x 200 mg	R/b ⊙		14,51 €
amp. i.v.			
6 x 150 mg/3 ml	U.H.		[4 €]

1.8.3.2. Cibenzoline

La cibenzoline a des propriétés anesthésiques et appartient à la classe IC selon le classement de Vaughan Williams.

Indications

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire (pour le *rhythm control*, c.-à-d. remise en rythme sinusal et prévention d'une récurrence).
- Arythmies ventriculaires: rare.

Contre-indications

- Voir 1.8.

Effets indésirables

- Voir 1.8.
- Ceux des anesthésiques locaux: tremblements, excitation, convulsions.
- Vertiges, hypoglycémie.
- Élévation du seuil de dépolarisation des pacemakers, avec risque de perte d'entraînement.

Interactions

- Voir 1.8.

Précautions particulières

- Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

CIPRALAN (Continental Pharma)

cibenzoline (succinate) compr. (séc.)			
40 x 130 mg	R/b ⊙		16,66 €
100 x 130 mg	R/b ⊙		28,34 €

Posol. 260 à 390 mg p.j. en 2 à 3 prises

1.8.3.3. Disopyramide

Le disopyramide appartient à la classe IA selon le classement de Vaughan Williams.

Indications

- Prévention et traitement surtout des troubles du rythme supraventriculaire (entre autres *rhythm control*, c.-à-d.

remise en rythme sinusal et prévention d'une récurrence dans la fibrillation auriculaire).

Contre-indications

- Voir 1.8.
- Celles des anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

Effets indésirables

- Voir 1.8.
- Effets indésirables anticholinergiques prononcés (voir *Intro.6.2.3.*).
- Rarement, torsades de pointes.
- Élargissement du complexe QRS.
- Hypotension et syncope.
- Hypoglycémie: rare.

Interactions

- Voir 1.8.
- Le disopyramide est un substrat du CYP3A4 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

- En cas d'insuffisance rénale, les doses doivent être diminuées.

RHYTHMODAN (Sanofi Belgium)

disopyramide caps.			
120 x 100 mg	R/b ⊙		14,15 €
disopyramide (phosphate) compr. L.A. (lib. prolongée, séc.)			
40 x 250 mg	R/b ⊙		14,35 €
Posol. 250 à 400 mg p.j. ou plus en 2 à 4 prises			

1.8.3.4. Flécaïnide

Le flécaïnide a des propriétés anesthésiques locales et appartient à la classe IC selon le classement de Vaughan Williams.

Indications

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire (pour le *rhythm control*, c.-à-d. remise en rythme sinusal et prévention d'une récurrence).
- Arythmies ventriculaires: rare.

Contre-indications

- Voir 1.8.

Effets indésirables

- Voir 1.8.
- Ceux des anesthésiques locaux: tremblements, excitation, convulsions.
- Vertiges, troubles visuels.
- Tachycardie ventriculaire, flutter auriculaire rapide.
- Élévation du seuil de dépolarisation des pacemakers, avec risque de perte d'entraînement.

Interactions

- Voir 1.8.

– Le flécaïnide est un substrat du CYP2D6 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Ne pas utiliser pour les arythmies ventriculaires asymptomatiques ou peu symptomatiques après un infarctus du myocarde ou en présence d'une altération de la fonction cardiaque.
– Prudence chez les patients atteints d'une affection coronarienne et lors de l'association à un β -bloquant (effet inotrope négatif).

Posol. per os: 100 à 300 mg p.j. en 2 prises (ou en 1 prise pour lib. prolongée)

APOCARD (Meda Pharma)

flécaïnide, acétate caps. Retard (lib. prolongée)		
60 x 100 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	26,71 €
60 x 150 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	36,47 €
60 x 200 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	45,85 €

FLECAINIDE EG (Eurogenerics)

flécaïnide, acétate compr. (séc.)		
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	25,44 €
caps. (lib. prolongée)		
60 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	20,68 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	30,02 €
60 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	27,84 €
100 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	41,65 €
60 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	35,05 €
100 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	52,01 €

FLECAINIDE MYLAN (Mylan)

flécaïnide, acétate compr. (séc.)		
50 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	19,28 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	32,18 €

FLECAINIDE SANDOZ (Sandoz)

flécaïnide, acétate compr. (séc.)		
60 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	23,25 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	25,42 €
caps. (lib. prolongée)		
60 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	20,68 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	27,90 €
60 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	27,84 €
100 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	39,55 €
60 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	35,05 €
100 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	49,88 €

FLECAVEVA (Teva)

flécaïnide, acétate caps. Retard (lib. prolongée)		
60 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	21,37 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	29,95 €
60 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	29,18 €
100 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	41,28 €
60 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	36,68 €
100 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	51,48 €

TAMBOCOR (Meda Pharma)

flécaïnide, acétate compr. (séc.)		
40 x 100 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	20,90 €
100 x 100 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	39,59 €
amp. i.v.		
5 x 150 mg/15 ml	R/b $\underline{\text{O}}$	31,70 €

TAMBOCOR (Pl-Pharma)

flécaïnide, acétate compr. (séc.) 105 x 100 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	39,59 €
(importation parallèle)		

1.8.3.5. Propafénone

La propafénone a des propriétés anesthésiques locales et appartient à la classe IC selon le classement de Vaughan Williams.

Indications

– Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire (pour le *rhythm control*, c.-à-d. remise en rythme sinusal et prévention d'une récurrence).
– Arythmies ventriculaires: rare.

Contre-indications

– Voir 1.8.

Effets indésirables

– Voir 1.8.
– Ceux des anesthésiques locaux: tremblements, excitation, convulsions.
– Troubles extrapyramidaux, confusion.
– Élévation du seuil de dépolarisation des pacemakers, avec risque de perte d'entraînement.

Interactions

– Voir 1.8.
– Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
– La propafénone est un substrat et inhibiteur du CYP2D6, et un inhibiteur de la P-gp (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction), avec entre autres augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine et de l'apixaban, du dabigatran et du rivaroxaban.

RYTMONORM (Abbott)

propafénone, chlorhydrate compr.		
50 x 150 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	10,50 €
100 x 150 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	15,50 €
50 x 225 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	13,03 €
compr. (séc.)		
50 x 300 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	15,50 €
100 x 300 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	23,12 €

Posol. 450 à 600 mg p.j. en 2 à 4 prises

1.8.3.6. 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. Il appartient à la classe III selon le classement de Vaughan Williams.

Indications

– Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire (pour le *rhythm control*, c.-à-d.

remise en rythme sinusal et prévention d'une récidive).

– Arythmies ventriculaires graves.

Contre-indications

- Voir 1.8.
- Bradycardie.

Effets indésirables

- Voir 1.8.
- Ceux des β -bloquants (voir 1.5.).
- Risque important de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.), surtout lors de l'instauration ou de l'augmentation de la dose, et en cas de bradycardie ou d'hypokaliémie.

Grossesse et allaitement

- Voir 1.5.

Interactions

- Celles des β -bloquants (voir 1.5.).
- Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro 6.2.2.).

Précautions particulières

- Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.
- **En raison de ses propriétés pro-arythmiques, il est préférable de ne pas utiliser le sotalol dans les indications classiques des β -bloquants, p. ex. l'angor, l'hypertension, sauf en présence d'une indication liée à une arythmie.** En raison de ce risque arythmogène, l'instauration du traitement et toute modification de la posologie se feront sous contrôle rigoureux de l'ECG (intervalle QT, fréquence cardiaque).

Posol. 160 à 320 mg p.j. en 2 prises

SOTALEX (Bristol-Myers Squibb) $\text{\textcircled{D}}$

sotalol, chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 160 mg	R/b $\text{\textcircled{Q}}$	11,19 €
---	------------------------------	---------

SOTALOL MYLAN (Mylan) $\text{\textcircled{D}}$

sotalol, chlorhydrate compr. (séc.) 56 x 160 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	8,48 €
---	------------------------------	--------

SOTALOL SANDOZ (Sandoz) $\text{\textcircled{D}}$

sotalol, chlorhydrate compr. (séc.) 60 x 80 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	6,74 €
56 x 160 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	8,48 €
98 x 160 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	11,53 €

1.8.4. ATROPINE ET ISOPRÉNALINE

1.8.4.1. Atropine

L'atropine est le prototype des anticholinergiques. L'atropine à usage ophtalmique est reprise au point 16.4.

Indications

- Bradycardie avec instabilité hémodynamique.
- Intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases (insecticides) et par des médicaments bradycardisants (voir 20.1.2.3.).
- Prémédication en anesthésie.
- Râles agoniques.

Contre-indications

- Celles des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).

Effets indésirables

- Ceux des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).

Interactions

- Risque accru d'effets indésirables anticholinergiques en cas d'association à d'autres médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (voir Intro 6.2.3.).

ATROPINE SULFATE AGUETTANT (Aguettant)

atropine, sulfate amp. ser. i.m. - i.v. 10 x 1 mg/5 ml	U.H.	[43 €]
--	------	--------

ATROPINE SULFATE STEROP (Sterop)

atropine, sulfate amp. i.v. - s.c.		
1 x 0,25 mg/1 ml	U.H.	[< 0,5 €]
1 x 0,5 mg/1 ml	U.H.	[< 0,5 €]
1 x 1 mg/1 ml	U.H.	[< 0,5 €]

1.8.4.2. Isoprénaline

En cas de bradycardie ayant des conséquences hémodynamiques importantes, la mise en place d'un pacemaker est souvent indiquée. Dans certaines circonstances, on peut utiliser l'isoprénaline en perfusion intraveineuse.

Contre-indications

- Tachyarythmie, affection coronarienne, hypertension sévère.

ISUPREL (Hospira) $\text{\textcircled{D}}$

isoprénaline, chlorhydrate amp. perf. 5 x 0,2 mg/1 ml	R/	9,82 €
---	----	--------

1.9. Hypotension

1.9.1. MÉDICAMENTS DE L'HYPOTENSION AIGUË

Positionnement

– En cas d'hypotension aiguë telle que le choc, il va de soi que le traitement causal s'impose en premier lieu. En outre, des sympathicomimétiques (dobutamine, dopamine, noradrénaline) sont souvent administrés en perfusion intraveineuse.

– L'adrénaline (épinéphrine) peut être utilisée pour le traitement d'urgence du choc anaphylactique ou d'une autre réaction allergique grave (voir *Intro.7.3.*). Une seringue auto-injectable à usage intramusculaire est disponible (attention à la durée de conservation limitée).

– L'éphédrine, un sympathicomimétique, exerce contrairement par exemple à l'adrénaline et la noradrénaline un effet stimulant sur le système nerveux central.

Effets indésirables

– Tachycardie et hypertension, surtout en cas d'administration intraveineuse et de doses élevées.

– Avec les seringues auto-injectables d'adrénaline, des injections accidentelles (le plus souvent dans le doigt) on été rapportées [voir *Folia de février 2012*].

Interactions

– Adrénaline: diminution de la réponse en cas d'association à des β -bloquants.

– Ephédrine: interactions potentiellement dangereuses avec les IMAO.

Précautions particulières

– La prudence s'impose chez les patients présentant une affection cardiovasculaire (en particulier des arythmies cardiaques, des cardiopathies ischémiques, une hypertension), les patients atteints d'hyperthyroïdie, les diabétiques et les personnes âgées.

Dobutamine

DOBUTAMINE EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

dobutamine (chlorhydrate) amp. perf.		
10 x 250 mg/20 ml	U.H.	[40 €]

DOBUTREXYLAN (Mylan) [Ⓢ]

dobutamine (chlorhydrate) flacon perf.		
10 x 250 mg/20 ml	U.H.	[42 €]

Dopamine

La spécialité Dynatra® a été retirée du marché en mai 2014.

Éphédrine

EPHEDRINE HCL AGUETTANT (Aguettant) [Ⓢ]

éphédrine, chlorhydrate amp. ser. i.v.		
12 x 30 mg/10 ml	R/	54,72 €

EPHEDRINE.HCL STEROP (Sterop) [Ⓢ]

éphédrine, chlorhydrate amp. i.m. - i.v. - s.c.		
10 x 10 mg/1 ml	R/	9,23 €
10 x 50 mg/1 ml	U.H.	[4 €]

Adrénaline (épinéphrine)

Posol. voir *Intro.7.3.*

ADRENALINE HCL STEROP (Sterop) [Ⓢ]

épinéphrine (chlorhydrate) amp. i.m. - i.v. - s.c.		
1 x 0,4 mg/1 ml	R/	0,69 €
5 x 0,4 mg/1 ml	R/	9,13 €
10 x 0,4 mg/1 ml	R/	12,78 €
(contient épinéphrine chlorhydrate à 0,5 mg/ml)		
1 x 0,8 mg/1 ml	R/	0,74 €
5 x 0,8 mg/1 ml	R/	9,35 €
10 x 0,8 mg/1 ml	R/	13,00 €
(contient épinéphrine chlorhydrate à 1 mg/ml)		

ADRENALINE TARTRATE STEROP (Sterop) [Ⓢ]

épinéphrine (hydrogénotartrate) amp. i.m. - i.v. - s.c.		
1 x 1 mg/1 ml	R/	0,74 €
5 x 1 mg/1 ml	R/	9,35 €
10 x 1 mg/1 ml	R/	13,00 €
(contient épinéphrine hydrogénotartrate à 1,8 mg/ml)		

EIPEN (Meda Pharma) [Ⓢ]

épinéphrine amp. ser. Junior i.m. us. unique		
1 x 0,15 mg/0,3 ml	R/b O	46,69 €
amp. ser. i.m. us. unique		
1 x 0,3 mg/0,3 ml	R/b O	46,69 €

JEXT (ALK) [Ⓢ]

épinéphrine (hydrogénotartrate) amp. ser. i.m. us. unique		
1 x 0,15 mg/0,15 ml	R/b O	46,69 €
1 x 0,30 mg/0,30 ml	R/b O	46,69 €

Noradrénaline (norépinéphrine)

LEVOPHED (Hospira) [Ⓢ]

norépinéphrine, hydrogénotartrate amp. perf.		
10 x 8 mg/4 ml	R/	26,77 €

NORADRENALINE AGUETTANT (Aguettant) ©

norépinéphrine (hydrogénotartrate)		
amp. perf.		
10 x 4 mg/4 ml	R/	26,70 €
(contient norépinéphrine hydrogénotartrate à 8 mg/4 ml)		
10 x 8 mg/8 ml	R/	43,34 €
(contient norépinéphrine hydrogénotartrate à 16 mg/8 ml)		

NOREPINE (Sterop) ©

norépinéphrine (hydrogénotartrate)		
amp. perf.		
10 x 4 mg/4 ml	R/	22,26 €
(contient norépinéphrine hydrogénotartrate à 8 mg/4 ml)		

1.9.2. MÉDICAMENTS DE L'HYPOTENSION CHRONIQUE

Positionnement

- Voir *Folia d'avril 2013 et de janvier 2014*.
- L'hypotension chronique ne doit être traitée qu'en présence de symptômes.
- Chez les jeunes, l'hypotension chronique ne constitue presque jamais une indication de traitement, et il existe peu de preuves que la prise de médicaments apporte un changement durable au niveau des chiffres tensionnels ou de la symptomatologie éventuelle.
- Dans l'hypotension orthostatique grave qui peut survenir chez les patients âgés, les diabétiques et dans certaines affections neurologiques, il existe peu de preuves quant à l'efficacité de l'étiléfrine. Chez ces patients, on utilise parfois des minéralocorticoïdes (p. ex.

fludrocortisone acétate en magistrale 0,1 mg jusqu'à maximum 0,3 mg par jour). Un supplément de sel et des bas de contention peuvent être utiles. Il est recommandé de dormir en surélevant la tête de lit.

Contre-indications

- Tachyarythmie, cardiopathie ischémique, valvulopathie, cardiomyopathie obstructive, hypertension sévère.
- Glaucome à angle fermé.
- Hypertrophie de la prostate.
- Hyperthyroïdie.

Effets indésirables

- Tachycardie, hypertension.

Grossesse et allaitement

- Diminution de la perfusion utéro-placentaire; irritabilité et tachycardie chez le fœtus.

EFFORTIL (Boehringer Ingelheim) ©

étiléfrine, chlorhydrate		
compr. (séc.)		
50 x 5 mg		8,68 €
gttes		
50 ml 7,5 mg/ml		13,97 €
(1 ml = 15 gttes = 7,5 mg)		
<i>Posol.</i> –		

EFFORTIL (Impexeco) ©

étiléfrine, chlorhydrate		
gttes		
50 ml 7,5 mg/ml		13,97 €
(1 ml = 15 gttes = 7,5 mg)		
<i>Posol.</i> –		
(importation parallèle)		

1.10. Troubles vasculaires artériels

Les affections vasculaires artérielles périphériques (claudication, lésions trophiques) constituent une entité clinique bien définie, contrairement à ce que l'on appelle encore parfois l'insuffisance vasculaire cérébrale, une entité moins bien définie, qui est plutôt attribuée à des processus involutifs (comme dans la maladie d'Alzheimer) et des micro-infarctus plutôt qu'à des troubles réversibles de la circulation. Pour les médicaments utilisés dans la maladie d'Alzheimer, voir 10.11.

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 évaluée que par des études contrôlées montrant que l'évolution de paramètres objectivables est influencée favorablement, p. ex. amélioration des lésions trophiques ou allongement cliniquement significatif du périmètre de marche. Les recherches qui ont été poursuivies dans le but de démontrer l'efficacité des médicaments concernés sont peu convaincantes.

– Il faut être conscient de l'apport très limité d'une telle thérapeutique médicamenteuse, et tenir compte des effets indésirables mais aussi du coût. Si aucun effet bénéfique ne s'est manifesté après une période raisonnable (de l'ordre de 2 à 3 mois), le traitement sera interrompu.

– Les troubles vasculaires artériels sont un indicateur important d'un risque cardio-vasculaire élevé. C'est pourquoi un traitement par antiagrégants et statines et la prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires tiennent une place importante chez ces patients (voir 2.1.1.).

– Des mesures non médicamenteuses telles que l'arrêt du tabagisme et un programme d'activité physique, sont essentielles en cas de troubles vasculaires.

Contre-indications

– Cinnarizine: insuffisance hépatique sévère; celles des anticholinergiques (voir Intro 6.2.3.).

– Pentoxifylline: hémorragie cérébrale; hémorragie rétinienne; infarctus aigu du myocarde; arythmies cardiaques sévères.

– Piracétam: hémorragie cérébrale; chorée de Huntington; insuffisance rénale sévère.

Effets indésirables

– Cinnarizine: sédation et troubles extrapyramidaux.

– Naftidrofuryl: œsophagite.

– Pentoxifylline: bouffées de chaleur, troubles gastro-intestinaux, hémorragies (surtout au niveau de la peau et des muqueuses) et réactions d'hypersensibilité.

– Piracétam: tendance accrue aux saignements.

Précautions particulières

– Naftidrofuryl: vu le risque d'œsophagite, à prendre avec une quantité d'eau suffisante et ne pas se coucher immédiatement après la prise.

– Pentoxifylline: diminution de la dose en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

– Piracétam: prudence en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

Posologie

– Etant donné les doutes quant à l'efficacité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

Cinnarizine

CINNARIZINE EG (Eurogenerics)

cinnarizine

caps.

100 x 75 mg

13,51 €

STUGERON (Janssen-Cilag)

cinnarizine

compr. (séc.)

200 x 25 mg

14,30 €

gttes

100 ml 75 mg/ml

19,30 €

(1 ml = 25 gttes = 75 mg)

Naftidrofuryl*PRAXILENE (Merck)*

naftidrofuryl, hydrogénéooxalate compr. (séc.)			
60 x 200 mg	R/	25,46 €	
90 x 200 mg	R/	30,59 €	

Pentoxifylline*TORONTAL (Sanofi Belgium)*

pentoxifylline compr. (lib. prolongée)			
60 x 400 mg	R/	19,30 €	

Piracétam*NOOTROPIL (Impexeco)*

piracétam compr. (séc.)			
60 x 1,2 g	R/	26,50 €	
100 x 1,2 g	R/	35,92 €	
(importation parallèle)			

NOOTROPIL (UCB)

piracétam compr. (séc.)			
90 x 800 mg	R/	28,58 €	
60 x 1,2 g	R/	26,50 €	
100 x 1,2 g	R/	35,92 €	
gran. (sach.)			
30 x 2,4 g	R/	26,50 €	
sol. (oral)			
150 ml 200 mg/ml	R/	15,01 €	
flacon perf.			
1 x 12 g/60 ml	R/	10,71 €	

PIRACETAM EG (Eurogenerics)

piracétam compr.			
60 x 800 mg	R/	13,21 €	
compr. (séc.)			
56 x 1,2 g	R/	17,63 €	
112 x 1,2 g	R/	24,24 €	
poudre (sach.)			
56 x 1,2 g	R/	18,75 €	
112 x 1,2 g	R/	25,15 €	
28 x 2,4 g	R/	18,75 €	

PIRACETAM-UCB (UCB)

piracétam compr. (séc.)			
100 x 1,2 g	R/	21,60 €	

Associations*ARLEVERTAN (Kela)*

cinnarizine 20 mg diménhydrinate 40 mg			
compr. 20	R/	12,34 €	
50	R/	26,84 €	

1.11. Veinotropes et capillarotropes

Positionnement

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

– Pour certaines préparations veinotropes, des études contrôlées suggèrent qu'elles apportent une diminution temporaire de la gêne subjective et de l'œdème. En cas de gêne importante, un traitement de courte durée peut être essayé. Il n'existe pas de preuves d'efficacité sur l'évolution à long terme.

– Il faut tenir compte des doutes concernant l'efficacité d'un tel traitement, et du coût.

– Des mesures comme porter des bas de contention adaptés, bouger régulièrement et éviter les stations debout prolongées restent le traitement de base en cas de problèmes veineux des membres inférieurs.

– L'utilisation de ces produits en cas d'hémorroïdes est peu étayée.

Posologie

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

ANTISTAX (Boehringer Ingelheim)

Vitis vinifera, extrait sec compr. Forte	
30 x 360 mg	19,97 €
60 x 360 mg	34,19 €

DAFLON (Impexeco)

diosmine 450 mg flavonoïdes, hespéridine 50 mg compr. 30	14,23 €
60	22,75 €
90	30,72 €
120	35,98 €
(importation parallèle)	

DAFLON (Pharmapartner)

diosmine 450 mg flavonoïdes, hespéridine 50 mg compr. 30	13,29 €
60	21,27 €
(importation parallèle)	

DAFLON (PI-Pharma)

diosmine 450 mg flavonoïdes, hespéridine 50 mg compr. 30	13,93 €
60	22,25 €
90	30,72 €
(importation parallèle)	

DAFLON (Servier)

diosmine 450 mg flavonoïdes, hespéridine 50 mg compr. 30	14,23 €
60	22,75 €
90	30,72 €
120	35,98 €

MEDIAVEN (Will-Pharma)

naftazone compr. Forte	
30 x 30 mg	22,95 €
60 x 30 mg	39,95 €

REPARIL (Madaus)

aescine compr. (gastro-résist.)	
100 x 20 mg	14,20 €

TRIANAL VITIS (Will-Pharma)

Vitis vinifera, poudre caps.	
60 x 300 mg	24,95 €

TROXERUTINE MYLAN (Mylan)

troxérutine caps.	
100 x 300 mg	14,85 €

VEINAMITOL (Negma)

troxérutine poudre (sach.)	
14 x 1 g	9,05 €
30 x 1 g	21,56 €

VEINOFYTOL (Tilman)

Aesculus hippocastanum, aescine caps.	
40 x 50 mg	11,94 €
98 x 50 mg	23,52 €

VEN DETREX (Thebrel)

diosmine caps. Bid	
60 x 300 mg	21,60 €

VENOPLANT (VSM)

Aesculus hippocastanum, aescine compr. (lib. prolongée)	
60 x 50 mg	18,17 €

VENORUTON (Impexeco)

hydroxyéthylrutosides compr. Forte	
60 x 500 mg	25,16 €
100 x 500 mg	37,74 €
poudre (sach.)	
30 x 1 g	26,42 €
(importation parallèle)	

VENORUTON (Novartis CH)

hydroxyéthylrutosides compr. Forte	
60 x 500 mg	26,54 €
100 x 500 mg	40,29 €
poudre (sach.)	
30 x 1 g	26,78 €
60 x 1 g	45,77 €

VENORUTON (PI-Pharma)

hydroxyéthylrutosides
compr. Forte
60 x 500 mg
(importation parallèle)

25,16 €

AETHOXYSKLEROL (MPCA)

polidocanol
amp. in situ
0,5%

5 x 10 mg/2 ml

R/

14,27 €

1%

5 x 20 mg/2 ml

R/

17,13 €

2%

5 x 40 mg/2 ml

R/

21,89 €

3%

5 x 60 mg/2 ml

R/

26,13 €

PRODUIT SCLÉROSANT

Le polidocanol est employé pour la sclérose des varices et des hémorroïdes.

Contre-indications

– (Antécédents de) tromboembolie veineuse.

1.12. Hypolipidémiants

Le traitement médicamenteux des troubles lipidiques dans le cadre de la prévention des maladies cardio-vasculaires repose principalement sur:

- les statines.

Ont une place plus limitée:

- les fibrates
- les résines échangeuses d'anions
- l'acide nicotinique et l'acipimox
- l'ézétimibe
- les acides gras oméga-3
- les associations.

Positionnement

– La prise en charge d'un profil lipidique perturbé doit s'inscrire dans la prise en charge du risque cardio-vasculaire global. Des modifications du style de vie telles que l'arrêt du tabagisme, une activité physique suffisante, une alimentation équilibrée et une consommation d'alcool modérée sont essentielles dans un premier temps, et gardent évidemment aussi leur importance lors d'un traitement par des hypolipidémiants.

– L'hypercholestérolémie familiale comporte de facto un risque accru et doit être traitée.

– Statines: des études randomisées ont précisé la place des statines dans la prévention primaire et secondaire des affections cardio-vasculaires. Avec les statines, un effet favorable sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires ainsi que sur la mortalité totale a été observé, avec peu d'effets indésirables graves. Les statines ont un rôle important dans la prévention cardio-vasculaire, surtout chez les patients avec un risque cardio-vasculaire clairement élevé, et certainement chez les patients avec une affection cardio-vasculaire connue (prévention secondaire). Bien que la diminution du risque relatif obtenue avec les statines en prévention secondaire et en prévention primaire soit comparable, le bénéfice en chiffres absolus obtenu avec les statines chez les personnes avec un faible risque cardio-vasculaire global est limité.

– Fibrates: aucun effet convaincant sur la mortalité n'a été démontré avec les fibrates. Des études avec le gemfibrozil (non disponible en Belgique) ou avec le bézafibrate ont montré un effet sur certains critères d'évaluation cardio-vasculaires dans certains groupes à risque. Le fénofibrate pourrait avoir un effet favorable sur la rétinopathie diabétique, et en association à des statines, sur la morbidité cardio-vasculaire chez des patients diabétiques de type 2 présentant aussi un faible taux de HDL-cholestérol et un taux élevé de triglycérides.

– Résines échangeuses d'anions en monothérapie: il existe des données limitées provenant d'études anciennes qui indiquent une diminution de la morbidité et de la mortalité.

– Acides gras oméga-3: il n'existe pas de preuves d'un effet sur la morbidité ou la mortalité en prévention primaire. Quelques études ont montré un effet limité en prévention secondaire, mais des publications récentes remettent en question le bénéfice observé dans ces études antérieures. C'est pourquoi l'utilisation d'acides gras oméga-3 n'est actuellement pas recommandée, ni en prévention primaire, ni en prévention secondaire [voir *Folia de juin 2013*].

– Ezétimibe et acipimox en monothérapie: il n'y a pas d'effet démontré sur la morbidité ou la mortalité. L'acipimox est indiqué uniquement dans «l'hypertriglycéridémie en cas d'échec des autres traitements».

– Statine + ezétimibe: dans une étude réalisée chez des patients en insuffisance rénale, un effet favorable a été constaté avec la simvastatine + ezétimibe par rapport au placebo. La plus-value par rapport aux statines en monothérapie n'est pas claire.

– Acide nicotinique + statine: dans deux études, aucun avantage n'a été observé lorsque l'acide nicotinique était associé à une statine ou à une statine + ezétimibe. Dans une de ces études, il y a eu une augmentation du nombre d'accidents vasculaires cérébraux.

– Des préparations à base de levure de riz rouge sont parfois proposées comme alternative dans le traitement de l'hypercholestérolémie. Elles sont disponibles en vente libre en Belgique sous forme de compléments alimentaires; leur effet semble

comparable à celui des statines. Ces préparations ne sont pas une alternative à la prise en charge médicale de l'hypercholestérolémie et elles ne peuvent pas être associées aux statines vu le risque de surdosage et de toxicité musculaire [voir *Folia de juin 2014*].

Grossesse et allaitement

– Etant donné l'interférence possible sur la synthèse des stéroïdes, il est préférable de ne pas utiliser les hypolipidémiant pendant la grossesse et la période d'allaitement.

1.12.1. STATINES

Les statines inhibent la 3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl-coenzyme A- réductase (HMG-CoA réductase), ce qui entraîne une diminution du LDL-cholestérol de 25 à 60%; les statines affectent peu le HDL-cholestérol et les triglycérides. L'effet hypocholestérolémiant est dépendant de la dose. Les statines exercent, indépendamment de leur effet sur les échanges lipidiques, aussi d'autres effets (pléiotropes) sur le processus athérogène et les conséquences cliniques de celui-ci.

Positionnement

– Voir 1.12., et *Folia de mars 2011 et novembre 2012*.

– Les statines disponibles entraînent en prévention primaire et secondaire une diminution comparable du risque relatif des maladies cardio-vasculaires. En valeurs absolues, le bénéfice sera le plus élevé chez les patients ayant le risque cardio-vasculaire le plus élevé; en revanche, le bénéfice et le rapport coût-efficacité seront très limités chez les personnes ayant un faible risque cardio-vasculaire.

– La question de savoir si la dose des statines doit être titrée en fonction des taux de LDL ou si celle-ci doit être fixe, comme c'est le cas dans presque toutes les études, fait l'objet de discussions. Le gain sur la morbidité d'une diminution plus marquée du taux de LDL-cholestérol n'a été constaté que dans certaines études en prévention secondaire [voir *Folia de février 2011*].

– En cas de diminution insuffisante du cholestérol, les statines peuvent être associées à des résines échangeuses d'anions, des fibrates ou l'ézétimibe. Il n'est pas prouvé que de telles associations entraînent une diminution supplémentaire de la morbidité et de la mortalité cardio-vasculaires, et il convient de tenir compte du risque accru d'effets indésirables.

Indications

– Prévention des maladies cardio-vasculaires.

• Prévention secondaire: tous les patients, quel que soit leur taux de cholestérol, sauf en cas de contre-indication ou d'espérance de vie courte.

• Prévention primaire: le rapport coût-efficacité est le plus élevé chez les patients avec le risque cardio-vasculaire le plus élevé, tels les patients diabétiques, les patients atteints d'insuffisance rénale chronique ou ceux avec un risque cardio-vasculaire global clairement accru, évalué sur base du modèle SCORE.

Contre-indications

– Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

– Atteinte musculaire: des myalgies surviennent chez 5 à 10% des patients traités, une myopathie survient chez 0,1% des patients; l'atteinte musculaire peut même donner lieu à une insuffisance rénale consécutive à une rhabdomyolyse. Ce risque augmente chez les personnes âgées et les patients atteints d'insuffisance rénale, et en association à certains autres médicaments (voir la rubrique «Interactions»).

– Augmentation modérée des transaminases, rarement hépatite.

– Polyneuropathie (rare).

– Des études récentes démontrent que les statines à doses élevées augmentent l'incidence du diabète de type 2; ce risque ne contrebalance toutefois pas le bénéfice du traitement par statines chez les patients avec un risque cardio-vasculaire élevé.

– Les données concernant la possibilité d'un risque accru de cancer suggérée antérieurement sont rassurantes.

Grossesse et allaitement

– Voir 1.12.

Interactions

– Risque accru de toxicité musculaire en cas d'association aux inhibiteurs du CYP3A4, mais aussi à d'autres médicaments hypolipidémiant tels que les fibrates, l'acide nicotinique, et peut-être l'ézétimibe.

– Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K par la fluvastatine et la rosuvastatine, et peut-être par les autres statines.

– L'atorvastatine est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur de la P-gp (voir tableau lb et tableau ld dans l'Introduction).

– La fluvastatine est un substrat et un inhibiteur du CYP2C9 (voir tableau lb dans l'Introduction), avec entre autres augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

– La simvastatine est un substrat du CYP3A4 (voir tableau lb dans l'Introduction).

Précautions particulières

– En présence de symptômes pouvant évoquer une atteinte musculaire, mesurer le taux de créatine kinase, et arrêter le traitement si ce taux est supérieur à 5 fois la limite supérieure des valeurs normales [voir Folia de septembre 2001 et juillet 2002].

Posologie

– Les statines se prennent de préférence le soir, étant donné que la synthèse de cholestérol a surtout lieu la nuit; pour l'atorvastatine et la rosuvastatine, c'est probablement moins important vu leur longue durée d'action.

– On débute par une faible dose qui peut être augmentée après environ 4 semaines.

– Des doses élevées de simvastatine (80 mg par jour) sont à éviter en raison du risque accru de rhabdomyolyse [voir Folia de septembre 2011].

Atorvastatine

Posol. 10 mg, éventuellement à augmenter jusqu'à 40 mg p.j. en 1 prise (max. 80 mg p.j. en 1 prise)

ATORASAT (Sandoz)

atorvastatine (calcium)			
compr.			
98 x 80 mg	R/a 1 b ⊖	26,40 €	

ATORVASTACALC (3DDD)

atorvastatine (calcium)			
compr.			
30 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	9,69 €	
100 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	15,03 €	
30 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	14,03 €	
100 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	28,45 €	
100 x 40 mg	R/a 1 b ⊖	29,36 €	

ATORVASTATIN ACTAVIS (Actavis)

atorvastatine (calcium)			
compr. Calcium			
28 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	11,49 €	
28 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	15,12 €	

ATORVASTATIN APOTEX (Apotex)

atorvastatine (calcium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	9,03 €	
98 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	13,37 €	
28 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	11,19 €	
98 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	26,08 €	
98 x 40 mg	R/a 1 b ⊖	26,08 €	
98 x 80 mg	R/a 1 b ⊖	26,08 €	

ATORSTATINEG (Eurogenerics)

atorvastatine (calcium)			
compr.			
30 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	9,69 €	
100 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	15,29 €	
30 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	13,25 €	
100 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	28,45 €	
100 x 40 mg	R/a 1 b ⊖	29,92 €	
100 x 80 mg	R/a 1 b ⊖	33,27 €	

ATORVASTATINE MYLAN PHARMA (Mylan)

atorvastatine (calcium)			
compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	9,96 €	
84 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	14,01 €	
28 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	12,68 €	
84 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	24,15 €	
84 x 40 mg	R/a 1 b ⊖	24,15 €	
98 x 80 mg	R/a 1 b ⊖	26,40 €	

ATORVASTATINE TEVA (Teva)

atorvastatine (calcium)			
compr.			
30 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	9,82 €	
100 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	14,05 €	
30 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	12,00 €	
100 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	26,72 €	
30 x 40 mg	R/a 1 b ⊖	12,00 €	
100 x 40 mg	R/a 1 b ⊖	26,72 €	
30 x 80 mg	R/a 1 b ⊖	12,00 €	
100 x 80 mg	R/a 1 b ⊖	26,72 €	

ATORVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

atorvastatine (calcium)			
compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	9,77 €	
98 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	14,77 €	
100 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	14,97 €	
28 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	12,76 €	
98 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	26,40 €	
100 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	26,81 €	
98 x 40 mg	R/a 1 b ⊖	26,40 €	
100 x 40 mg	R/a 1 b ⊖	26,81 €	

LIPITOR (Impexco)

atorvastatine (calcium)			
compr.			
84 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	19,48 €	
84 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	33,14 €	
84 x 40 mg	R/a 1 b ⊖	35,40 €	
90 x 40 mg	R/a 1 b ⊖	37,46 €	
(importation parallèle)			

LIPITOR (Pfizer)

atorvastatine (calcium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	11,49 €	
84 x 10 mg	R/a 1 b ⊖	19,48 €	
28 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	15,50 €	
84 x 20 mg	R/a 1 b ⊖	33,14 €	
84 x 40 mg	R/a 1 b ⊖	35,40 €	
98 x 80 mg	R/a 1 b ⊖	40,18 €	
compr. à croquer			
30 x 10 mg	R/	36,36 €	
30 x 20 mg	R/	51,16 €	

LIPITOR (Pf-Pharma)

atorvastatine (calcium)		
compr.		
84 x 40 mg	R/a!b ⊕	35,40 €
98 x 80 mg	R/a!b ⊕	40,18 €
(importation parallèle)		

TOTALIP (Impexco)

atorvastatine (calcium)		
compr.		
84 x 10 mg	R/a!b ⊕	19,48 €
100 x 10 mg	R/a!b ⊕	22,36 €
84 x 20 mg	R/a!b ⊕	30,52 €
100 x 20 mg	R/a!b ⊕	35,06 €
84 x 40 mg	R/a!b ⊕	35,40 €
100 x 40 mg	R/a!b ⊕	40,87 €
98 x 80 mg	R/a!b ⊕	40,18 €
100 x 80 mg	R/a!b ⊕	40,87 €
(importation parallèle)		

TOTALIP (Pfizer)

atorvastatine (calcium)		
compr.		
30 x 10 mg	R/a!b ⊕	11,24 €
100 x 10 mg	R/a!b ⊕	22,36 €
30 x 20 mg	R/a!b ⊕	15,11 €
100 x 20 mg	R/a!b ⊕	35,06 €
100 x 40 mg	R/a!b ⊕	40,87 €
100 x 80 mg	R/a!b ⊕	40,87 €

TOTALIP (Pf-Pharma)

atorvastatine (calcium)		
compr.		
100 x 10 mg	R/a!b ⊕	22,36 €
100 x 20 mg	R/a!b ⊕	35,06 €
100 x 40 mg	R/a!b ⊕	40,87 €
(importation parallèle)		

Fluvastatine

Posol. 40 mg p.j. en 1 prise (max. 80 mg p.j. en 2 prises; en 1 prise pour lib. prolongée)

FLUVASTATINE EG (Eurogenerics)

fluvastatine (sodium)		
compr. (lib. prolongée)		
28 x 80 mg	R/a!b ⊕	12,36 €
98 x 80 mg	R/a!b ⊕	26,40 €

FLUVASTATINE TEVA (Teva)

fluvastatine (sodium)		
compr. (lib. prolongée)		
28 x 80 mg	R/a!b ⊕	12,36 €
98 x 80 mg	R/a!b ⊕	26,40 €

FLUVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

fluvastatine (sodium)		
caps.		
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	9,89 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	19,78 €
compr. (lib. prolongée)		
98 x 80 mg	R/a!b ⊕	26,40 €

LESCOL (Novartis Pharma)

fluvastatine (sodium)		
caps.		
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	24,72 €
compr. Exel (lib. prolongée)		
28 x 80 mg	R/a!b ⊕	15,24 €
98 x 80 mg	R/a!b ⊕	27,67 €

Pravastatine

Posol. 10 à 40 mg p.j. en 1 prise

PRAREDUCT (Daiichi Sankyo)

pravastatine, sodium		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	11,17 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	32,57 €
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	18,68 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	48,09 €

PRAVASINE (Bristol-Myers Squibb)

pravastatine, sodium		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	13,96 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	35,29 €
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	23,57 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	49,30 €

PRAVASTATIN ACTAVIS (Actavis)

pravastatine, sodium		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	9,38 €

PRAVASTATINE EG (Eurogenerics)

pravastatine, sodium		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	9,34 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	26,66 €
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	18,58 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	38,53 €

PRAVASTATINE MYLAN PHARMA (Mylan)

pravastatine, sodium		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	8,40 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	26,73 €
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	18,25 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	38,65 €

PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)

pravastatine, sodium		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a!b ⊕	9,31 €
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	26,64 €
98 x 30 mg	R/a!b ⊕	35,47 €
28 x 40 mg	R/a!b ⊕	18,55 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	38,50 €

PRAVASTATINE TEVA (Teva)

pravastatine, sodium		
compr. (séc.)		
98 x 20 mg	R/a!b ⊕	18,74 €
98 x 40 mg	R/a!b ⊕	33,51 €

Rosuvastatine

Posol. 5 à 10 mg, éventuellement à augmenter jusqu'à 20 mg p.j. en 1 prise (max. 40 mg p.j. en 1 prise)

CRESTOR (AstraZeneca)

rosuvastatine (calcium)		
compr.		
28 x 5 mg	R/a!b! ⊕	25,46 €
28 x 10 mg	R/a!b! ⊕	29,33 €
98 x 10 mg	R/a!b! ⊕	76,36 €
28 x 20 mg	R/a!b! ⊕	42,14 €
98 x 20 mg	R/a!b! ⊕	116,61 €
28 x 40 mg	R/a!b! ⊕	70,44 €
98 x 40 mg	R/a!b! ⊕	181,01 €

CRESTOR (Pf-Pharma)

rosuvastatine (calcium)		
compr.		
98 x 40 mg	R/a!b! ⊕	181,01 €
(importation parallèle)		

Simvastatine

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

CHOLEMED (3DDD)

simvastatine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a ¹ b ⊖	10,58 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ⊖	19,21 €
28 x 40 mg	R/a ¹ b ⊖	12,64 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ⊖	27,04 €

SIMVASTATINE APOTEX (Apotex)

simvastatine compr.		
30 x 20 mg	R/a ¹ b ⊖	9,22 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ⊖	18,20 €
30 x 40 mg	R/a ¹ b ⊖	11,01 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ⊖	22,61 €

SIMVASTATINE EG (Eurogenerics)

simvastatine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a ¹ b ⊖	9,72 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ⊖	14,00 €
28 x 40 mg	R/a ¹ b ⊖	11,50 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ⊖	20,20 €

SIMVASTATINE MYLAN (Mylan)

simvastatine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a ¹ b ⊖	9,55 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ⊖	13,78 €
56 x 40 mg	R/a ¹ b ⊖	11,25 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ⊖	19,99 €

SIMVASTATINE-RATIOPHARM (Teva)

simvastatine compr. (séc.)		
98 x 20 mg	R/a ¹ b ⊖	21,25 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ⊖	21,37 €

SIMVASTATINE TEVA (Teva)

simvastatine compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/a ¹ b ⊖	9,26 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ⊖	18,26 €
30 x 40 mg	R/a ¹ b ⊖	11,07 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ⊖	22,66 €
100 x 80 mg	R/b ⊖	60,49 €

SIMVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

simvastatine compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/a ¹ b ⊖	10,09 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ⊖	19,62 €
30 x 40 mg	R/a ¹ b ⊖	12,18 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ⊖	23,00 €
100 x 80 mg	R/b ⊖	77,36 €

ZOCOR (MSD)

simvastatine compr.		
28 x 20 mg	R/a ¹ b ⊖	9,73 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ⊖	17,18 €
28 x 40 mg	R/a ¹ b ⊖	11,51 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ⊖	24,27 €

ZOCOR (PI-Pharma)

simvastatine compr.		
84 x 20 mg (importation parallèle)	R/a ¹ b ⊖	17,18 €

1.12.2. 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. Le cholestérol total et le LDL-cholestérol diminuent aussi dans une moindre mesure, et le HDL-cholestérol augmente.

Positionnement

- Voir 1.12.
- Aucun effet sur la mortalité cardiovasculaire et la mortalité totale n'a été démontré avec les fibrates disponibles en Belgique.
- Il n'est pas clair dans quelle mesure une diminution de l'hypertriglycéridémie par des médicaments a un effet favorable sur les maladies cardio-vasculaires.

Indications

- Dyslipidémies: chez les patients chez lesquels un traitement médicamenteux est indiqué et qui ne supportent pas les statines.
- Hypertriglycéridémie: en cas d'échec des mesures diététiques.

Contre-indications

- Insuffisance hépatique ou rénale grave.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, troubles modérés de la fonction hépatique et lithiase biliaire, pancréatite.
- Exanthème.
- Myalgies, avec augmentation de la concentration sérique de créatine-kinase (CK), surtout en cas d'association à une statine ou en cas d'insuffisance rénale.
- Troubles de l'érection.
- Thrombose veineuse et embolie pulmonaire.
- Augmentation de l'homocystéinémie.
- Augmentation artéfactuelle de la créatinine sérique.

Grossesse et allaitement

- Voir 1.12.

Interactions

- Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K et des sulfamidés hypoglycémifiants.
- Risque accru de toxicité musculaire en cas d'association à une statine.

Précautions particulières

- Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

Bézafibrate

Posol. 600 mg p.j. en 3 prises; pour lib. prolongée 400 mg p.j. en 1 prise

CEDUR (Actavis)

bézafibrate
compr.
60 x 200 mg R/b! O 10,48 €

EULITOP (Actavis)

bézafibrate
compr. (lib. prolongée)
30 x 400 mg R/b! O 10,48 €

Ciprofibrate

Posol. 100 mg p.j. en 1 prise

CIPROFIBRATE MYLAN (Mylan)

ciprofibrate
caps.
30 x 100 mg R/b! ⊖ 8,60 €

HYPERLIPEN (Sanofi Belgium)

ciprofibrate
caps.
30 x 100 mg R/b! O 12,22 €

Fénofibrate

Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

FENOFOBRAAT EG (Eurogenerics)

fénofibrate (micronisé)
caps.
30 x 200 mg R/b! ⊖ 8,40 €
90 x 200 mg R/b! ⊕ 15,85 €

FENOFOBRAAT MYLAN (Mylan)

fénofibrate (micronisé)
caps.
30 x 200 mg R/b! ⊖ 7,27 €
90 x 200 mg R/b! ⊕ 13,11 €

FENOFOBRAAT SANDOZ (Sandoz)

fénofibrate
caps.
30 x 200 mg R/b! ⊖ 8,36 €
100 x 200 mg R/b! ⊕ 14,65 €

FENOGAL (SMB)

fénofibrate
caps. Lidose
30 x 200 mg R/b! ⊖ 8,94 €
98 x 200 mg R/b! ⊕ 14,06 €
30 x 267 mg R/b! ⊖ 9,23 €
90 x 267 mg R/b! ⊕ 18,93 €

FENOSUP (SMB)

fénofibrate
caps. Lidose
60 x 160 mg R/b! ⊖ 14,52 €

LIPANTHYL (Abbott)

fénofibrate (micronisé)
caps.
90 x 67 mg R/b! O 10,99 €
30 x 200 mg R/b! O 11,69 €
30 x 267 mg R/b! O 12,97 €
90 x 267 mg R/b! O 23,36 €

LIPANTHYLNANO (Abbott)

fénofibrate (nanoparticules)
compr.
30 x 145 mg R/b! O 11,69 €
90 x 145 mg R/b! O 21,71 €

1.12.3. RÉSINES ÉCHANGEUSES D'ANIONS

Les résines échangeuses d'anions lient les sels biliaires dans l'intestin et interrompent ainsi leur cycle entéro-hépatique, ce qui entraîne une diminution des taux de cholestérol total et de LDL-cholestérol. Chez certains patients, on constate une augmentation des taux de triglycérides.

Positionnement

– Voir 1.12.

Indications

- Dyslipidémie chez les patients chez qui un traitement médicamenteux est indiqué et qui ne supportent pas les statines. Les données quant à un effet favorable sur la mortalité totale sont limitées.
- Prurit consécutif à un ictère par cholestase.
- Diarrhée par malabsorption des sels biliaires.

Contre-indications

- Hypertriglycéridémie isolée.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux très fréquents (nausées, constipation).
- Déficience en vitamines liposolubles, en acide folique et en fer en cas d'usage prolongé de doses élevées.

Grossesse et allaitement

– Voir 1.12.

Interactions

- Fixation de certains médicaments, entre autres les glycosides digitaliques, les antagonistes de la vitamine K, les fibrates et les statines, sur les résines échangeuses d'anions: ces médicaments doivent donc être pris au moins une heure avant, ou quatre heures après la prise des résines échangeuses d'anions.

Administration et posologie

- Les résines échangeuses d'anions sont disponibles sous forme de poudre devant être mise dans un liquide.
- Elles doivent être prises avant ou pendant le repas, de préférence le matin.
- La dose doit être augmentée progressivement.

Colestipol

Posol. 5 g p.j., augmenter progressivement jusqu'à 30 g p.j. en 3 prises

COLESTID (Pfizer)

colestipol, chlorhydrate
poudre (sach.)
50 x 5 g

R/a!b!O 24,48 €

Colestyramine

Posol. 8 g p.j., augmenter progressivement jusqu'à 16 g p.j. en 2 prises

QUESTRAN (Bristol-Myers Squibb)

colestyramine
poudre (sach.)
50 x 4 g

R/a!b!O 25,89 €

1.12.4. ACIDE NICOTINIQUE ET ACIPIMOX

L'acide nicotinique et l'acipimox chimiquement apparenté induisent une réduction des taux sériques de triglycérides; les taux de LDL-cholestérol sont diminués dans une moindre mesure, et les taux de HDL-cholestérol sont augmentés. La spécialité à base d'acide nicotinique et de laropirant a été retirée du marché en raison de son rapport bénéfice-risque jugé défavorable [voir *Folia de mars* 2013].

Positionnement

– Voir 1.12.

Indications

– Dyslipidémie: chez les patients chez qui un traitement médicamenteux est indiqué, et ce en monothérapie chez les patients qui ne supportent pas les statines, ou en association à une statine.

Contre-indications

– Ulcère gastro-duodéal actif.

Effets indésirables

– Vasodilatation (bouffées de chaleur): très fréquent.
– Prurit, éruption cutanée au début du traitement, troubles gastro-intestinaux, céphalées et vertiges: fréquent.
– Anaphylaxie, possible dès la première prise: rare.

Grossesse et allaitement

– Voir 1.12.

Interactions

– Acide nicotinique: risque accru de toxicité musculaire en cas d'association à une statine ou un fibraté.

Précautions particulières

– Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.
– Contrôler la glycémie chez les patients diabétiques de type 2, et si nécessaire, augmenter les doses du traitement hypoglycémiant.

Acipimox

OLBETAM (Pfizer)

acipimox
caps.
90 x 250 mg

R/a!b!O 24,05 €

Posol. 500 mg p.j. en 2 prises

1.12.5. ÉZÉTIMIBE

L'ézétimibe inhibe de façon sélective l'absorption intestinale du cholestérol, ce qui entraîne une diminution des taux de cholestérol total et du LDL-cholestérol. Il n'a que peu d'effet sur les triglycérides et sur le HDL-cholestérol.

Positionnement

– Voir 1.12.

Indications

– Dyslipidémie: en monothérapie, chez les patients chez qui un traitement médicamenteux est indiqué et qui ne supportent pas les statines; en association à une statine, chez les patients chez qui on vise une diminution plus prononcée du cholestérol total ou du LDL-cholestérol.

Contre-indications

– Insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

– Céphalées.
– Troubles gastro-intestinaux.
– Élévation des enzymes hépatiques.
– Des myalgies et des rhabdomyolyses ont été rapportées, en association ou non à une statine [voir *Folia d'avril* 2005].

Grossesse et allaitement

– Voir 1.12.

Interactions

– Suspicion de risque accru de toxicité musculaire en cas d'association à une statine.

EZETROL (MSD)

ézétimibe
compr.
98 x 10 mg

R/a!b!O 137,56 €

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

1.12.6. ACIDES GRAS OMÉGA-3

Des doses élevées d'acides gras oméga-3 (> 2 g/jour) abaissent les taux de VLDL et de triglycérides en diminuant la synthèse hépatique des triglycérides.

Positionnement

– Voir 1.12.

Indications

– La spécialité à base d'acides gras oméga-3 est proposée comme traitement adjuvant dans la prévention secondaire après un infarctus du myocarde et dans certaines formes d'hypertriglycéridémie.

Effets indésirables

– Dyspepsie et troubles gastro-intestinaux, augmentation modérée des enzymes hépatiques.

– Éruption cutanée, urticaire (rare).

– Saignements chez les patients sous antiagrégants plaquettaires: rare.

Grossesse et allaitement

– Voir 1.12.

OMACOR (Abbott)

acides gras oméga-3, esters éthyliques (incluant l'acide eicosapentanoïque EPA et l'acide docosahexanoïque DHA)
caps.

28 x 1 g R/ 32,46 €

Posol.

- prév. sec. inf. myoc.: 1 g p.j. en 1 prise

- hypertriglycéridémie: 2 g, éventuellement augmenter jusqu'à 4 g p.j. en 1 prise

1.12.7. ASSOCIATIONS

Positionnement

– Voir 1.12.

– 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, sauf peut-être chez les insuffisants rénaux (voir 1.12.).

– Il n'est pas prouvé que l'ajout d'un fibraté à une statine renforce la prévention cardio-vasculaire en termes de mortalité et de morbidité, sauf peut-être, en ce qui concerne la morbidité, chez des patients diabétiques de type 2

présentant aussi un faible taux de HDL-cholestérol et un taux élevé de triglycérides.

Indications

– Ezétimibe + simvastatine: hypercholestérolémie chez les patients chez qui on vise une diminution plus prononcée du cholestérol total ou du LDL-cholestérol par rapport à celle obtenue avec une statine seule.

– Fénofibrate + pravastatine: hyperlipidémie mixte chez des patients dont le LDL-cholestérol est bien contrôlé par une statine en monothérapie, et chez qui on cherche à atteindre une diminution des taux de triglycérides et une augmentation du HDL-cholestérol.

Contre-indications, effets indésirables, grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

– Ceux de chaque substance: voir 1.12.1., 1.12.2. et 1.12.5.

– L'association fénofibrate + pravastatine est contre-indiquée chez les patients avec une clairance de la créatinine < 60 ml/min.

– Risque accru de toxicité musculaire lors de l'association de l'ézétimibe ou d'un fibraté à une statine. Des doses élevées de simvastatine (80 mg par jour) sont à éviter en raison du risque accru de rhabdomyolyse [voir Folia de septembre 2011].

INEGY (MSD)

ézétimibe 10 mg
simvastatine 20 mg
compr. 98 R/à!b!O 169,61 €

ézétimibe 10 mg
simvastatine 40 mg
compr. 98 R/à!b!O 196,33 €

ézétimibe 10 mg
simvastatine 80 mg
compr. 98 R/à!b!O 207,02 €

Posol. 1 compr. 10/20, éventuellement augmenter jusqu'à 1 compr. 10/40 p.j en 1 prise

PRAVAFENIX (SMB)

pravastatine, sodium 40 mg
fénofibrate 160 mg
caps. 30 R/b!O 20,49 €
90 R/b!O 40,80 €

Posol. 1 caps. p.j.

1.13. Médicaments de l'hypertension pulmonaire

Indications

- L'ambrisentan, le bosentan et le macitentan sont des antagonistes des récepteurs de l'endothéline utilisés dans le traitement de certaines formes d'hypertension artérielle pulmonaire.
- Le bosentan est aussi utilisé chez les patients souffrant de sclérodémie, en prévention des ulcères digitaux.
- Les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5, sildénafil et tadalafil, qui sont mentionnés ici, sont utilisés dans le traitement de certaines formes d'hypertension artérielle pulmonaire en monothérapie ou en association à des antagonistes des récepteurs de l'endothéline. Le sildénafil et le tadalafil sont aussi utilisés dans les problèmes d'érection (*voir 7.3.3.*).
- L'époprostérol (*voir 2.1.2.5.*), une prostaglandine naturelle, est utilisé dans certaines formes sévères d'hypertension artérielle pulmonaire; il est administré en perfusion intraveineuse continue. L'époprostérol est aussi utilisé à la place de l'héparine en cas de dialyse rénale avec un risque hémorragique élevé.
- L'iloprost est un analogue synthétique de la prostaglandine proposé en inhalation dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire, en association à des antagonistes des récepteurs de l'endothéline et/ou des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5.
- Le riociguat induit une vasodilatation par stimulation de la guanylate cyclase. Il est utilisé dans certaines formes d'hypertension artérielle pulmonaire et d'hypertension pulmonaire chronique thrombo-embolique.

Contre-indications

- Ambrisentan: fibrose pulmonaire idiopathique; insuffisance hépatique sévère, **grossesse**.
- Bosentan et macitentan: insuffisance hépatique modérée à sévère, **grossesse**.
- Riociguat: utilisation concomitante d'inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 ou de dérivés nitrés; insuffisance hépatique sévère; **grossesse**.
- Sildénafil et tadalafil: *voir 7.3.3.*

Effets indésirables

- Ambrisentan, bosentan et macitentan: élévation des enzymes hépatiques et toxicité hépatique, anémie, œdème, **tératogénicité**.
- Sildénafil et tadalafil: *voir 7.3.3.*
- Epoprostérol: *voir 2.1.2.2.*
- Iloprost: saignement, hypotension, toux.
- Riociguat: céphalées, vertiges, troubles gastro-intestinaux, **tératogénicité**.

Grossesse et allaitement

- **L'ambrisentan, le bosentan, le macitentan et le riociguat sont contre-indiqués pendant la grossesse (tératogénicité chez l'animal) et pendant la période d'allaitement.**

Interactions

- Bosentan: diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K et augmentation du risque de toxicité hépatique en cas d'association au glibenclamide.
- Riociguat: l'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 ou de dérivés nitrés est contre-indiquée en raison du risque accru d'hypotension.
- Le bosentan est un substrat et inducteur du CYP3A4 et un inducteur du CYP2C9 (*voir tableau Ib dans l'Introduction*), avec entre autres diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Le macitentan est un substrat du CYP3A4 (*voir tableau Ib dans l'Introduction*).
- Le riociguat est un substrat du CYP3A4 et de la glycoprotéine P-gp (*voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction*).
- Pour les interactions du sildénafil et du tadalafil, *voir 7.3.3.*

Ambrisentan

VOLIBRIS (GSK)

ambrisentan
compr.
30 x 5 mg
30 x 10 mg
(médicament orphelin)

U.H. [2658 €]
U.H. [2658 €]

Bosentan

TRACLEER (Actelion)

bosentan
compr.
56 x 62,5 mg
56 x 125 mg

U.H. [1907 €]
U.H. [2367 €]

Iloprost

VENTAVIS (Bayer)

iloprost (trométamol)
sol. pour nébuliseur
168 x 10 µg/1 ml

U.H. [2541 €]

Macitentan

OPSUMIT (Actelion) ▼

macitentan
compr.
30 x 10 mg
(médicament orphelin)

U.H. [2658 €]

Riociguat

ADEMPAS (Bayer) ▼

riociguat
compr.
42 x 0,5 mg
42 x 1 mg
42 x 1,5 mg
42 x 2 mg
42 x 2,5 mg
(médicament orphelin)

U.H. [1233 €]
U.H. [1233 €]
U.H. [1233 €]
U.H. [1233 €]
U.H. [1233 €]

Sildénafil

REVATIO (Pfizer)

sildénafil (citrate)
compr.
90 x 20 mg
susp.
125 ml 10 mg/ml
(médicament orphelin)

U.H. [513 €]
R/ 266,82 €

Tadalafil

ADCIRCA (Eli Lilly)

tadalafil
compr.
56 x 20 mg

U.H. [565 €]

1.14. Alprostadil

L'alprostadil est une prostaglandine E₁.

Positionnement

– L'alprostadil est utilisé pour rouvrir ou maintenir l'ouverture du canal artériel chez les nouveau-nés atteints de certaines anomalies cardiaques. L'autre spécialité à base d'alprostadil, destinée à l'administration intracaverneuse dans les troubles de l'érection, est mentionnée au chapitre 7.3.1.

Contre-indications

– Alprostadil: nouveaux-nés atteints d'un syndrome de détresse respiratoire (maladie des membranes hyalines).

PROSTIN VR (Pfizer)

alprostadil
amp. i.v. - perf.
1 x 0,5 mg/1 ml U.H. [74 €]

1.15. Médicaments pour stimuler la fermeture du canal artériel

Positionnement

– L'ibuprofène et l'indométacine sont utilisés en perfusion dans le traitement de la persistance du canal artériel. Il n'existe plus de spécialité injectable à base d'indométacine.

Ibuprofène

PEDEA (Orphan Europe)

ibuprofène
amp. perf.
4 x 10 mg/2 ml U.H. [404 €]
(médicament orphelin)

2. Sang et coagulation

- 2.1. Antithrombotiques
- 2.2. Antihémorragiques
- 2.3. Médicaments de l'hématopoïèse

2.1. Antithrombotiques

Ce chapitre reprend successivement:

- les antiagrégants
- les anticoagulants
- les thrombolytiques.

Positionnement

– Les antithrombotiques sont utilisés pour le traitement et pour la prévention primaire et/ou secondaire dans diverses indications cardio-vasculaires. La place des différents antithrombotiques en première ligne ainsi que la prise en charge des problèmes pratiques pouvant survenir lors de leur utilisation ont été discutées dans les *Folia de janvier 2008*.

Effets indésirables

– **Risque d'hémorragie avec tous les médicaments antithrombotiques.**

Interactions

– Risque accru d'hémorragie en cas de prise de plusieurs antithrombotiques ou d'association d'antithrombotiques à d'autres médicaments présentant un risque d'hémorragie, tels les AINS et les ISRS.

Précautions particulières

– **La prudence s'impose en cas d'insuffisance rénale en raison d'un risque accru d'hémorragie.**

– Interruption préopératoire des antithrombotiques [voir *Folia de juin 2011, février 2012 et décembre 2013*]

- La décision d'interrompre la prise d'antithrombotiques lors d'une intervention, et le cas échéant pendant combien de temps, dépend de plusieurs facteurs:
 - le profil de risque cardio-vasculaire du patient: en cas d'interruption, y a-t-il un risque important de complications thromboemboliques?
 - le type d'intervention: s'agit-il d'une intervention avec un risque hémorragique élevé (p.ex. amygdalectomie, prostatectomie transurétrale ou chirurgie au niveau du segment postérieur de l'œil) ou avec un faible risque hémorragique (p.ex. chirurgie dentaire, chirurgie de la cataracte)?
- Les recommandations suivantes peuvent être données pour les différents antithrombotiques.
 - *Acide acétylsalicylique*
 - Patients avec un faible risque cardio-vasculaire: interrompre l'acide acétylsalicylique 5 à 7 jours avant l'intervention, et le reprendre 24 heures après l'intervention.
 - En présence d'une indication stricte d'un traitement antiagrégant, ne pas interrompre systématiquement l'acide acétylsalicylique:
 - en cas d'intervention avec un faible risque hémorragique, ne pas interrompre le traitement;
 - en cas d'intervention avec un risque hémorragique élevé, interrompre l'acide acétylsalicylique au moins 5 jours, mais de préférence 7 à 10 jours avant l'intervention.
 - Il n'existe pas suffisamment de preuves pour recommander de passer temporairement à l'héparine.
 - *Thiénopyridines*
 - Interrompre en principe au moins 7 jours avant une intervention programmée, 10 jours pour la ticlopidine. Chez les patients porteurs d'un stent coronarien, une concertation avec le cardiologue s'impose.

- Il n'existe pas suffisamment de preuves pour recommander de passer temporairement à l'héparine.
- *Dipyridamole*
 - Si l'on décide d'interrompre le traitement antiagrégant avant une intervention chirurgicale, il convient d'interrompre le dipyridamole au moins 2 jours avant l'intervention.
- *Ticagrélor*
 - Si l'on décide d'interrompre le traitement antiagrégant avant une intervention chirurgicale, il convient d'interrompre le ticagrélor au moins 7 jours avant l'intervention.
- *Héparine*
 - Intervention avec un risque hémorragique élevé: la décision d'interrompre ou non l'héparine dépend de l'indication du traitement.
- *Antagonistes de la vitamine K*
 - Intervention avec un risque hémorragique élevé: remplacer temporairement l'antagoniste de la vitamine K par une héparine de bas poids moléculaire.
- *Inhibiteurs de la thrombine*
 - Intervention avec un faible risque hémorragique: interrompre la prise 24 heures avant l'intervention (36 à 48 heures en cas d'insuffisance rénale).
 - Intervention avec risque hémorragique élevé: interrompre la prise 48 heures avant l'intervention (72 à 96 heures en cas d'insuffisance rénale).
- *Inhibiteurs du facteur Xa*
 - Intervention avec un faible risque hémorragique: interrompre la prise 24 heures avant l'intervention (36 heures en cas d'insuffisance rénale prononcée).
 - Intervention avec un risque hémorragique élevé: interrompre la prise 48 heures avant l'intervention (indépendamment de la fonction rénale).

2.1.1. ANTIAGRÉGANTS

Ce chapitre reprend successivement:

- l'acide acétylsalicylique
- les thiénopyridines (clopidogrel, prasugrel et ticlopidine)
- le dipyridamole
- les antagonistes de la glycoprotéine IIb/IIIa
- le ticagrélor.

2.1.1.1. Acide acétylsalicylique

Positionnement

- Voir 2.1.
- L'acide acétylsalicylique reste le premier choix dans la prévention cardiovasculaire *secondaire* après un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral, et dans un certain nombre de problèmes ischémiques aigus.
- L'acide acétylsalicylique n'a pas de place en prévention cardio-vasculaire *primaire* [voir *Folia de septembre 2012*]; même chez les patients diabétiques, la place de l'acide acétylsalicylique en prévention *primaire* n'est pas suffisamment démontrée [voir *Folia de septembre 2010*].
- L'intérêt de l'acide acétylsalicylique en prévention antithrombotique chez les patients à faible risque atteints de fibrillation auriculaire est mis en doute [voir la *Fiche de Transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire»*].

- L'acide acétylsalicylique est utilisé, bien que de moins en moins, comme analgésique et antipyrétique (voir 8.2.2.).

Indications

- Infarctus aigu du myocarde et angor instable.
- Accident vasculaire cérébral ischémique aigu confirmé par imagerie.
- Prévention secondaire dans les groupes de patients suivants:
 - patients souffrant d'angor stable ou instable;
 - patients ayant déjà eu un infarctus du myocarde;
 - patients ayant déjà eu un accident ischémique transitoire (AIT) ou un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique;
 - patients souffrant d'artériopathie périphérique;
 - patients ayant subi une angioplastie (coronaire ou périphérique) ou une chirurgie de revascularisation;
 - certains patients avec une valvulopathie;
 - certains patients avec une fibrillation auriculaire [voir la *Fiche de Transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire»*].

Contre-indications

- Ulcère gastro-duodénal actif.
- Enfants de moins de 12 ans atteints d'une infection virale (grippe, varicelle),

et ce en raison du risque possible de syndrome de Reye (voir 8.1. et la rubrique «Positionnement»).

Effets indésirables

– Risque de saignements dus à l'inhibition prolongée de l'agrégation plaquettaire, voir 2.1. Des effets indésirables tels que des hémorragies gastro-intestinales et centrales peuvent survenir même avec de faibles doses d'acide acétylsalicylique, et ce parfois déjà après la prise d'une seule dose.

– 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 gastro-résistante, l'irritation locale est moins importante.

– Réactions d'hypersensibilité (bronchospasme p.ex.), surtout chez les patients asthmatiques et présentant des polypes nasaux; il existe une hypersensibilité croisée avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Grossesse et allaitement

– Il est préférable d'éviter l'acide acétylsalicylique pendant la grossesse en raison de la suspicion d'un effet tératogène et abortif en cas d'utilisation pendant le premier trimestre de la grossesse et d'un risque d'hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né en cas d'utilisation pendant le troisième trimestre de la grossesse.

Interactions

– Voir 2.1.

– Suspicion d'une diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique par certains AINS. En cas d'utilisation concomitante, l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique pourrait être maintenu en administrant l'acide acétylsalicylique quelques heures avant l'AINS.

– Acidose grave et toxicité centrale en cas d'association de doses élevées d'acide acétylsalicylique à l'acétazolamide.

Précautions particulières

– Interruption préopératoire: voir 2.1.

– La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Posologie

– Infarctus aigu du myocarde et angor instable: 300 mg aussi vite que possible après l'apparition des premiers symptômes, de préférence sous une forme

soluble, suivi de 160 mg par jour pendant un mois, puis passer à la prévention secondaire (75 à 100 mg p.j.).

– Phase aiguë de l'accident vasculaire cérébral ischémique (après exclusion d'une hémorragie cérébrale): première dose de 160 à 300 mg, suivie de 75 à 100 mg par jour.

– Prévention: 75 à 100 mg par jour.

Les préparations à base d'acide acétylsalicylique, y compris celles utilisées uniquement comme antiagrégants, sont reprises au point 8.2.2.

2.1.1.2. Thiénopyridines

Le clopidogrel est une prodrogue qui est métabolisée dans le foie en son métabolite actif.

Positionnement

– Voir 2.1.

– Le clopidogrel n'a qu'une place limitée en prévention, notamment dans les situations où l'acide acétylsalicylique est contre-indiqué ou n'est pas supporté. Le clopidogrel, en association à l'acide acétylsalicylique, a une place limitée dans la fibrillation auriculaire, lorsque les anticoagulants oraux sont contre-indiqués ou ne sont pas souhaitables pour d'autres raisons [voir *Folia de novembre 2009*].

– Le clopidogrel et le prasugrel ont une place dans certains syndromes coronariens aigus [voir *Folia de janvier 2008 et juillet 2010*].

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

Indications

– Clopidogrel:

- après un infarctus du myocarde (à partir de quelques jours à 35 jours), un accident vasculaire cérébral ischémique (à partir de 7 jours à 6 mois) ou chez les patients souffrant d'une artériopathie périphérique;
- syndrome coronarien aigu (toujours en association à l'acide acétylsalicylique);
- fibrillation auriculaire (toujours en association à l'acide acétylsalicylique): prévention des affections thromboemboliques artérielles chez les patients qui ne peuvent être traités par un anticoagulant oral et qui présentent un faible risque hémorragique.

– Prasugrel (toujours en association à l'acide acétylsalicylique): syndrome coronarien aigu avec angioplastie coronaire percutanée.

– Ticlopidine (indications limitées): prévention des affections thromboemboliques artérielles, p. ex. angioplastie coronaire et périphérique, et certains types d'hémodialyse.

– Le remboursement du clopidogrel, du prasugrel et de la ticlopidine est soumis à certaines conditions en fonction de l'indication, du type de patients, de la durée du traitement (*voir www.cbip.be ou www.inami.be*).

Contre-indications

– Clopidogrel: insuffisance hépatique sévère.

– Prasugrel: antécédents de maladies vasculaires cérébrales.

– Ticlopidine: antécédents de leucopénie, thrombopénie et agranulocytose.

Effets indésirables

– Hémorragies, *voir 2.1.*, plus fréquentes avec le prasugrel.

– **Toxicité hématologique, surtout avec la ticlopidine, moins avec le clopidogrel et le prasugrel: dépression médullaire (surtout neutropénie), purpura thrombotique thrombocytopénique (syndrome de Moschovitz).**

Interactions

– *Voir 2.1.*

– Le clopidogrel est un substrat du CYP2C19 (*voir tableau Ib dans l'Introduction*); la transformation du clopidogrel en son métabolite actif peut être freinée par les inhibiteurs de la pompe à protons, avec diminution de l'effet antiagrégant; l'impact clinique de cette interaction n'est pas clair [*voir 3.1.1.2., Folia de janvier 2010 et janvier 2011*].

– La ticlopidine est un inhibiteur du CYP1A2 et du CYP2C9 (*voir tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

– Interruption préopératoire: *voir 2.1.*

– Ticlopidine: un contrôle régulier de la formule sanguine est nécessaire.

Clopidogrel

Posol. prévention: 75 mg p.j. en 1 prise

CLOPIDOGREL APOTEX (Apotex)

clopidogrel (bésilate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!	⊕	12,48 €
84 x 75 mg	R/b!	⊕	33,51 €
100 x 75 mg	R/		33,00 €

CLOPIDOGREL EG (Eurogenerics)

clopidogrel (bésilate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!	⊕	12,85 €
84 x 75 mg	R/b!	⊕	33,60 €
98 x 75 mg	R/		35,00 €

CLOPIDOGREL HBR MYLAN (Mylan)

clopidogrel (bromhydrate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/		10,80 €

CLOPIDOGREL SANDOZ (Sandoz)

clopidogrel (chlorhydrate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/		10,80 €
30 x 75 mg	R/b!	⊕	12,77 €
84 x 75 mg	R/b!	⊕	33,58 €
98 x 75 mg	R/		35,75 €

CLOPIDOGREL TEVA (Teva)

clopidogrel (chlorhydrate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!	⊕	12,50 €
100 x 75 mg	R/b!	⊕	27,96 €

CLOPIDOMED (3DDD)

clopidogrel (bésilate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!	⊕	21,19 €
84 x 75 mg	R/b!	⊕	33,54 €

PLAVIX (PI-Pharma)

clopidogrel (hydrogénosulfate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!	⊕	22,12 €
84 x 75 mg	R/b!	⊕	44,26 €
(distribution parallèle)			

PLAVIX (Sanofi-Aventis)

clopidogrel (hydrogénosulfate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!	⊕	22,12 €
84 x 75 mg	R/b!	⊕	44,26 €
30 x 300 mg	U.H.		[50 €]

Prasugrel

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise; chez les patients âgés de plus de 75 ans et les patients pesant moins de 60 kg: 5 mg p.j.

EFIENT (Eli Lilly)

prasugrel (chlorhydrate)			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	57,49 €
84 x 5 mg	R/b!	⊕	155,86 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	57,49 €
84 x 10 mg	R/b!	⊕	155,86 €

Ticlopidine

TICLID (PI-Pharma)

ticlopidine, chlorhydrate			
compr.			
60 x 250 mg	R/a!	b!c!⊕	24,15 €
(importation parallèle)			

TICLID (Sanofi Belgium)

ticlopidine, chlorhydrate			
compr.			
60 x 250 mg	R/a!	b!c!⊕	24,15 €

TICLOPIDINE EG (Eurogenerics)

ticlopidine, chlorhydrate			
compr.			
60 x 250 mg	R/b!	⊕	16,37 €
90 x 250 mg	R/b!	⊕	26,14 €

TICLOPIDINE TEVA (Teva)

ticlopidine, chlorhydrate
compr.
90 x 250 mg

R/ a! b! c! e 29,40 €

2.1.1.3. Dipyridamole**Positionnement**

– Voir 2.1.

– En ce qui concerne le dipyridamole en monothérapie, les preuves d'efficacité dans la prévention cardio-vasculaire sont très faibles.

– L'association dipyridamole + acide acétylsalicylique était un peu plus efficace que l'acide acétylsalicylique seul, en prévention secondaire après un AIT ou un AVC, mais le rapport bénéfice/risque est controversé [voir *Folia d'août 2006 et la Fiche de transparence «Prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux»*].

– Le dipyridamole est utilisé en intraveineux comme test diagnostique dans les affections coronariennes.

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

Indications

– Prévention des complications thromboemboliques en cas de prothèse valvulaire, en association à un antagoniste de la vitamine K.

– Prévention secondaire d'un accident ischémique après un AVC ou un AIT, en association à l'acide acétylsalicylique.

Effets indésirables

- Hémorragie, voir 2.1.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Céphalées.
- Hypotension.

Interactions

– Voir 2.1.

– Augmentation de l'effet de l'adénosine: une diminution de la dose d'adénosine s'impose.

Précautions particulières

– Interruption préopératoire: voir 2.1.

Posol.

- prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux: *préparation à lib. prolongée*: 400 mg p.j. en 2 prises, en association à l'acide acétylsalicylique
- prévention en cas de prothèses valvulaires: 300 à 450 mg p.j. en plusieurs prises, en association à un antagoniste de la vitamine K

DIPYRIDAMOLE EG (Eurogenerics)

dipyridamole
compr.
100 x 75 mg
compr. (séc.)
60 x 150 mg

b! e 6,66 €

b! o 8,84 €

PERSANTINE (Boehringer Ingelheim)

dipyridamole
caps. Retard GE (lib. prolongée)
60 x 150 mg b! o 10,41 €
caps. Retard (lib. prolongée)
60 x 200 mg b! o 13,19 €
amp. perf.
25 x 50 mg/10 ml U.H. [9 €]

Associations**AGGRENEX (Boehringer Ingelheim)**

acide acétylsalicylique 25 mg
dipyridamole 200 mg
caps. (lib. prolongée) 60 b! o 15,08 €
Posol. 2 caps. p.j. en 2 prises

2.1.1.4. 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 que l'angioplastie coronaire, l'angor instable résistant au traitement conventionnel et infarctus du myocarde sans onde Q, toujours en association à l'acide acétylsalicylique et l'héparine.

Contre-indications

- Risque accru d'hémorragie.
- Insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

- Hémorragie, voir 2.1.
- Thrombopénie.
- Réactions d'hypersensibilité: rare.

Interactions

– Voir 2.1.

Abciximab**REOPRO (Eli Lilly)**

abciximab (biosynthétique)
flacon i.v.
1 x 10 mg/5 ml U.H. [213 €]

Eptifibatide**INTEGRILIN (GSK)**

eptifibatide
flacon i.v.
1 x 10 ml 2 mg/ml U.H. [18 €]
flacon perf.
1 x 100 ml 0,75 mg/ml U.H. [55 €]

Tirofiban

AGGRASTAT (Eumedica)

tirofiban (chlorhydrate)	
flacon perf.	
1 x 50 ml 0,25 mg/ml U.H.	[161 €]
sac perf.	
1 x 250 ml 0,05 mg/ml U.H.	[161 €]

2.1.1.5. Ticagrélor

Le ticagrélor est un antiagrégant chimiquement apparenté à l'adénosine; c'est un inhibiteur réversible du récepteur P2Y₁₂.

Positionnement

– La place du ticagrélor par rapport aux autres antiagrégants dans la prise en charge du syndrome coronarien aigu n'est pas claire [voir *Folia de juillet 2012*].

– L'association de ticagrélor et d'acide acétylsalicylique ne peut être poursuivie que pendant maximum 12 mois.

Indications

– Prévention des affections thromboemboliques artérielles après un syndrome coronarien aigu, en association à l'acide acétylsalicylique pendant maximum 12 mois.

Contre-indications

– Antécédents d'hémorragie intracrânienne, risque hémorragique accru.
– Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

– Hémorragie, voir 2.1.
– Céphalées, dyspnée, troubles de la conduction cardiaque (avec des pauses ventriculaires surtout lors de l'instauration du traitement).

Interactions

– Voir 2.1.
– Le ticagrélor est un inhibiteur de la P-gp (voir tableau Id dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Interruption préopératoire: voir 2.1.
– Prudence chez les patients avec un risque de bradycardie, ainsi que chez les patients asthmatiques ou atteints de BPCO.

Posol. 180 mg p.j. en 2 prises

BRILIQUE (AstraZeneca)

ticagrélor		
compr.		
56 x 90 mg	R/b!O	73,67 €
168 x 90 mg	R/b!O	202,60 €

2.1.2. ANTICOAGULANTS

Ce chapitre reprend successivement:

- les héparines (héparines non fractionnées, héparines de bas poids moléculaire)
- les héparinoïdes de bas poids moléculaire
- les antagonistes de la vitamine K
- les inhibiteurs de la thrombine
- les inhibiteurs du facteur Xa (les inhibiteurs de la thrombine et les inhibiteurs du facteur Xa à usage oral sont parfois appelés *novel (non-vitamin K) oral anticoagulants* ou NOAC)
- l'époprosténol
- la protéine C
- l'antithrombine.

Positionnement

- Voir 2.1.
- Les avantages d'un traitement anticoagulant doivent toujours être mis en balance avec le risque hémorragique.
- Thromboembolie veineuse: l'intérêt des anticoagulants dans le traitement est bien établi; l'intérêt est également établi en prévention dans les situations à risque élevé. Dans les situations associées à un moindre risque, il convient d'évaluer le rapport bénéfice/risque.
- Risque de thromboembolie artérielle ou thromboembolie artérielle avérée: les indications bien étayées sont: les prothèses valvulaires, certaines formes de valvulopathies, les accidents ischémiques aigus, la fibrillation auriculaire dans la plupart des cas.
- Pour une anticoagulation aiguë, on utilise l'héparine.
- Pour la prévention et le traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire, on utilise des héparines fractionnées ou les NOAC, avec une efficacité et une innocuité comparables. Pour la poursuite du traitement pendant quelques mois, on a recours aux antagonistes de la vitamine K ou aux NOAC.
- Dans la fibrillation auriculaire, la prise en charge antithrombotique est aussi importante que celle du trouble du rythme (voir 1.8.). On peut utiliser les antagonistes de la vitamine K ou les NOAC, avec une efficacité et une innocuité comparables [voir *Folia de mai 2014* et les *Fiches de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire»* et *«Prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux»*].
- Avec les NOAC, le fait de ne pas pouvoir monitorer le traitement (surtout en cas d'insuffisance rénale), l'absence d'antidote et le coût beaucoup plus

élevé doivent être mis en balance avec leur plus grande facilité d'utilisation par rapport aux antagonistes de la vitamine K.

– Chez les patients porteurs de prothèses valvulaires, les antagonistes de la vitamine K sont le premier choix.

2.1.2.1. Héparines

2.1.2.1.1. Héparines non fractionnées

Positionnement

– Voir 2.1.2.

– Les héparines non fractionnées sont de moins en moins utilisées dans la prévention thromboembolique veineuse en chirurgie.

Indications

– Embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde.

– Infarctus, angor instable.

Contre-indications

– Risque accru d'hémorragie.

– Antécédents de thrombopénie due à l'héparine.

Effets indésirables

– Hémorragie voir 2.1.

– Thrombopénie, même dans les semaines suivant l'arrêt du traitement.

– Hyperkaliémie (voir Intro.6.2.7.).

– Réactions allergiques.

– Ostéoporose en cas d'utilisation prolongée (p.ex. en cas de grossesse).

Grossesse et allaitement

– Les héparines sont considérées comme sûres pendant la grossesse et la période d'allaitement. L'héparinothérapie sera si possible interrompue peu de temps avant l'accouchement.

Interactions

– Voir 2.1.

– Risque accru de spasmes vasculaires en cas d'association à des dihydroergotamines.

Précautions particulières

– Interruption préopératoire: voir 2.1.

– Suivre le temps de thromboplastine partielle activé (*Activated Partial Thromboplastin Time*, APTT ou temps de céphaline activé, TCA) en cas d'utilisation à des fins thérapeutiques.

– Suivre le taux de plaquettes en cas de traitement de plus de 5 jours, surtout pendant les premières semaines de traitement.

– Suivre la kaliémie en cas d'insuffisance rénale.

– Antidote: protamine, à raison de 1.000 UI par voie intraveineuse par 1.000 UI d'héparine (à renouveler si nécessaire), voir 20.1.1.2.

Posologie

– Traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire.

- Perfusion intraveineuse: 20.000 à 40.000 UI par 24 heures, après un bolus intraveineux de 5.000 ou 10.000 UI.

- Injections intraveineuses: 5.000 à 10.000 UI toutes les 4 à 6 heures (avec augmentation du risque d'hémorragie lors des pics d'anticoagulabilité).

- Injections sous-cutanées: 10.000 UI toutes les 8 heures.

– Infarctus et angor instable: perfusion de 30.000 UI par 24 heures, après un bolus intraveineux de 5.000 ou 10.000 UI.

Posol. voir rubrique «Posologie»

HEPARINE LEO (Leo)

héparine, sodium

flacon i.v. - perf.

10 x 10 ml 100 UI/ml R/ 33,67 €

50 x 5 ml 5.000 UI/ml U.H. [124 €]

HEPARINE NATRIUM B. BRAUN (B. Braun)

héparine, sodium

flacon i.v. - perf.

10 x 5 ml 5.000 UI/ml U.H. [25 €]

2.1.2.1.2. Héparines de bas poids moléculaire

Positionnement

– Voir 2.1.2.

– Les héparines de bas poids moléculaire ont une longue demi-vie et une biodisponibilité élevée.

– Il n'existe aucune étude permettant de comparer l'efficacité des différentes molécules au sein de ce groupe.

Indications

– Traitement et prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire.

– Prévention primaire de la thrombose veineuse profonde lors d'interventions 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, en association à l'acide acétylsalicylique.

– 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 hémorragique élevé.

Contre-indications

- Risque accru d'hémorragie.
- Antécédents de thrombopénie due à l'héparine.
- Nadroparine: insuffisance rénale sévère.

Effets indésirables

- Hémorragie, voir 2.1.
- Thrombopénie (risque moindre par rapport aux héparines non fractionnées).
- Hyperkaliémie (voir Intro.6.2.7.).
- Réactions allergiques.
- Ostéoporose en cas de traitement prolongé (p.ex. en cas de grossesse).

Grossesse et allaitement

– Les héparines de bas poids moléculaire sont considérées comme sûres pendant la grossesse et la période d'allaitement. L'héparinothérapie sera si possible interrompue peu de temps avant l'accouchement.

Interactions

- Voir 2.1.
- Risque accru de spasmes vasculaires en cas d'association à des dihydroergotamines.

Précautions particulières

- Interruption préopératoire: voir 2.1.
- Diminution de la posologie en cas d'insuffisance rénale.
- Suivre le taux de plaquettes en cas de traitement de plus de 5 jours, surtout pendant les premières semaines de traitement.
- Suivre la kaliémie en cas d'insuffisance rénale.
- Antidote: la protamine, à raison de 1.000 UI par voie intraveineuse par 1.000 UI d'héparine (à renouveler si nécessaire), neutralise partiellement l'effet des héparines de bas poids moléculaire (pour la protamine, voir 20.1.1.2.).

Posologie

- Les héparines de bas poids moléculaire sont administrées par voie sous-cutanée et ne nécessitent généralement pas de monitoring.
- Les concentrations des héparines de bas poids moléculaire dans les diverses spécialités sont exprimées ci-dessous en unités ou en milligrammes, tel que mentionné dans les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) respectifs. 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 du traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire, et celle de la prévention des thromboembolies veineuses chez les patients avec un faible risque thromboembolique. En cas de risque thromboembolique élevé, les doses seront plus élevées. Lors d'interventions chirurgicales, il n'est pas clairement établi si la première dose doit être administrée avant ou après l'intervention.

– La durée de traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire est généralement de 10 jours, après quoi le traitement est poursuivi par un antagoniste de la vitamine K.

Daltéparine

FRAGMIN (Pfizer)

daltéparine, sodium

amp. ser. s.c.

10 x 2.500 UI anti-Xa/0,2 ml	R/b O	26,14 €
10 x 5.000 UI anti-Xa/0,2 ml	R/b O	41,28 €
10 x 7.500 UI anti-Xa/0,75 ml	R/b O	55,99 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/1 ml	R/b O	75,77 €
5 x 12.500 UI anti-Xa/0,5 ml	R/b O	48,97 €
5 x 15.000 UI anti-Xa/0,6 ml	R/b O	55,99 €
5 x 18.000 UI anti-Xa/0,72 ml	R/b O	65,71 €

Posol. s.c.

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

- prévention: 2.500 UI anti-Xa p.j. en 1 injection, en cas de risque élevé 5.000 UI anti-Xa p.j. en 1 à 2 injections

Énoxaparine

CLEXANE (Sanofi Belgium)

énoxaparine, sodium

amp. ser. i.v. - s.c.

10 x 20 mg/0,2 ml	R/b O	24,50 €
10 x 40 mg/0,4 ml	R/b O	39,06 €
10 x 60 mg/0,6 ml	R/b O	45,37 €
10 x 80 mg/0,8 ml	R/b O	51,63 €
10 x 100 mg/1 ml	R/b O	57,94 €
10 x 120 mg/0,8 ml	R/b O	79,69 €
10 x 150 mg/1 ml	R/b O	83,21 €
(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, en cas de risque élevé et d'immobilisation prolongée 40 mg, p.j. en 1 injection

Nadroparine*FRAXIPARINE (Aspen)*

nadroparine, calcium	
amp. ser. s.c.	
10 x 2.850 UI anti-Xa/0,3 ml	R/b O 24,23 €
10 x 3.800 UI anti-Xa/0,4 ml	R/b O 29,73 €
10 x 5.700 UI anti-Xa/0,6 ml	R/b O 37,91 €
10 x 7.600 UI anti-Xa/0,8 ml	R/b O 48,25 €
10 x 9.500 UI anti-Xa/1 ml	R/b O 58,67 €
flacon i.v. - i.artér. - s.c.	
10 x 5 ml 9.500 UI anti-Xa/ml U.H.	[219 €]

Posol. s.c.

- traitement: 86 UI anti-Xa/kg toutes les 12 heures
- prévention: 2.850 UI anti-Xa, en cas de risque élevé et d'immobilisation prolongée jusqu'à 5.700 UI anti-Xa, p.j. en 1 injection

FRAXODI (Aspen)

nadroparine, calcium	
amp. ser. s.c.	
10 x 11.400 UI anti-Xa/0,6 ml	R/b O 79,79 €
10 x 15.200 UI anti-Xa/0,8 ml	R/b O 103,31 €
10 x 19.000 UI anti-Xa/1 ml	R/b O 126,79 €

Posol. s.c.

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

Tinzaparine*INNOHEP (Leo)*

tinzaparine, sodium	
amp. ser. s.c.	
10 x 2.500 UI anti-Xa/0,25 ml	R/b O 25,66 €
10 x 3.500 UI anti-Xa/0,35 ml	R/b O 31,91 €
10 x 4.500 UI anti-Xa/0,45 ml	R/b O 37,44 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/0,5 ml	R/b O 74,15 €
10 x 14.000 UI anti-Xa/0,7 ml	R/b O 100,10 €
10 x 18.000 UI anti-Xa/0,9 ml	R/b O 120,94 €
flacon s.c.	
10 x 2 ml 10.000 UI anti-Xa/ml R/b O	114,17 €

Posol. s.c.

- traitement: 175 UI anti-Xa/kg/j. en 1 injection
- prévention: 50 UI anti-Xa/kg/j. en 1 injection

2.1.2.1.3. Héparinoïdes de bas poids moléculaire**Positionnement**

- Voir 2.1.2.

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.

Contre-indications

- Risque accru d'hémorragie.

- Insuffisance hépatique ou rénale sévère.

Effets indésirables

- Voir 2.1.
- Thrombopénie (rare).
- Augmentation des enzymes hépatiques.
- Rash.

Interactions

- Voir 2.1.

Précautions particulières

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

Danaparoïde*ORGARAN (Aspen)*

danaparoïde, sodium	
amp. i.v. - perf. - s.c.	
10 x 750 UI anti-Xa/0,6 ml	U.H. [127 €]

2.1.2.2. Antagonistes de la vitamine K

Les antagonistes de la vitamine K (anticoagulants coumariniques) inhibent la synthèse hépatique des facteurs de coagulation II (prothrombine), VII, IX et X, ainsi que celle de la protéine C et de la protéine S, des inhibiteurs de la coagulation.

Positionnement

- Voir 2.1.2.
- Les antagonistes de la vitamine K sont des médicaments avec une marge thérapeutique-toxique étroite.
- Les antagonistes de la vitamine K restent le premier choix chez la plupart des patients lorsqu'une anticoagulation orale prolongée est souhaitée [voir *Folia de janvier 2008 et de mars 2012*]. 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)*.

- Les antagonistes de la vitamine K disponibles en Belgique sont l'acénocoumarol (demi-vie de 8 heures, ce qui correspond à un effet anticoagulant de 48 heures après la dernière prise), la warfarine (demi-vie de 20 à 60 heures, ce qui correspond à un effet anticoagulant de 2 à 5 jours après la dernière prise) et la phenprocoumone (demi-vie de 140 à 160 heures, ce qui correspond à un effet anticoagulant de 1 à 2 semaines après la dernière prise).
- Les antagonistes de la vitamine K à longue demi-vie offrent une anticoagulation plus stable.

- La warfarine est l'antagoniste de la vitamine K le mieux étudié.
- Les antagonistes de la vitamine K sont souvent débutés au cours de l'héparinothérapie: l'héparine est poursuivie quelques jours jusqu'à ce que la valeur cible de l'INR soit atteinte.

Indications

- Traitement et prévention des affections thromboemboliques, comme p. ex. dans la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire, à la suite d'un traitement initial par l'héparine.
- Prothèses valvulaires cardiaques.
- Fibrillation auriculaire: en prévention secondaire (après un AIT ou un AVC), et chez la plupart des patients, aussi en prévention primaire [voir la Fiche de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire», et Folia de janvier 2008].

Contre-indications

- Risque accru d'hémorragie.
- **Grossesse.**

Effets indésirables

- Hémorragie, voir 2.1.
- Réactions allergiques.
- Nécrose cutanée.

Grossesse et allaitement

– **Chez la femme enceinte, les antagonistes de la vitamine K sont en principe contre-indiqués: il existe un effet tératogène pendant le premier trimestre et un risque accru d'hémorragies chez le nouveau-né en cas d'administration en fin de grossesse; les héparines de bas poids moléculaire sont à préférer.**

Interactions

- Voir 2.1.
- Les principales interactions sont reprises dans le tableau 2a.
- Des médicaments et certaines denrées alimentaires peuvent influencer l'effet anticoagulant des antagonistes de la vitamine K par des mécanismes pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques (dans ce dernier cas, principalement par action sur leur métabolisme).
- Les interactions pharmacodynamiques s'appliquent aux trois antagonistes de la vitamine K disponibles.
- Les interactions pharmacocinétiques sont certainement valables pour la warfarine qui a été la plus étudiée, mais probablement aussi pour l'acénocoumarol; elles sont probablement moins importantes pour la phenprocoumone.
- Lors de l'association à d'autres médicaments, il est nécessaire de mesurer

plus fréquemment l'INR. Cela vaut surtout en cas d'association à un médicament mentionné dans le tableau 2a. Il s'agit par ex. des antibiotiques céfazoline, co-trimoxazole et rifampicine. Par mesure de précaution, il est toutefois recommandé de suivre de près l'INR lors de l'instauration de n'importe quel antibiotique.

– Les antagonistes de la vitamine K sont des substrats du CYP2C9 (voir tableau lb dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Interruption préopératoire: voir 2.1.
- La valeur cible de l'INR dans la plupart des indications est de 2 à 3, en présence de certaines prothèses valvulaires mécaniques de 2,5 à 3,5 [voir Folia de février 2009]. La posologie doit être adaptée en fonction de l'INR.
- Lors de toute modification de traitement (ajout ou arrêt d'un médicament) chez un patient traité par un antagoniste de la vitamine K, il convient de contrôler rapidement 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 [voir Folia de janvier 2008].
- Antidote: vitamine K. En présence d'un saignement, il convient de diminuer la dose ou d'interrompre l'administration; si l'INR > 5 et qu'il y a un risque d'hémorragie: vitamine K₁ (généralement par voie orale). En situation d'urgence, il convient de perfuser un concentré de complexe prothrombinique (CCP, un concentré des facteurs de coagulation II, VII, IX et X) ou éventuellement du plasma frais (pas un premier choix).

Posologie

- La posologie nécessaire pour atteindre le taux d'anticoagulation souhaité (INR) est très variable d'un individu à l'autre.
- L'utilisation d'une dose de charge ne se fait plus.
- Chez les personnes âgées et en cas de malnutrition, des doses initiales plus faibles sont recommandées.

Posol. voir rubrique «Posologie»

Acénocoumarol

SINTROM (Novartis Pharma)

acénocoumarol		
compr.		
100 x 1 mg	R/b O	6,72 €
compr. (séc.)		
20 x 4 mg	R/b O	6,25 €

Tableau 2a. INFLUENCE DES MÉDICAMENTS SUR L'EFFET DES ANTAGONISTES DE LA VITAMINE K

L'information provient essentiellement d'observations avec la warfarine, mais on suppose que l'avertissement est également valable pour les autres antagonistes de la vitamine K.

AUGMENTATION OU DIMINUTION DE L'EFFET	
A été décrite avec	
– les antitumoraux (divers)	
– la phénytoïne	
– les inhibiteurs de la protéase	
AUGMENTATION DE L'EFFET	
A été décrite avec les classes suivantes.	
– Associations d'antithrombotiques	
– Antitumoraux	
– Céphalosporines (surtout la céfazoline)	
– Corticostéroïdes (surtout la méthylprednisolone et la dexaméthasone)	
– AINS	
– ISRS	
– Statines (surtout la fluvastatine et la rosuvastatine)	
En outre, une augmentation de l'effet a été constatée avec les médicaments suivants.	
Amiodarone	Métronidazole
Bézafibrate	Miconazole
Capécitabine	Nandrolone
Cimétidine	Orlistat
Ciprofibrate	Ornidazole
Co-trimoxazole	Posaconazole
Danazol	Propafénone
Disulfirame	Tamoxifène
Fénofibrate	Tégafur
Fluconazole	Testostérone
Fluorouracil	Tibolone
Itraconazole	Tinidazole
Kétoconazole	Voriconazole
Lévothyroxine	Zafirlukast
Mestérolone	
DIMINUTION DE L'EFFET	
A été décrite	
– avec les antitumoraux	
– chez les fumeurs	
En outre, une diminution de l'effet a été constatée avec les médicaments suivants.	
Aprépitant	Millepertuis
Azathioprine	Névirapine
Bosentan	Phénobarbital
Carbamazépine	Primidone
Colestipol	Propylthiouracil
Colestyramine	Rifampicine
Fosaprépitant	Thiamazol
Mercaptopurine	Vitamine K

Phenprocoumone

MARCOUMAR (Meda Pharma)

phenprocoumone compr. (séc.) 25 x 3 mg	R/b O	6,17 €
--	-------	--------

Warfarine

MAREVAN (Therabel)

warfarine, sodium compr. (séc.) 25 x 5 mg	R/b O	6,15 €
---	-------	--------

2.1.2.3. Inhibiteurs de la thrombine

La bivalirudine et le dabigatran inhibent directement la thrombine; le dabigatran éxilate est une prodrogue et est métabolisé au niveau hépatique en son métabolite actif, le dabigatran, un NOAC.

Positionnement

– Voir 2.1.2.

Indications

- Bivalirudine:
 - anticoagulation en cas d'intervention coronaire percutanée;
 - angor instable ou infarctus de myocarde sans sus-décalage du segment ST, chez des patients devant bénéficier d'une intervention urgence ou précoce.
- Dabigatran:
 - prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure (prothèse de hanche ou de genou);
 - prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire non valvulaire chez des patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque [voir *Folia de mai 2014*];
 - traitement et prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire après un traitement anticoagulant par voie parentérale pendant au moins 5 jours.

Contre-indications

- Risque accru d'hémorragie.
- Insuffisance rénale sévère.
- Prothèses valvulaires.
- Dabigatran: aussi insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

- Hémorragie, voir 2.1.: le risque augmente en cas d'insuffisance rénale.
- Réactions anaphylactiques graves.

– Dabigatran: suspicion d'un risque légèrement accru d'infarctus du myocarde.

Grossesse et allaitement

– On dispose de très peu de données quant à un éventuel effet néfaste de ces médicaments pendant la grossesse; la plus grande prudence est de rigueur.

Interactions

- Voir 2.1.
- Le dabigatran est un substrat de la P-gp (voir tableau *Id* dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Interruption préopératoire: voir 2.1.
- Lors du passage d'une héparine fractionnée au dabigatran, il convient d'arrêter immédiatement l'héparine (pas de période de chevauchement).
- Il n'existe pas d'antidote, ce qui est un inconvénient en cas d'hémorragie grave. En cas d'hémorragie grave, du plasma frais ou des concentrés de facteurs de coagulation peuvent être administrés.
- Dabigatran: chez tous les patients, contrôler la fonction rénale avant l'instauration du traitement, ainsi qu'une fois par an chez les patients âgés de plus de 75 ans, ou lors de toute suspicion de diminution de la fonction rénale, indépendamment de l'âge du patient. La prudence s'impose chez les patients présentant une cardiopathie ischémique [voir *Folia de juin 2012*].

2.1.2.3.1. Voie orale

Dabigatran

Posol.

- prévention primaire des thromboembolies veineuses: 220 mg p.j. en 1 prise
- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire: 300 mg p.j. en 2 prises; 220 mg p.j. en 2 prises chez les patients > 80 ans, ou avec un risque hémorragique élevé et un risque thromboembolique faible
- traitement et prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire: 300 mg p.j. en 2 prises; 220 mg p.j. en 2 prises chez les patients > 80 ans et chez les patients avec un risque élevé d'hémorragie

PRADAXA (Boehringer Ingelheim)

dabigatran, éxilate caps.		
10 x 75 mg	R/b ¹ O	19,56 €
60 x 75 mg	R/b ¹ O	86,56 €
10 x 110 mg	R/b ¹ O	19,56 €
60 x 110 mg	R/b ¹ O	86,56 €
180 x 110 mg	R/b ¹ O	241,14 €
60 x 150 mg	R/b ¹ O	86,56 €
180 x 150 mg	R/b ¹ O	241,14 €

2.1.2.3.2. Voie parentérale

Bivalirudine

ANGIOX (Medicines Company)

bivalirudine
flacon i.v. - perf.
10 x 250 mg poudre U.H. [4195 €]

2.1.2.4. Inhibiteurs du facteur Xa

L'apixaban, le fondaparinux et le rivaroxaban sont des inhibiteurs synthétiques spécifiques du facteur Xa. L'apixaban et le rivaroxaban sont des NOAC.

Positionnement

– Voir 2.1.2.

Indications

- Apixaban:
 - prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure (prothèse de hanche ou de genou);
 - prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire non valvulaire chez des patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque [voir *Folia de mai 2014*];
 - traitement et prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire.
- Fondaparinux:
 - prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure;
 - 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;
 - thrombose veineuse superficielle aiguë symptomatique des membres inférieurs.
- Rivaroxaban:
 - prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure (prothèse de hanche ou de genou);
 - prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire non valvulaire chez des patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque [voir *Folia de mai 2014*];
 - traitement et prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire.

Contre-indications

- Risque accru d'hémorragie.
- Prothèses valvulaires.
- Apixaban et rivaroxaban: aussi insuffisance hépatique associée à des troubles de la coagulation et un risque d'hémorragie.

Effets indésirables

- Hémorragie, voir 2.1.
- Thrombopénie (rare).
- Anémie.
- Augmentation des enzymes hépatiques (surtout avec l'apixaban et le rivaroxaban).

Grossesse et allaitement

- On dispose de très peu de données quant à un éventuel effet néfaste de ces médicaments pendant la grossesse; la plus grande prudence est de rigueur.

Interactions

- Voir 2.1.
- L'apixaban est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir *tableau Ib* et *tableau Id* dans l'*Introduction*).
- Le rivaroxaban est un substrat de la P-gp (voir *tableau Id* dans l'*Introduction*).

Précautions particulières

- Interruption préopératoire: voir 2.1.
- Prudence en cas d'insuffisance rénale et hépatique.
- Il n'existe pas d'antidote, ce qui est un inconvénient en cas d'hémorragie grave. En cas d'hémorragie grave, du plasma frais ou des concentrés de facteurs de coagulation peuvent être administrés.

2.1.2.4.1. Voie orale

Apixaban

Posol.

- prévention primaire des thromboembolies veineuses: 5 mg p.j. en 2 prises
- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire: 10 mg p.j. en 2 prises
- traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire: 20 mg p.j. en 2 prises pendant 7 jours, ensuite 10 mg p.j. en 2 prises
- prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire: 5 mg p.j. en 2 prises

ELIQUIS (Bristol-Myers Squibb) ▼

apixaban			
compr.			
20 x 2,5 mg	R/b!	O	49,42 €
60 x 2,5 mg	R/b!	O	86,56 €
168 x 2,5 mg	R/b!	O	225,67 €
56 x 5 mg	R/b!	O	81,41 €
168 x 5 mg	R/b!	O	225,67 €

Rivaroxaban**Posol.**

- prévention primaire des thromboembolies veineuses: 10 mg p.j.
- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire: 20 mg p.j. en 1 prise
- traitement et prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire: 30 mg p.j. en 2 prises pendant 21 jours, suivi de 20 mg p.j. en 1 prise

XARELTO (Bayer) ▼

rivaroxaban compr.			
10 x 10 mg	R/b!O		33,45 €
30 x 10 mg	R/b!O		86,53 €
28 x 15 mg	R/b!O		95,09 €
42 x 15 mg	R/b!O		125,63 €
98 x 15 mg	R/b!O		249,78 €
28 x 20 mg	R/b!O		95,09 €
98 x 20 mg	R/b!O		249,78 €

2.1.2.4.2. Voie parentérale**Fondaparinux**

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

ARIXTRA (Aspen)

fondaparinux, sodium amp. sér. s.c.			
10 x 2,5 mg/0,5 ml	U.H.		[45 €]

2.1.2.5. Époprosténol

L'époprosténol est une prostaglandine naturelle.

Indications

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

Contre-indications

- Dysfonction ventriculaire gauche sévère.

Effets indésirables

- Hémorragie, voir 2.1.
- Bouffées de chaleur, céphalées.
- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Hypotension et bradycardie.
- Douleur au niveau de la mâchoire.

Interactions

- Voir 2.1.

EPOPROSTENOL SANDOZ (Sandoz)

époprosténol (sodium) flacon perf.			
1 x 0,5 mg + 50 ml solv.	U.H.		[30 €]
1 x 1,5 mg + 2 x 50 ml solv.	U.H.		[37 €]

FLOLAN (GSK)

époprosténol (sodium) flacon perf.			
1 x 0,5 mg + 50 ml solv.	U.H.		[30 €]
1 x 1,5 mg + 2 x 50 ml solv.	U.H.		[37 €]
(médicament orphelin)			

VELETRI (Actelion)

époprosténol (sodium) flacon perf.			
1 x 0,5 mg poudre	U.H.		[65 €]
1 x 1,5 mg poudre	U.H.		[81 €]

2.1.2.6. Protéine C**Indications**

- Hypercoagulabilité due à un déficit congénital en protéine C.

Effets indésirables

- Hémorragie, voir 2.1.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Risque de transmission d'infections comme avec tous les dérivés du sang.

Interactions

- Voir 2.1.

CEPROTIN (Baxter)

protéine C (plasma humain) flacon i.v.			
1 x 500 UI + 5 ml solv. U.H.			[1055 €]
1 x 1.000 UI + 10 ml solv. U.H.			[2110 €]

2.1.2.7. Antithrombine

L'antithrombine est un dérivé du plasma humain.

Indications

- Prévention et traitement des accidents thromboemboliques chez les patients avec un déficit congénital ou acquis en antithrombine.

Contre-indications

- Antécédents de thrombocytopenie induite par l'héparine.

Effets indésirables

- Hémorragie, voir 2.1.
- Thrombopénie.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Risque de transmission d'infections comme avec tous les dérivés du sang.

Interactions

- Voir 2.1.

CONCENTRE D'ANTITHROMBINE III BAXTER (Baxter)

antithrombine (plasma humain) flacon i.v. - perf.			
1 x 500 UI + 10 ml solv. U.H.			[234 €]
1 x 1.000 UI + 20 ml solv. U.H.			[461 €]
(avec aiguilles et set de perfusion)			

2.1.3. THROMBOLYTIQUES

Les thrombolytiques permettent de dissoudre des thrombi récents en transformant le plasminogène en plasmine qui exerce une activité fibrinolytique.

Indications

- Infarctus aigu du myocarde.
- Embolie pulmonaire avec répercussions hémodynamiques importantes.
- Occlusion artérielle périphérique aiguë (administration intra-artérielle).
- Thrombose veineuse profonde étendue.
- Altéplase: thrombose vasculaire cérébrale aiguë dans les 4,5 heures suivant l'apparition des premiers symptômes chez les patients ne présentant pas de contre-indication.

Contre-indications

- Risque accru d'hémorragie.
- Insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

- Hémorragie, voir 2.1.
- Réactions d'hypersensibilité.

Interactions

- Voir 2.1.

Altéplase

ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)

altéplase (biosynthétique)
flacon perf.

1 x 20 mg + 20 ml solv. U.H. [166 €]

1 x 50 mg + 50 ml solv. U.H. [415 €]

(contient de la gentamicine)

Ténectéplase

METALYSE (Boehringer Ingelheim)

ténectéplase (biosynthétique)
flacon i.v.

1 x 8.000 U + 8 ml ser. solv. U.H. [715 €]

1 x 10.000 U + 10 ml ser. solv. U.H. [766 €]

Urokinase

ACTOSOLV (Eumedica)

urokinase
flacon perf.

1 x 100.000 UI poudre U.H. [59 €]

1 x 600.000 UI poudre U.H. [329 €]

2.2. Antihémorragiques

Ce chapitre reprend successivement:

- les facteurs de coagulation
- les antifibrinolytiques
- l'étamsylate
- les préparations à usage local.

Les autres produits utilisés dans le cadre d'hémorragies sont les suivants.

- Protamine: antidote des héparines (*voir 2.1.2.1.1., 2.1.2.1.2. et 20.1.1.2.*).
- Vitamine K: antidote des antagonistes de la vitamine K (*voir 2.1.2.2. et 14.2.*).
- Desmopressine (*voir 5.5.2.*), un analogue de l'hormone antidiurétique: 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 à un antifibrinolytique. Elle est utilisée en outre comme hémostatique chez des patients cirrhotiques, urémiques ou après chirurgie cardiopulmonaire.
- Somatostatine (*voir 5.5.5.*): antidote dans le traitement des hémorragies gastro-intestinales secondaires à un ulcère ou à une gastrite érosive.

2.2.1. FACTEURS DE COAGULATION

Les facteurs de coagulation sont indiqués en cas d'hémorragies liées à une carence en ceux-ci. Ils sont préparés à partir de plasma humain (dérivés du plasma) ou produits par la technologie recombinante. Lors de la préparation de dérivés du plasma, on fait appel à des méthodes d'inactivation virale, comme p. ex. le solvant détergent (S.D.), le traitement par la chaleur ou la nanofiltration. Des anticorps monoclonaux sont utilisés pour obtenir un dérivé du plasma de grande pureté.

Les facteurs de coagulation biosynthétiques VII, VIII et IX sont appelés respectivement eptacog alfa, octocog alfa et nonacog alfa. Le moroctocog alfa est un analogue biosynthétique du facteur VIII.

Indications

- Hémorragies liées à une carence en facteurs de coagulation.

Contre-indications

- Facteur IX: coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).
- Concentré de complexe prothrombinique: angor; antécédents de thrombocytopénie induite par l'héparine.
- Facteurs de coagulation activés: coagulation intravasculaire disséminée (CIVD); affections hépatiques sévères; infarctus du myocarde, thrombose aiguë et/ou embolie.

Effets indésirables

- Avec les dérivés du sang, la transmission d'infections ne peut être exclue.

Facteur VIII ou antihémophilique A

ADVATE (Baxter)

octocog alfa (biosynthétique)		
flacon perf.		
250 UI + 5 ml solv.	R/a! O	257,17 €
500 UI + 5 ml solv.	R/a! O	499,01 €
1.000 UI + 5 ml solv.	R/a! O	982,66 €
1.500 UI + 5 ml solv.	R/a! O	1474,23 €
2.000 UI + 5 ml solv.	R/a! O	1827,54 €
3.000 UI + 5 ml solv.	R/a! O	2736,67 €

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

facteur VIII (plasma humain)		
flacon i.v. - perf.		
500 UI + 5 ml solv.	R/a! O	432,46 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/a! O	855,69 €
(S.D., traitement par la chaleur)		

HELIXATE NEXGEN (CSL Behring)

octocog alfa (biosynthétique)		
flacon perf.		
250 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O	252,20 €
500 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O	489,23 €
1.000 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O	963,21 €

KOGENATE (Bayer)

octocog alfa (biosynthétique)		
flacon perf.		
250 UI + 2,5 ml ser. solv.	R/a! O	257,16 €
500 UI + 2,5 ml ser. solv.	R/a! O	499,03 €
1.000 UI + 2,5 ml ser. solv.	R/a! O	982,67 €
(médicament orphelin)		

OCTANATE (Octapharma)

facteur VIII (plasma humain)
flacon i.v.
250 UI + 5 ml solv. R/a! O 223,81 €
500 UI + 10 ml solv. R/a! O 438,35 €
1.000 UI + 10 ml solv. R/a! O 867,43 €
(S.D., traitement par la chaleur)

REFACTO AF (Pfizer)

morocetocog alfa (biosynthétique)
amp. ser. i.v.
250 UI + 4 ml solv. R/a! O 211,02 €
500 UI + 4 ml solv. R/a! O 412,82 €
1.000 UI + 4 ml solv. R/a! O 816,37 €
2.000 UI + 4 ml solv. R/a! O 1623,56 €
3.000 UI + 4 ml solv. R/a! O 2430,58 €

Facteur von Willebrand

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

facteur von Willebrand (plasma humain)
flacon i.v.
1.000 UI + 10 ml solv. R/a! O 894,05 €
(S.D., nanofiltration)

Facteur VIII + facteur von Willebrand

HAEMATE P (CSL Behring)

facteur VIII 500 UI
facteur von Willebrand 1.200 UI
flacon i.v. - perf. poudre + 10 ml solv. R/a! O 271,83 €

facteur VIII 1.000 UI
facteur von Willebrand 2.400 UI
flacon i.v. - perf. poudre + 15 ml solv. R/a! O 534,32 €
(plasma humain, traitement par la chaleur)

WILATE (Octapharma)

facteur VIII 500 UI
facteur von Willebrand 500 UI
flacon i.v. - perf. poudre + 5 ml solv. R/a! O 385,80 €

facteur VIII 1.000 UI
facteur von Willebrand 1.000 UI
flacon i.v. - perf. poudre + 10 ml solv. R/a! O 762,33 €
(plasma humain, S.D., traitement par la chaleur)

Facteur IX ou antihémophilique B

BENEFIX (Pfizer)

nonacog alfa (biosynthétique)
flacon perf.
500 UI + 5 ml ser. solv. R/a! O 370,52 €
1.000 UI + 5 ml ser. solv. R/a! O 731,77 €
2.000 UI + 5 ml ser. solv. R/a! O 1454,29 €
(médicament orphelin)

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

facteur IX (plasma humain)
flacon i.v.
1 x 500 UI + 5 ml solv. R/a! O 261,78 €
1 x 1.000 UI + 10 ml solv. R/a! O 514,30 €
(S.D., nanofiltration, anticorps monoclonaux)

OCTANINE (Octapharma)

facteur IX (plasma humain)
flacon i.v.
1 x 500 UI + 5 ml solv. R/a! O 249,21 €
1 x 1.000 UI + 10 ml solv. R/a! O 489,17 €
(S.D., nanofiltration)

Concentré de complexe prothrombinique

COFACT (Sanquin)

facteur II 140 à 350 UI
facteur VII 70 à 200 UI
facteur IX 250 UI
facteur X 140 à 350 UI
protéine C 111 à 390 UI
protéine S 10 à 80 UI
flacon i.v. - perf. poudre + 10 ml solv. U.H. [148 €]

facteur II 280 à 700 UI
facteur VII 140 à 400 UI
facteur IX 500 UI
facteur X 280 à 700 UI
protéine C 222 à 780 UI
protéine S 20 à 160 UI
flacon i.v. - perf. poudre + 20 ml solv. U.H. [297 €]
(plasma humain, S.D., nanofiltration)

CONFIDEX (CSL Behring)

facteur II 400 à 960 UI
facteur VII 200 à 500 UI
facteur IX 400 à 620 UI
facteur X 440 à 1.200 UI
protéine C 300 à 900 UI
protéine S 240 à 760 UI
flacon i.v. poudre + 20 ml solv. U.H. [309 €]
(plasma humain, traitement par la chaleur, nanofiltration)

OCTAPLEX (Octapharma)

facteur II 220 à 760 UI
facteur VII 180 à 480 UI
facteur IX 500 UI
facteur X 360 à 600 UI
protéine C 140 à 620 UI
protéine S 140 à 640 UI
flacon i.v. poudre + 20 ml solv. U.H. [300 €]
(plasma humain, S.D., nanofiltration)

PPSB S.D. (C.A.F. - D.C.F.)

facteur II ≥ 300 UI
facteur VII ≥ 100 UI
facteur IX ≥ 400 UI
facteur X ≥ 300 UI
flacon i.v. poudre + 20 ml solv. U.H. [274 €]
(plasma humain, S.D., nanofiltration)

Facteurs de coagulation activés

FEIBA S-TIM 4 (Baxter)

FEIBA (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity, contenant les facteurs activés du complexe prothrombinique) (plasma humain)
flacon i.v. - perf.
1.000 U + 20 ml solv. U.H. [792 €]
(principalement facteur VIa)
(traitement par la chaleur)

NOVOSEVEN (Novo Nordisk)

eptacog alfa (activé) (biosynthétique)		
flacon i.v.		
1 x 50.000 UI + 1,1 ml solv.	U.H.	[592 €]
1 x 100.000 UI + 2,1 ml solv.	U.H.	[1183 €]
1 x 250.000 UI + 5,2 ml solv.	U.H.	[2957 €]

Fibrinogène**RIASTAP (CSL Behring)**

fibrinogène		
flacon i.v. - perf.		
1 x 1 g poudre	U.H.	[419 €]
(plasma humain, traitement par la chaleur)		

2.2.2. ANTIFIBRINOLYTIQUES**Positionnement**

– L'utilisation chronique d'antifibrinolytiques n'est pas indiquée en prévention des hémorragies, certainement pas chez les patients avec un risque accru de thrombose.

Indications

– Ménorragies (p. ex. à la suite de la mise en place d'un stérilet), ainsi que dans certains types d'interventions chirurgicales (prostatectomie, amygdalotomie, extraction dentaire).

Contre-indications

– (Antécédents de) thromboembolie artérielle ou veineuse.
– Antécédents de convulsions.

Effets indésirables

– Effets indésirables gastro-intestinaux.
– Thrombus au niveau de l'uretère ou de la vessie en cas de saignement au niveau des voies urinaires.

Acide tranexamique**EXACYL (Sanofi Belgium)**

acide tranexamique		
compr.		
100 x 250 mg	R/b O	19,77 €
20 x 500 mg	R/b O	12,87 €
amp. (oral)		
10 x 1 g/10 ml	R/b O	13,37 €
amp. i.v.		
5 x 500 mg/5 ml	R/b O	10,72 €
Posol. per os: 2 à 4,5 g p.j. en 1 à plusieurs prises		

2.2.3. ÉTAMSYLATE**Positionnement**

– L'étamsylate, un hémostatique aspécifique, est utilisé sans beaucoup d'arguments dans des hémorragies sans origine précise. En présence d'une hémorragie, il faut d'abord chercher à en découvrir l'origine.

Effets indésirables

– Céphalées.
– Rash.
– Nausées.
– Hypotension en cas d'administration intraveineuse.

DICYNONE (Vifor)

étamsylate		
compr. (séc.)		
20 x 250 mg	R/	11,85 €
amp. i.m. - i.v.		
6 x 250 mg/2 ml	R/	8,84 €

2.2.4. PRÉPARATIONS À USAGE LOCAL**Positionnement**

– Ces préparations sont proposées pour favoriser l'hémostase et la cicatrisation, p. ex. lors d'interventions chirurgicales. On ne dispose pas de preuves d'efficacité sur des critères d'évaluation cliniques.

Effets indésirables

– Avec les dérivés du sang, la transmission d'infections ne peut être exclue.

ARTISS (Baxter)

I. aprotinine 3.000 UIK		
fibrinogène 91 mg/ml		
II. calcium, chlorure 4,44 mg		
thrombine 4 UI/ml		
amp. ser. in situ		
1 ml (I + II)	R/	126,98 €
2 ml (I + II)	R/	223,67 €
5 ml (I + II)	R/	486,96 €
(solutions congelées; plasma humain sauf aprotinine: synthétique)		

EVICEL (Omnix)

I. protéines totales (y compris fibrinogène et fibronectine) 80 à 120 mg/ml		
II. thrombine 800 à 1.200 UI/ml		
flacon in situ		
1 ml (I + II)	U.H.	[104 €]
2 ml (I + II)	U.H.	[166 €]
5 ml (I + II)	U.H.	[416 €]
(solutions congelées; plasma humain)		

TACHOSIL (Takeda)

fibrinogène 5,5 mg		
thrombine 2 UI/cm ²		
éponge médicinale 1 x (3 x 2,5 cm)	U.H.	[42 €]
	2 x (4,8 x 4,8 cm)	[243 €]
	1 x (9,5 x 4,8 cm)	[221 €]
(plasma humain)		

TISSEEL S/D (Baxter)

I. aprotinine 3.000 UIK		
facteur XIII ≤ 10 UI		
fibrinogène 72 à 110 mg/ml		
II. calcium, chlorure 40 µmol		
thrombine 500 UI/ml		
amp. ser. in situ		
2 ml (I + II)	U.H.	[104 €]
4 ml (I + II)	U.H.	[166 €]
10 ml (I + II)	U.H.	[416 €]
(solutions congelées; plasma humain sauf aprotinine: synthétique)		

2.3. Médicaments de l'hématopoïèse

Ce chapitre reprend successivement:

- les médicaments de l'anémie
- les médicaments de la thrombopénie
- les médicaments de la neutropénie et de la mobilisation des cellules souches.

2.3.1. MÉDICAMENTS DE L'ANÉMIE

L'anémie peut être causée par une diminution de la production ou une augmentation de la destruction des érythrocytes, ou par une perte de sang.

Le fer (voir 14.1.1.) est nécessaire à la synthèse de l'hémoglobine et est utilisé dans le traitement de l'anémie ferri-prive.

La vitamine B₁₂ (voir 14.2.6.) et l'acide folique (voir 14.2.7.) sont nécessaires à la production entre autres des globules rouges et sont utilisés en cas de déficit en vitamine B₁₂ ou en acide folique, et dans le traitement de l'anémie pernicieuse.

Érythropoïétines

L'érythropoïétine stimule la production des globules rouges.

Positionnement

– L'époétine (érythropoïétine biosynthétique) est identique à l'érythropoïétine humaine.

– La darbépoétine est un analogue de l'érythropoïétine qui doit être administré moins fréquemment que l'érythropoïétine.

– La méthoxypolyéthylèneglycol-époétine bêta doit être administrée encore moins fréquemment.

– Dans l'anémie associée à un cancer, l'administration d'érythropoïétine n'améliore pas la survie totale.

Indications

– Anémie due à l'insuffisance rénale chronique.

– Parfois lors de transfusion sanguine autologue, ainsi que dans l'anémie chez des prématurés, ou dans le cadre d'une chimiothérapie.

Contre-indications

– Aplasie érythrocytaire pure (*pure red cell anemia*) après un traitement avec des érythropoïétines.

– Hypertension non contrôlée.

Effets indésirables

- Hypertension.
- Hypersensibilité, éruption cutanée.
- Thrombose, surtout avec des doses visant à atteindre un taux d'hémoglobine supérieur à 12 g/dl.
- Suspicion d'une progression de certaines affections malignes lors de l'usage dans le cadre d'une anémie consécutive à une chimiothérapie.
- Aplasie érythrocytaire pure (*pure red cell anemia*) chez des patients atteints d'une insuffisance rénale chronique: rare.

ARANESP (Amgen) ®

darbépoétine alfa (biosynthétique)

amp. ser. i.v. - s.c.

4 x 10 µg/0,4 ml	U.H.	[95 €]
4 x 20 µg/0,5 ml	U.H.	[189 €]
4 x 30 µg/0,3 ml	U.H.	[297 €]
4 x 40 µg/0,4 ml	U.H.	[379 €]
4 x 50 µg/0,5 ml	U.H.	[496 €]
4 x 60 µg/0,3 ml	U.H.	[595 €]
4 x 80 µg/0,4 ml	U.H.	[793 €]
4 x 100 µg/0,5 ml	U.H.	[962 €]
4 x 150 µg/0,3 ml	U.H.	[1367 €]
1 x 300 µg/0,6 ml	U.H.	[677 €]
1 x 500 µg/1 ml	U.H.	[1084 €]

cartouche ser. SureClick s.c.

1 x 150 µg/0,3 ml	U.H.	[351 €]
1 x 300 µg/0,6 ml	U.H.	[677 €]
1 x 500 µg/1 ml	U.H.	[1084 €]

BINOCRIT (Sandoz) ®

époétine alfa (biosynthétique)

amp. ser. i.v. - s.c.

6 x 1.000 UI/0,5 ml	U.H.	[44 €]
6 x 2.000 UI/1 ml	U.H.	[88 €]
6 x 3.000 UI/0,3 ml	U.H.	[127 €]
6 x 4.000 UI/0,4 ml	U.H.	[169 €]
6 x 5.000 UI/0,5 ml	U.H.	[211 €]
6 x 6.000 UI/0,6 ml	U.H.	[253 €]
6 x 8.000 UI/0,8 ml	U.H.	[338 €]
6 x 10.000 UI/1 ml	U.H.	[422 €]
1 x 20.000 UI/0,5 ml	U.H.	[141 €]
1 x 30.000 UI/0,75 ml	U.H.	[211 €]
1 x 40.000 UI/1 ml	U.H.	[252 €]

EPREX (Janssen-Cilag) ®

époétine alfa (biosynthétique)

amp. ser. i.v. - s.c.

6 x 1.000 UI/0,5 ml	U.H.	[50 €]
6 x 2.000 UI/0,5 ml	U.H.	[100 €]
6 x 3.000 UI/0,3 ml	U.H.	[150 €]
6 x 4.000 UI/0,4 ml	U.H.	[200 €]
6 x 5.000 UI/0,5 ml	U.H.	[250 €]
6 x 6.000 UI/0,6 ml	U.H.	[300 €]
6 x 8.000 UI/0,8 ml	U.H.	[400 €]
6 x 10.000 UI/1 ml	U.H.	[499 €]
6 x 20.000 UI/0,5 ml	U.H.	[999 €]
6 x 40.000 UI/1 ml	U.H.	[1887 €]

MIRCERA (Roche) Ⓢ

méthoxypolyéthylène glycol-époétine bêta (biosynthétique)

amp. ser. i.v. - s.c.		
1 x 50 µg/0,3 ml	U.H.	[96 €]
1 x 75 µg/0,3 ml	U.H.	[144 €]
1 x 100 µg/0,3 ml	U.H.	[192 €]
1 x 150 µg/0,3 ml	U.H.	[287 €]
1 x 200 µg/0,3 ml	U.H.	[383 €]
1 x 250 µg/0,3 ml	U.H.	[479 €]

NEORECORMON (Roche) Ⓢ

époétine bêta (biosynthétique)

amp. ser. i.v. - s.c.		
6 x 500 UI/0,3 ml	U.H.	[26 €]
6 x 2.000 UI/0,3 ml	U.H.	[103 €]
6 x 3.000 UI/0,3 ml	U.H.	[155 €]
6 x 4.000 UI/0,3 ml	U.H.	[197 €]
6 x 5.000 UI/0,3 ml	U.H.	[247 €]
6 x 6.000 UI/0,3 ml	U.H.	[296 €]
6 x 10.000 UI/0,6 ml	U.H.	[493 €]
4 x 30.000 UI/0,6 ml	U.H.	[986 €]

RETACRIT (Hospira) Ⓢ

époétine zêta (biosynthétique)

amp. ser. i.v. - s.c.		
6 x 1.000 UI/0,3 ml	U.H.	[44 €]
6 x 2.000 UI/0,6 ml	U.H.	[88 €]
6 x 3.000 UI/0,9 ml	U.H.	[127 €]
6 x 4.000 UI/0,4 ml	U.H.	[169 €]
6 x 5.000 UI/0,5 ml	U.H.	[211 €]
6 x 6.000 UI/0,6 ml	U.H.	[253 €]
6 x 8.000 UI/0,8 ml	U.H.	[338 €]
6 x 10.000 UI/1 ml	U.H.	[422 €]
1 x 20.000 UI/0,5 ml	U.H.	[141 €]
1 x 30.000 UI/0,75 ml	U.H.	[211 €]
1 x 40.000 UI/1 ml	U.H.	[252 €]

2.3.2. MÉDICAMENTS DE LA THROMBOPÉNIE

L'eltrombopag et le romiplostim sont des agonistes du récepteur de la thrombopoïétine, une hormone stimulant la production de plaquettes dans le sang.

Indications

– Purpura thrombocytopenique auto-immun idiopathique résistant aux autres traitements, y compris à la splénectomie ou chez les patients chez qui une splénectomie est contre-indiquée.

Contre-indications

– Insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

– Thromboembolie.
– Eltrombopag: aussi, hépatotoxicité.

Eltrombopag**REVOLADE (GSK)**

eltrombopag (olamine)

compr.		
28 x 25 mg	U.H.	[1083 €]
28 x 50 mg	U.H.	[2167 €]

Romiplostim**NPLATE (Amgen)**

romiplostim (biosynthétique)

flacon s.c.		
1 x 250 µg poudre + 0,72 ml ser. solv.	U.H.	[607 €]
1 x 500 µg poudre + 1,2 ml ser. solv.	U.H.	[1213 €]

(médicament orphelin)

2.3.3. MÉDICAMENTS DE LA NEUTROPÉNIE ET DE LA MOBILISATION DES CELLULES SOUCHES

Il s'agit des *Granulocyte colony-stimulating factors* (G-CSF), et du plérixafor qui est un inhibiteur des molécules d'adhésion des cellules souches.

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. L'objectif est entre autres de limiter le risque et la durée des infections en augmentant le nombre de neutrophiles.

– Ils sont aussi utilisés pour la collecte de cellules souches hématopoïétiques dans la transplantation de moelle osseuse.

– Le plérixafor est utilisé en association avec des G-CSF pour la mobilisation des cellules souches du sang périphérique en cas d'autogreffe de moelle osseuse.

Effets indésirables

– Douleurs musculaires et squelettiques.
– Réactions au niveau du site d'injection.
– Réactions d'hypersensibilité.

Administration et posologie

– Le lipegfilgrastim et le pegfilgrastim sont des formes de filgrastim à durée prolongée qui ne nécessitent qu'une seule injection par cure de chimiothérapie.

Filgrastim**NEUPOGEN (Amgen)**

filgrastim (biosynthétique)

flacon perf. - s.c.		
5 x 0,3 mg/1 ml	R/a! O	310,83 €
amp. ser. perf. - s.c.		
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a! O	310,83 €
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/a! O	433,95 €

NIVESTIM (Hospira)

filgrastim (biosynthétique)

amp. ser. perf. - s.c.		
5 x 0,12 mg/0,2 ml	R/a! O	133,88 €
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a! O	302,70 €
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/a! O	423,18 €

TEVAGRASTIM (Teva)

filgrastim (biosynthétique)			
amp. ser. perf. - s.c.			
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a!O		310,86 €
5 x 0,48 mg/0,8 ml	R/a!O		434,67 €

ZARZIO (Sandoz)

filgrastim (biosynthétique)			
amp. ser. perf. - s.c.			
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a!O		310,82 €
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/a!O		433,94 €

Lénograstime**GRANOCYTE (Pharma Logistics)**

lénograstime (biosynthétique)			
flacon perf. - s.c.			
5 x 0,263 mg + 1 ml ser. solv.			
	R/a!O		393,16 €

Lipegfilgrastim**LONQUEX (Teva) ▼**

lipegfilgrastim (biosynthétique)			
amp. ser. s.c.			
1 x 6 mg/0,6 ml	U.H.		[1169 €]

Pegfilgrastim**NEULASTA (Amgen)**

pegfilgrastim (biosynthétique)			
amp. ser. s.c.			
1 x 6 mg/0,6 ml	U.H.		[1169 €]

Plérixafort**MOZOBIL (Genzyme)**

plérixafort			
flacon s.c.			
1 x 24 mg/1,2 ml	U.H.		[5989 €]
(médicament orphelin)			

3. Système gastro-intestinal

- 3.1. Pathologie gastrique et duodénale
- 3.2. Spasmolytiques
- 3.3. Pathologie du foie, de la vésicule biliaire et du pancréas
- 3.4. Antiémétiques
- 3.5. Laxatifs
- 3.6. Antidiarrhéiques
- 3.7. Affections inflammatoires de l'intestin
- 3.8. Pathologie anale

3.1. Pathologie gastrique et duodénale

Ce chapitre reprend:

- les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique
- les antiacides.

Positionnement

- Voir la Fiche de transparence «Prise en charge des troubles gastriques» et *Folia d'août 2011*.

- Ulcère gastro-duodéal et infection à *H. pylori*

- Les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique et un traitement anti-infectieux constituent la base du traitement de l'ulcère gastro-duodéal.
- Chez de nombreux patients atteints d'un ulcère gastrique ou duodéal, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) est mis en évidence. Chez ces patients, il faut s'efforcer de l'éradiquer afin de prévenir les récurrences, ce qui permet d'éviter l'instauration d'un traitement d'entretien par des inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique [voir *Folia d'avril 2009*].
- L'éradication d'*H. pylori* peut se faire en associant un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) avec des antibiotiques.
- Le schéma thérapeutique suivant (*trithérapie*) est proposé sur base des données d'études randomisées, et est également recommandé par BAPCOG. Deux fois par jour pendant 7 jours:
 - un IPP (ésoméprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, oméprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg ou rabéprazole 20 mg) avant le repas
 - amoxicilline 1 g ou (entre autres en cas d'allergie à l'amoxicilline) métronidazole 500 mg
 - clarithromycine 500 mg.
- En cas d'échec du traitement anti-infectieux, un schéma thérapeutique de plus longue durée, avec des doses plus élevées d'IPP, l'utilisation d'autres antibiotiques ou de bismuth peut être indiqué, en se basant si possible sur un antibiogramme. Étant donné le développement rapide de résistance, les quinolones n'ont aucune place dans l'éradication d'*H. pylori*.
- Des données indiquent que l'éradication d'*H. pylori* est obtenue chez un plus grand nombre de patients après un *traitement séquentiel* plutôt qu'après une trithérapie. Dans le traitement séquentiel, un IPP est administré deux fois par jour pendant 10 jours, en association avec 1 g d'amoxicilline deux fois par jour pendant 5 jours, puis, pendant les 5 jours suivants, avec 500 mg de clarithromycine + 500 mg de métronidazole deux fois par jour.
- L'arrêt du tabagisme augmente les chances de succès de l'éradication.
- Il est recommandé de contrôler l'éradication d'*H. pylori* 4 à 6 semaines après le traitement antibactérien.
- La durée du traitement par IPP après l'éradication d'*H. pylori* ne dépasse généralement pas 8 semaines dans l'ulcère gastrique, et ne dépasse pas 4 semaines dans l'ulcère duodéal.
- Chez les patients avec un risque accru d'ulcère, certaines études suggèrent que l'éradication d'*H. pylori* avant d'instaurer un traitement par un AINS diminue le risque d'ulcère.
- L'intérêt de l'éradication d'*H. pylori* dans la dyspepsie fonctionnelle (non ulcéreuse) n'est pas établi.

- Reflux gastro-œsophagien et œsophagite de reflux
 - La prise en charge médicamenteuse du reflux varie en fonction de la gravité des symptômes et en fonction des lésions observées à l'endoscopie.
 - En présence de symptômes de reflux peu sévères, l'administration d'antiacides par intermittence suffit souvent.
 - En présence de symptômes plus importants, on peut opter pour la méthode *step-up* (antiacides; ensuite, si pas d'amélioration, antihistaminiques H₂; puis, si toujours pas d'amélioration, un IPP d'abord à demi-dose, puis à dose complète), la méthode *step-down* (commencer par un IPP à dose complète suivi éventuellement par un antihistaminique H₂) ou la méthode *step-in* (c.-à-d. un antihistaminique H₂ ou un IPP par intermittence). Le traitement doit être arrêté après 4 à 8 semaines.
 - En présence de symptômes de reflux sévères associés à une gêne importante malgré des lésions seulement minimales à l'endoscopie voire une endoscopie normale, la prise en charge est la même.
 - En présence de lésions importantes à l'endoscopie, on donne immédiatement un IPP ou un antihistaminique H₂ à dose élevée pendant 4 à 8 semaines. Après guérison de l'œsophagite, l'objectif du traitement du reflux gastro-œsophagien est uniquement symptomatique, sauf chez les patients présentant une sténose ou un œsophage de Barrett chez qui un traitement continu est recommandé. Chez les autres patients, un traitement continu par des IPP ou des antihistaminiques H₂ est à éviter dans la mesure du possible et on recherchera en tout cas la plus faible dose efficace.
 - Il n'y a probablement pas de différence d'efficacité entre les différents antihistaminiques H₂, ni entre les différents IPP.
 - L'efficacité des gastroprokinétiques métoclopramide et dompéridone dans le reflux est douteuse.
 - Le reflux est une plainte fréquente chez les jeunes enfants. Un traitement médicamenteux (par un antihistaminique H₂ ou un IPP) ne se justifie que chez les enfants présentant une maladie de reflux associée à des symptômes inquiétants (p.ex. évolution pondérale anormale) ou à des complications (p.ex. œsophagite). Après 3 à 6 mois, il convient d'essayer de diminuer progressivement le traitement. L'utilisation d'IPP chez les nourrissons difficiles ou qui régurgitent n'est pas indiquée [voir *Folia d'août 2011*].
 - L'œsophagite de reflux n'est pas une indication d'éradication d'*H. pylori*.

Interactions

- Modification de l'absorption d'autres médicaments par modification du pH gastrique (p.ex. diminution de l'absorption d'itraconazole, de fer et de certains inhibiteurs de protéase et inhibiteurs de protéines kinases) ou par formation de complexes non absorbables avec les antiacides (p.ex. diminution de l'absorption des tétracyclines et des quinolones). Un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué.

Précautions particulières

- En cas d'arrêt (brutal) des IPP, du pyrosis peut réapparaître pendant les premières semaines [voir *Folia de décembre 2009*]; ce rebond de reflux a aussi été décrit avec les antihistaminiques H₂, mais pendant une plus courte durée.
- L'utilisation d'inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique peut soulager la douleur en cas d'affection maligne et dès lors en retarder le diagnostic. Avant d'instaurer un tel traitement et aussi ultérieurement, il convient donc de s'interroger quant à la présence d'une éventuelle affection maligne.

3.1.1. INHIBITEURS DE LA SÉCRÉTION ACIDE GASTRIQUE

3.1.1.1. Antihistaminiques H₂

Positionnement

- Voir 3.1.

Indications

- Ulcère gastro-duodéal. Après éradication d'*H. pylori*, un traitement d'entre-

tien en prévention des récurrences ne se justifie pas.

- Traitement symptomatique des symptômes de reflux. Les antihistaminiques H₂ n'ont, en cas d'œsophagite grave, qu'une efficacité limitée.

– Prévention des ulcères de stress après certaines interventions chirurgicales et dans certaines maladies graves.

- Prévention d'ulcères en cas d'administration d'AINS chez les patients à risque; les antihistaminiques H₂ sont

dans ce cas probablement moins efficaces que les inhibiteurs de la pompe à protons (voir 9.1.).

– Dyspepsie, gastrite et symptômes de reflux (pyrosis) sans étiologie connue: un traitement empirique par des antihistaminiques H_2 peut être indiqué, le plus souvent après échec d'un traitement d'essai par antiacides.

Effets indésirables

- Les plus fréquents: diarrhée, vertiges, céphalées, rash.
- Fatigue, surtout avec la cimétidine.
- Confusion, surtout chez les personnes âgées.
- Douleurs musculaires.
- Néphrite interstitielle, perturbation des tests hépatiques et hépatite (rare).
- Pneumonie.
- Bradycardie et hypotension en cas d'administration intraveineuse.
- Cimétidine (rarement avec les autres antihistaminiques H_2): impuissance, gynécomastie réversible, avec ou sans hyperprolactinémie.

Interactions

- Voir 3.1.
- Cimétidine: augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- La cimétidine est un inhibiteur du CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 et CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Autres antihistaminiques H_2 : pas d'interactions cliniquement significatives au niveau des isoenzymes CYP, ni avec les antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

- Voir 3.1.
- En cas d'insuffisance rénale, la dose des antihistaminiques H_2 doit être réduite.
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

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
symptômes de reflux
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 ⊕		12,64 €
56 x 400 mg	R/c ⊕		14,97 €
28 x 800 mg	R/c ⊕		14,97 €

CIMETIDINE SANDOZ (Sandoz)

cimétidine			
compr. efferv.			
20 x 200 mg	R/		9,69 €
60 x 400 mg	R/c ⊕		15,36 €
30 x 800 mg	R/c ⊕		15,36 €

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
symptômes de reflux
150 à 300 mg p.j. en 2 prises
prévention de l'ulcère induit par les AINS
chez les patients à risque
300 à 600 mg p.j. en 2 prises

ACIDINE (Neocare)

ranitidine (chlorhydrate)			
compr. efferv.			
20 x 75 mg			8,42 €

RANITIDINE EG (Eurogenerics)

ranitidine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
56 x 150 mg	R/c ⊕		9,25 €
112 x 150 mg	R/c ⊕		10,62 €
28 x 300 mg	R/c ⊕		7,90 €
56 x 300 mg	R/c ⊕		8,61 €
compr. efferv.			
56 x 150 mg	R/c ⊕		15,20 €
112 x 150 mg	R/c ⊕		19,06 €
28 x 300 mg	R/c ⊕		15,20 €
56 x 300 mg	R/c ⊕		19,06 €

RANITIDINE MYLAN (Mylan)

ranitidine (chlorhydrate)			
compr.			
20 x 75 mg			7,89 €
28 x 150 mg	R/c ⊕		7,21 €
56 x 150 mg	R/c ⊕		9,59 €
100 x 150 mg	R/c ⊕		11,26 €
28 x 300 mg	R/c ⊕		8,15 €
56 x 300 mg	R/c ⊕		9,59 €
100 x 300 mg	R/c ⊕		14,90 €

RANITIDINE SANDOZ (Sandoz)

ranitidine (chlorhydrate)			
compr.			
30 x 150 mg	R/c ⊕		7,05 €
60 x 150 mg	R/c ⊕		9,48 €
120 x 150 mg	R/c ⊕		12,12 €
30 x 300 mg	R/c ⊕		8,41 €
60 x 300 mg	R/c ⊕		8,87 €
90 x 300 mg	R/c ⊕		13,97 €

RANITIDINE TEVA (Teva)

ranitidine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
112 x 150 mg	R/c ⊕	10,62 €
56 x 300 mg	R/c ⊕	8,53 €
100 x 300 mg	R/c ⊕	13,66 €
compr. efferv.		
60 x 150 mg	R/c ⊕	16,72 €
120 x 150 mg	R/c ⊕	23,82 €
30 x 300 mg	R/c ⊕	16,72 €
60 x 300 mg	R/c ⊕	23,82 €

ZANTAC (GSK)

ranitidine (chlorhydrate)		
compr.		
28 x 150 mg	R/c ⊕	7,07 €
56 x 150 mg	R/c ⊕	9,28 €
112 x 150 mg	R/c ⊕	11,63 €
28 x 300 mg	R/c ⊕	7,91 €
56 x 300 mg	R/c ⊕	9,28 €
compr. efferv. Soluble		
28 x 150 mg	R/c ⊕	9,66 €
56 x 150 mg	R/c ⊕	15,20 €
112 x 150 mg	R/c ⊕	21,44 €
28 x 300 mg	R/c ⊕	15,20 €
56 x 300 mg	R/c ⊕	21,44 €
sir.		
2 x 280 ml 75 mg/5 ml	R/c ⊕	15,20 €
amp. i.m. - i.v.		
5 x 50 mg/2 ml	R/b ⊕	7,60 €

3.1.1.2. Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)**Positionnement**

– Voir 3.1.

Indications

- Ulcère gastro-duodéal. Après éradication d'*H. pylori*, un traitement d'entretien en prévention des récurrences ne se justifie pas.
- Prévention des ulcères en cas d'administration d'AINS chez les patients à risque (voir 9.1.) et parfois aussi en cas de traitement chronique par l'acide acétylsalicylique à faible dose.
- Symptômes de reflux et œsophagite de reflux. La dyspepsie sans lien avec le reflux n'est pas une indication.
- Syndrome de Zollinger-Ellison.

Effets indésirables

- Les plus fréquents: nausées, diarrhée, céphalées, rash.
- Néphrite interstitielle [voir *Folia de mars 2007*].
- Hypomagnésémie [voir *Folia de juillet 2013*].
- Risque accru d'infections gastro-intestinales (p. ex. par *Clostridium difficile*) et de diarrhée du voyageur [voir *Folia de mai 2012*].
- Pneumonie.
- Déficience en vitamine B₁₂ en cas d'utilisation prolongée.
- Suspicion d'une augmentation des fractures ostéoporotiques en cas d'utilisation chronique [voir *Folia d'avril 2009*].
- Rebond du reflux après arrêt brutal du traitement; le risque de rebond est

d'autant plus élevé que la durée du traitement est longue.

Interactions

– Voir 3.1.

– Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont des substrats du CYP2C19. L'oméprazole, l'ésoméprazole (l'isomère S de l'oméprazole) et le lansoprazole sont de plus des inhibiteurs du CYP2C19 (voir tableau Ib dans l'Introduction). Par inhibition du CYP2C19, les IPP peuvent freiner la transformation du clopidogrel en son métabolite actif, avec diminution de l'effet anti-agrégant mais probablement sans répercussion clinique [voir 2.1.1.2., et *Folia de juin 2013*]. Par mesure de prudence, un intervalle d'environ 12 heures est recommandé entre la prise d'un IPP et celle de clopidogrel.

Précautions particulières

– Voir 3.1.

Ésoméprazole

<i>Posol. per os:</i>	
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
symptômes de reflux	
- traitement:	20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 semaines et à la demande
éradication d' <i>H. pylori</i> (en association à des antibactériens)	
- traitement:	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

ESOMEPRAZOLE ACTAVIS (Actavis)

ésoméprazole (magnésium)		
compr. (gastro-résist.)		
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	11,83 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	25,27 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	14,82 €

ESOMEPRAZOLE APOTEX (Apotex)

ésoméprazole (magnésium)		
compr. (gastro-résist.)		
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	10,38 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	25,27 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	12,82 €

ESOMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)

ésoméprazole (magnésium)		
compr. (gastro-résist.)		
14 x 20 mg	R/c [†] ⊕	8,09 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	10,40 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	16,49 €
98 x 20 mg	R/b [†] ⊕	18,79 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	14,82 €

ESOMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)

ésoméprazole (magnésium)			
caps. (gastro-résist.)			
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	10,81 €	
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	16,19 €	
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	25,27 €	
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	14,82 €	

ESOMEPRAZOLE TEVA (Teva)

ésoméprazole (magnésium)			
caps. (gastro-résist.)			
14 x 20 mg	R/	8,95 €	
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	10,40 €	
98 x 20 mg	R/b [†] ⊖	18,78 €	
14 x 40 mg	R/	9,52 €	
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	12,83 €	

ESOMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

ésoméprazole (magnésium)			
compr. (gastro-résist.)			
14 x 20 mg	R/c [†] ⊖	8,08 €	
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	10,39 €	
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	16,19 €	
98 x 20 mg	R/b [†] ⊖	18,77 €	
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	14,79 €	

NEXIAM (AstraZeneca)

ésoméprazole (magnésium)			
compr. (gastro-résist.)			
14 x 20 mg	R/	5,52 €	
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	12,02 €	
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	17,14 €	
98 x 20 mg	R/b [†] ⊖	24,90 €	
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	16,73 €	

ésoméprazole (sodium)			
flacon l.v. - perf.			
10 x 40 mg poudre	U.H.		[52 €]

Lansoprazole

Posol.
 ulcère gastrique
 30 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 ulcère duodénal
 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
 symptômes de reflux
 15 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 éradication d'*H. pylori* (en association à des antibactériens)
 60 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine
 prévention de l'ulcère induit par les AINS chez les patients à risque
 15 à 30 mg p.j. en 1 prise

DAKAR (Sanofi Belgium)

lansoprazole			
caps. (gastro-résist.)			
28 x 15 mg	R/c [†] ⊖	11,50 €	
28 x 30 mg	R/c [†] ⊖	18,55 €	

LANSOMYLAN (Mylan)

lansoprazole			
caps. (gastro-résist.)			
84 x 15 mg	R/	19,45 €	

LANSOPRAZOL APOTEX (Apotex)

lansoprazole			
caps. (gastro-résist.)			
28 x 15 mg	R/c [†] ⊖	11,48 €	
84 x 15 mg	R/b [†] ⊖	20,57 €	
84 x 30 mg	R/b [†] ⊖	32,20 €	

LANSOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

lansoprazole			
caps. (gastro-résist.)			
28 x 15 mg	R/c [†] ⊖	11,50 €	
56 x 15 mg	R/b [†] ⊖	17,94 €	
84 x 15 mg	R/b [†] ⊖	22,18 €	
28 x 30 mg	R/c [†] ⊖	18,55 €	
56 x 30 mg	R/b [†] ⊖	28,90 €	
98 x 30 mg	R/b [†] ⊖	40,67 €	

LANSOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

lansoprazole			
caps. (gastro-résist.)			
84 x 15 mg	R/b [†] ⊖	22,18 €	
56 x 30 mg	R/b [†] ⊖	28,91 €	

LANSOPRAZOLE-RATIO (Teva)

lansoprazole			
caps. (gastro-résist.)			
100 x 15 mg	R/b [†] ⊖	24,26 €	
56 x 30 mg	R/b [†] ⊖	27,53 €	
100 x 30 mg	R/b [†] ⊖	39,32 €	

LANSOPRAZOLE TEVA (Teva)

lansoprazole			
caps. (gastro-résist.)			
98 x 15 mg	R/b [†] ⊖	23,90 €	
28 x 30 mg	R/c [†] ⊖	18,54 €	
56 x 30 mg	R/b [†] ⊖	27,57 €	
98 x 30 mg	R/b [†] ⊖	38,66 €	

LANSOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

lansoprazole			
caps. (gastro-résist.)			
28 x 15 mg	R/c [†] ⊖	11,76 €	
56 x 15 mg	R/b [†] ⊖	17,94 €	
98 x 15 mg	R/b [†] ⊖	25,03 €	
28 x 30 mg	R/c [†] ⊖	18,55 €	
56 x 30 mg	R/b [†] ⊖	28,91 €	
98 x 30 mg	R/b [†] ⊖	40,69 €	

Oméprazole*Posol.*

ulcère gastrique
20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

ulcère duodéal
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 récurrences: 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

syndromes de reflux
10 à 20 mg p.j. en 1 prise pendant 2 à 4 semaines

éradication d'*H. pylori* (en association à 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

ACIDCARE (Sandoz)

oméprazole
caps. (gastro-résist.)
14 x 10 mg R/ 7,50 €
28 x 10 mg R/b[†] 14,66 €
14 x 20 mg R/ 14,51 €

ACIDOZOL (I.D. Phar)

oméprazole
caps. (gastro-résist.)
14 x 10 mg R/ 7,20 €

LOSEC (AstraZeneca)

oméprazole (magnésium)
compr. Mups (gastro-résist.)
28 x 10 mg R/ 18,33 €
56 x 10 mg R/b[†] 23,19 €
28 x 20 mg R/ 28,80 €
56 x 20 mg R/b[†] 35,80 €
28 x 40 mg R/ 45,38 €

oméprazole (sodium)
flacon perf.
5 x 40 mg poudre U.H. [13 €]

OMEPRAMYLAN (Mylan)

oméprazole
caps. (gastro-résist.)
14 x 20 mg R/ 12,94 €

OMEPRAZOL ACTAVIS (Actavis)

oméprazole
caps. (gastro-résist.)
28 x 20 mg R/c[†] 13,67 €
28 x 40 mg R/b[†] 22,09 €

OMEPRAZOL APOTEX (Apotex)

oméprazole
caps. (gastro-résist.)
28 x 10 mg R/c[†] 8,61 €
56 x 10 mg R/b[†] 14,55 €
28 x 20 mg R/c[†] 13,15 €
56 x 20 mg R/b[†] 20,83 €
100 x 20 mg R/b[†] 26,03 €
28 x 40 mg R/b[†] 21,27 €
56 x 40 mg R/b[†] 40,13 €
100 x 40 mg R/b[†] 49,25 €

OMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)

oméprazole
caps. (gastro-résist.)
28 x 10 mg R/c[†] 8,76 €
56 x 10 mg R/b[†] 14,58 €
100 x 10 mg R/b[†] 19,05 €
14 x 20 mg R/c[†] 8,63 €
28 x 20 mg R/c[†] 13,50 €
56 x 20 mg R/b[†] 21,18 €
100 x 20 mg R/b[†] 26,53 €
28 x 40 mg R/b[†] 21,28 €
56 x 40 mg R/b[†] 41,41 €
100 x 40 mg R/b[†] 49,26 €

OMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)

oméprazole
caps. (gastro-résist.)
28 x 10 mg R/c[†] 8,88 €
56 x 10 mg R/b[†] 14,82 €
100 x 10 mg R/b[†] 21,27 €
14 x 20 mg R/c[†] 8,68 €
28 x 20 mg R/c[†] 13,56 €
56 x 20 mg R/b[†] 21,27 €
100 x 20 mg R/b[†] 26,53 €
14 x 40 mg R/ 40,78 €
28 x 40 mg R/b[†] 22,09 €
56 x 40 mg R/b[†] 42,28 €
100 x 40 mg R/b[†] 52,43 €

OMEPRAZOLE MYLAN (PI-Pharma)

oméprazole
caps. (gastro-résist.)
56 x 20 mg R/b[†] 21,27 €
60 x 40 mg R/ 42,28 €
100 x 40 mg R/b[†] 52,43 €
(importation parallèle)

OMEPRAZOLE-RATIOPHARM (Teva)

oméprazole
caps. (gastro-résist.)
56 x 20 mg R/b[†] 24,75 €
100 x 20 mg R/b[†] 34,80 €
100 x 40 mg R/b[†] 60,14 €

OMEPRAZOL SANDOZ (PI-Pharma)

oméprazole
caps. (gastro-résist.)
56 x 20 mg R/b[†] 21,18 €
56 x 40 mg R/b[†] 40,15 €
98 x 40 mg R/b[†] 55,94 €
(importation parallèle)

OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

oméprazole
caps. (gastro-résist.)
14 x 10 mg R/c[†] 7,07 €
28 x 10 mg R/c[†] 8,62 €
56 x 10 mg R/b[†] 14,58 €
98 x 10 mg R/b[†] 21,53 €
14 x 20 mg R/c[†] 8,48 €
28 x 20 mg R/c[†] 13,17 €
56 x 20 mg R/b[†] 21,18 €
98 x 20 mg R/b[†] 32,58 €
14 x 40 mg R/b[†] 14,49 €
28 x 40 mg R/b[†] 21,28 €
56 x 40 mg R/b[†] 40,15 €
98 x 40 mg R/b[†] 55,94 €

OMEPRAZOL TEVA (Teva)

oméprazole
caps. (gastro-résist.)
28 x 10 mg R/c[†] 8,87 €
100 x 10 mg R/b[†] 19,43 €
14 x 20 mg R/c[†] 8,50 €
28 x 20 mg R/c[†] 13,29 €
56 x 20 mg R/b[†] 20,86 €
100 x 20 mg R/b[†] 26,04 €
28 x 40 mg R/b[†] 21,74 €
100 x 40 mg R/b[†] 49,90 €

SEDACID (SMB)

oméprazole		
compr. (gastro-résist.)		
14 x 10 mg	R/c ¹ ⊖	7,08 €
28 x 10 mg	R/c ¹ ⊖	8,51 €
56 x 10 mg	R/b ¹ ⊖	13,73 €
14 x 20 mg	R/c ¹ ⊖	8,51 €
28 x 20 mg	R/c ¹ ⊖	13,31 €
56 x 20 mg	R/b ¹ ⊖	20,17 €
100 x 20 mg	R/b ¹ ⊖	25,04 €

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
 symptômes de reflux
 20 mg p.j. en 1 prise pendant 2 à 4 (éventuellement 8) semaines
 éradication d'*H. pylori* (en association à 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. en 1 prise

BRANDOCARE (Sandoz)

pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)	
14 x 20 mg	9,85 €

IPPRACID (Apotex)

pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)	
14 x 20 mg	10,45 €

MAALOX CONTROL (Sanofi Belgium)

pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)	
14 x 20 mg	10,50 €

PANTOCUREMYLAN (Mylan)

pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)	
14 x 20 mg	9,95 €

PANTOGASTRIX (Teva)

pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)	
14 x 20 mg	9,95 €

PANTOMED (Takeda)

pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)	
28 x 20 mg	R/c ¹ ⊖ 9,56 €
56 x 20 mg	R/b ¹ ⊖ 15,37 €
100 x 20 mg	R/b ¹ ⊖ 21,10 €
100 x 20 mg	R/b ¹ ⊖ 21,10 €
28 x 40 mg	R/c ¹ ⊖ 15,16 €
56 x 40 mg	R/b ¹ ⊖ 27,73 €
100 x 40 mg	R/b ¹ ⊖ 35,01 €
100 x 40 mg	R/b ¹ ⊖ 35,01 €
flacon i.v. - perf.	
1 x 40 mg poudre	U.H. [2 €]
(les conditionnements de 100 comprimés sont disponibles en blister et en flacon)	

PANTOMED (PI-Pharma)

pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)		
56 x 20 mg	R/b ¹ ⊖	15,25 €
100 x 20 mg	R/b ¹ ⊖	20,92 €
56 x 40 mg	R/b ¹ ⊖	27,52 €
100 x 40 mg	R/b ¹ ⊖	34,70 €
(importation parallèle)		

PANTOMYLAN (Mylan)

pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)	
14 x 20 mg	R/ 9,95 €

PANTOPRAZOL ACTAVIS (Actavis)

pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)	
28 x 20 mg	R/c ¹ ⊖ 9,70 €
100 x 20 mg	R/b ¹ ⊖ 20,07 €
28 x 40 mg	R/c ¹ ⊖ 15,16 €
100 x 40 mg	R/b ¹ ⊖ 33,80 €

PANTOPRAZOL APOTEX (Apotex)

pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)	
28 x 20 mg	R/c ¹ ⊖ 8,32 €
56 x 20 mg	R/b ¹ ⊖ 12,18 €
100 x 20 mg	R/b ¹ ⊖ 19,48 €
28 x 40 mg	R/c ¹ ⊖ 12,88 €
56 x 40 mg	R/b ¹ ⊖ 23,20 €
100 x 40 mg	R/b ¹ ⊖ 33,51 €

PANTOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)	
28 x 20 mg	R/c ¹ ⊖ 8,52 €
56 x 20 mg	R/b ¹ ⊖ 13,19 €
98 x 20 mg	R/b ¹ ⊖ 17,78 €
28 x 40 mg	R/c ¹ ⊖ 13,03 €
56 x 40 mg	R/b ¹ ⊖ 24,73 €
98 x 40 mg	R/b ¹ ⊖ 30,13 €

PANTOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)	
28 x 20 mg	R/c ¹ ⊖ 8,78 €
56 x 20 mg	R/b ¹ ⊖ 13,38 €
100 x 20 mg	R/b ¹ ⊖ 19,51 €
28 x 40 mg	R/c ¹ ⊖ 13,56 €
56 x 40 mg	R/b ¹ ⊖ 24,78 €
100 x 40 mg	R/b ¹ ⊖ 33,58 €

PANTOPRAZOLE TAKEDA (Takeda)

pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)	
28 x 20 mg	R/c ¹ ⊖ 9,56 €
56 x 20 mg	R/b ¹ ⊖ 15,37 €
100 x 20 mg	R/b ¹ ⊖ 21,10 €
28 x 40 mg	R/c ¹ ⊖ 15,16 €
56 x 40 mg	R/b ¹ ⊖ 27,73 €
100 x 40 mg	R/b ¹ ⊖ 35,01 €
flacon i.v. - perf.	
1 x 40 mg poudre	U.H. [2 €]

PANTOPRAZOLE TEVA (Teva)

pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)	
28 x 20 mg	R/c ¹ ⊖ 8,48 €
98 x 20 mg	R/b ¹ ⊖ 17,38 €
100 x 20 mg	R/b ¹ ⊖ 21,71 €
28 x 40 mg	R/c ¹ ⊖ 12,93 €
98 x 40 mg	R/b ¹ ⊖ 28,66 €
100 x 40 mg	R/b ¹ ⊖ 34,21 €

PANTOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

pantoprazole (sodium)		
compr. (gastro-résist.)		
28 x 20 mg	R/c!⊕	8,36 €
56 x 20 mg	R/b!⊕	12,21 €
98 x 20 mg	R/b!⊕	17,78 €
28 x 40 mg	R/c!⊕	12,99 €
56 x 40 mg	R/b!⊕	23,26 €
98 x 40 mg	R/b!⊕	30,10 €

PANTOZOL (Takeda)

pantoprazole (sodium)		
compr. (gastro-résist.)		
28 x 20 mg	R/	22,95 €
56 x 20 mg	R/	32,21 €
28 x 40 mg	R/	34,66 €

REFLUXINE (Neocare)

pantoprazole (sodium)		
compr. (gastro-résist.)		
14 x 20 mg		9,90 €

YOVID (3DDD)

pantoprazole (sodium)		
compr. (gastro-résist.)		
28 x 20 mg	R/c!⊕	9,51 €
56 x 20 mg	R/b!⊕	15,25 €
28 x 40 mg	R/c!⊕	15,03 €
56 x 40 mg	R/b!⊕	27,52 €

Rabéprazole

Posol.
 ulcère gastrique
 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 ulcère duodéal
 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 récives: 10 à 20 mg p.j. en 1 prise
 symptômes de reflux
 10 mg p.j. en 1 prise pendant 4 semaines
 éradication d'*H. pylori* (en association à des antibactériens)
 40 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine

PARIET (Janssen-Cilag)

rabéprazole, sodium		
compr. (gastro-résist.)		
28 x 10 mg	R/c!⊕	12,80 €
56 x 10 mg	R/b!⊕	17,76 €

RABEPRAZOLE TEVA (Teva)

rabéprazole, sodium		
compr. (gastro-résist.)		
28 x 10 mg	R/c!⊕	10,38 €
98 x 10 mg	R/b!⊕	16,22 €
28 x 20 mg	R/c!⊕	12,16 €
98 x 20 mg	R/b!⊕	26,68 €

3.1.1.3. Misoprostol

Le misoprostol, un analogue synthétique de la prostaglandine E₁, inhibe la sécrétion acide gastrique et protège la muqueuse gastro-intestinale.

Positionnement

– Voir 3.1.

– En raison de son effet stimulant sur l'utérus, le misoprostol est aussi utilisé en cas d'hémorragie du post-partum, pour provoquer un avortement ou induire le travail; ces indications ne figurent pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Indications

– Prévention des ulcères en cas d'administration d'AINS chez les patients à risque (voir 9.1.).

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

– Fréquent: diarrhée, rash.

Grossesse et allaitement

– 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 traitement par le misoprostol en période d'allaitement, de la diarrhée peut survenir chez le nourrisson.

Interactions

– Voir 3.1.

Précautions particulières

– Voir 3.1.

CYTOTEC (Continental Pharma)

misoprostol		
compr. (séc.)		
112 x 0,2 mg	R/b!⊕	38,20 €

Posol. 0,4 à 0,8 mg p.j. en 2 à 4 prises

3.1.2. ANTIACIDES**Positionnement**

– Voir 3.1.

– Les antiacides, aux doses habituelles, apportent un soulagement de la douleur en cas d'ulcérations de l'œsophage, de l'estomac ou du duodénum, mais probablement sans accélérer la vitesse de guérison.

– L'intérêt des associations à base de plusieurs antiacides n'est pas prouvé.

Indications

– Dyspepsie, gastrite.

– Pyrosis, symptômes de reflux mineurs ou peu fréquents.

Contre-indications

– Sels d'aluminium, carbonate de magnésium et trisilicate de magnésium: hypophosphatémie.

Effets indésirables

– L'hydrogénocarbonate de sodium est présent dans bon nombre d'associations. La distension gastrique et la flatulence par formation de CO₂ peuvent être mal supportées.

– Carbonate de calcium: constipation, alcalose et augmentation de la calciurie.

– L'hydroxyde de magnésium a des propriétés laxatives. En cas d'insuffisance rénale, il existe un risque de rétention de magnésium avec des troubles neuromusculaires et cardio-vasculaires.

– L'algedrate (hydroxyde d'aluminium) peut entraîner la formation dans l'intestin de phosphate d'aluminium insoluble avec risque d'hypophosphatémie et d'ostéomalacie. Malgré sa faible absorption, une accumulation de l'aluminium est toutefois possible en cas d'insuffisance rénale, avec encéphalopathie, ostéodystrophie et anémie. L'algedrate peut causer de la constipation.

Interactions

– Voir 3.1.

– Hydrogénocarbonate de sodium: modification de l'excrétion urinaire d'autres médicaments et risque accru de lithiase rénale par alcalinisation des urines.

– Hydroxyde d'aluminium: encéphalopathie chez les patients atteints d'insuffisance rénale en cas d'association au citrate (présent dans de nombreux comprimés effervescents) ou à l'acide ascorbique.

Précautions particulières

– L'apport de sodium lors de l'utilisation d'hydrogénocarbonate de sodium peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Posologie

– Les produits mentionnés ici sont en principe pris plusieurs fois par jour, entre autres en fonction des symptômes.

ALUCID (Labima)

calcium carbonate 50 mg	
glycinate d'aluminium 25 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 25 mg	
trisilicate de magnésium 50 mg	
compr. à sucer 40	5,32 €

GASTRICALM (OJG)

magaldrate	
compr. à croquer	
50 x 400 mg	7,50 €

GAVISCON (Reckitt Benckiser)

acide alginique, sel sodique 250 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 106,5 mg	
calcium carbonate 187,5 mg	
compr. à croquer Antiacide-Antireflux	
48	12,18 €
acide alginique, sel sodique 250 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg	
calcium carbonate 80 mg	
compr. à croquer Menthe 48	8,78 €
acide alginique, sel sodique 250 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg/5 ml	
susp. 300 ml	9,60 €
500 ml	14,22 €
susp. Menthe 300 ml	9,60 €
500 ml	14,22 €
susp. Baby 150 ml	6,24 €
acide alginique, sel sodique 250 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 162,5 mg	
calcium carbonate 106,5 mg/5 ml	
susp. Antiacide-Antireflux 300 ml	12,48 €
600 ml	19,97 €
acide alginique, sel sodique 500 mg	
hydrogénocarbonate de potassium 100 mg/5 ml	
susp. Advance 500 ml	16,69 €
susp. (sach.) Advance Menthe 20 x 10 ml	9,95 €
acide alginique, sel sodique 500 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 213 mg	
calcium carbonate 325 mg/10 ml	
susp. (sach.) Antiacide-Antireflux Unidose	
24 x 10 ml	13,12 €

MAALOX ANTACID (Sanofi Belgium)

algedrate 200 mg	
magnésium hydroxyde 400 mg	
compr. à croquer 40	4,93 €
100	9,87 €
compr. à croquer sans sucre 40	5,40 €
algedrate 600 mg	
magnésium hydroxyde 400 mg	
compr. Forte à croquer 40	8,61 €
algedrate 110 mg	
magnésium hydroxyde 190 mg/5 ml	
susp. 355 ml	8,72 €
susp. (sach.) 20 x 10 ml	7,60 €
algedrate 230 mg	
magnésium hydroxyde 400 mg/4,3 ml	
susp. (sach.) 20	8,40 €
algedrate 450 mg	
magnésium hydroxyde 300 mg/5 ml	
susp. Forte 355 ml	14,06 €

MAGLID (Melisana)

algedrate 200 mg	
magnésium hydroxyde 200 mg	
compr. à croquer ou à sucer 48	5,19 €

NEUTROSES (Pharmacobel)

calcium carbonate 160 mg	
kaolin 30 mg	
magnésium carbonate 114 mg	
trisilicate de magnésium 20 mg	
compr. à croquer 42	4,02 €

RENNIE (Bayer)

calcium carbonate 680 mg	
magnésium carbonate 80 mg	
compr. à sucer Cool Mint 36	5,50 €
compr. à sucer Mint sans sucre 60	7,46 €
120	11,93 €

RENNIELIQUO HYDROTALCIT (Bayer)

hydrotalcite (carbonate hydroxyde d'aluminium
et de magnésium)
susp. (sach.) sans sucre
20 x 1 g/10 ml

11,51 €

STOMACID (Qualiphar)

aluminium oxyde 325 mg
magnésium hydroxyde 350 mg/5 ml
susp. (oral) 250 ml

8,50 €

RESTOFIT (Sterop)

calcium carbonate 388 mg
kaolin 466 mg
magnésium hydroxyde 543 mg/10 g
poudre 250 g 12,50 €
poudre (sach.) 10 x 10 g 7,50 €
30 x 10 g 18,80 €

SYNGEL (Will-Pharma)

hydroxyde d'aluminium-carbonate de magnésium
(gel codesséché) 125 mg
lidocaïne, chlorhydrate 12,5 mg
magnésium hydroxyde 200 mg
trisilicate de magnésium 125 mg/5 ml
susp. 300 ml

13,08 €

RIOPAN (Takeda)

magaldrate
susp.
250 ml 800 mg/10 ml 8,95 €
susp. (sach.)
20 x 800 mg/10 ml 8,95 €
50 x 800 mg/10 ml 17,90 €

3.2. Spasmolytiques

Les spasmolytiques proposés pour le traitement des troubles de la fonction vésicale sont repris dans le chapitre 7. *Système urogénital*. L'association du spasmolytique butylhyoscine bromure et de l'analgésique métamizole est reprise au point 8.2.5.

Positionnement

- La place de ces produits n'est pas claire. Les préparations orales peuvent être utilisées pendant une courte période comme traitement symptomatique dans le syndrome de l'intestin irritable; elles ne sont pas indiquées dans les affections de l'œsophage et de l'estomac.
- Les spasmolytiques agissent directement sur la fibre musculaire lisse, avec peu d'effets anticholinergiques, à l'exception du butylhyoscine bromure (syn. butylscopolamine bromure ou scopolamine butylhydrobromure) qui est un anticholinergique.
- La menthe poivrée est proposée dans le traitement du syndrome de l'intestin irritable [voir *Folia de juillet 2013*].
- La colique néphrétique n'est pas une indication [voir *Folia de novembre 2003*].

Indications

- Douleurs spastiques, syndrome de l'intestin irritable.

Contre-indications

- Butylhyoscine bromure: celles des anticholinergiques (voir *Intro. 6.2.3.*).
- Papavérine: insuffisance hépatique, maladies cardio-vasculaires graves.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux (p. ex. nausées).
- Réactions allergiques telles qu'un exanthème ou une urticaire.
- Butylhyoscine bromure: les effets indésirables anticholinergiques classiques (voir *Intro. 6.2.3.*).
- Menthe poivrée: céphalées et sensation de brûlure périanale.
- Papavérine: hépatotoxicité, arythmies cardiaques en cas d'injection intraveineuse trop rapide.

Interactions

- Butylhyoscine bromure: diminution de l'effet des gastroprocinétiques.

Alvérine

Posol. 120 à 360 mg p.j. en 1 à 3 prises

SPASMINE (Meda Pharma)

alvérine, citrate	
caps.	
40 x 60 mg	12,91 €
caps. Forte	
40 x 120 mg	21,04 €

Butylhyoscine bromure

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en plusieurs prises

BUSCOPAN (Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine, bromure	
compr.	
50 x 10 mg	10,95 €
30 x 20 mg	12,73 €
supp.	
6 x 10 mg	4,10 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.	
6 x 20 mg/1 ml	5,84 €

Mébévérine

Posol. 400 à 800 mg p.j. en 3 prises (ou en 2 prises pour Retard)

DUSPATALIN (Abbott)

mébévérine, chlorhydrate		
caps. Retard (lib. prolongée)		
60 x 200 mg	R/	21,74 €
compr.		
40 x 135 mg	cx \ominus	9,54 €
120 x 135 mg	cx \ominus	13,92 €

MEBEVERINE EG (Eurogenerics)

mébévérine, chlorhydrate		
compr.		
40 x 135 mg	cx \ominus	7,00 €
120 x 135 mg	cx \ominus	9,68 €

Menthe poivrée (Mentha x piperita)

<i>Posol.</i> 182 à 1092 mg p.j. en 1 à 3 prises
--

TEMPOCOL (Will-Pharma)

Mentha x piperita, huile
caps. (gastro-résist.)
60 x 182 mg

16,75 €

Otilonium

<i>Posol.</i> 80 à 120 mg p.j. en 2 à 3 prises
--

SPASMOMEN (Menarini)

otilonium, bromure
compr.

30 x 40 mg
60 x 40 mg

R/cx O

11,61 €

R/cx O

15,89 €

Papavérine*PAPAVERINE HCL STEROP (Sterop)*

papavérine, chlorhydrate
amp. i.m. - i.v. - s.c.

10 x 40 mg/2 ml
10 x 100 mg/3 ml

R/

8,03 €

R/

17,08 €

Divers**Positionnement**

– La siméticone est utilisée sans beaucoup d'arguments en cas de symptômes dus à un excès de gaz intestinaux.

Posologie

– Aucune posologie n'est mentionnée pour les produits repris ci-dessous étant donné les doutes quant à leur efficacité.

IMONOGAS (Johnson & Johnson Consumer)

siméticone

caps.

30 x 240 mg

9,75 €

KESTOMATINE (Sanofi Belgium)

algeldrate 500 mg

siméticone 250 mg

compr. à croquer ou à sucer (séc.)

16

3,75 €

3.3. Pathologie du foie, de la vésicule biliaire et du pancréas

Ce chapitre reprend successivement:

- l'acide ursodésoxycholique
- les cholagogues, cholérétiques et hépatotropes
- les ferments digestifs.

Les sujets suivants sont discutés dans d'autres chapitres.

- Intoxication par le paracétamol avec risque de nécrose hépatique: l'administration intraveineuse d'acétylcystéine est nécessaire (voir 8.2.1.).
- Intoxication à l'*Amanite phalloïde*: on utilise la silibiline (voir 20.1.).
- Prévention de l'hépatite A et de l'hépatite B: voir les vaccins (12.1.).
- Prise en charge en cas de piqûre accidentelle chez un porteur d'hépatite B: voir *Folia de septembre 2012*, les vaccins (12.1.) et les immunoglobulines (12.2.).
- Hépatite B et hépatite C chronique: on a recours à divers immunomodulateurs, de même qu'à des antirétroviraux, à la ribavirine ou à des antiviraux spécifiques (voir 11.4.4.).

3.3.1. ACIDE URSODÉSOUXYCHOLIQUE

L'acide ursodésoxycholique, un acide biliaire, modifie la composition de la bile, entre autres en diminuant la concentration en cholestérol.

Positionnement

– L'acide ursodésoxycholique est utilisé dans la lithiase cholestérolique en présence d'une microlithiase radiotransparente dans une vésicule biliaire fonctionnelle, quand une intervention chirurgicale est contre-indiquée. L'utilisation de l'acide ursodésoxycholique en prévention des récurrences de lithiase intra-hépatique ou de lithiase cholécystienne est controversée.

– C'est le traitement de premier choix dans la cirrhose biliaire primitive. Il améliore les paramètres biochimiques et histologiques lorsque le traitement est débuté à un stade précoce de la maladie. L'influence sur la survie n'est pas claire. L'effet sur la fatigue et le prurit est variable.

– Les données sur base desquelles l'acide ursodésoxycholique est utilisé dans le traitement de la cholangite sclérosante primitive sont faibles.

– Dans la cholestase gravidique (indication non mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP), l'acide ursodésoxycholique diminue les démangeaisons et améliore les tests hépatiques, mais il n'est pas prouvé que le traitement diminue la morbidité ou la mortalité fœtale [voir *Folia de mars 2013*].

Indications

- Microlithiase biliaire.

- Cirrhose biliaire primitive et éventuellement cholangite sclérosante primitive.

Contre-indications

- Calculs biliaires radio-opaques; vésicule biliaire non fonctionnelle; coliques biliaires récurrentes.
- Inflammation aiguë de la vésicule biliaire; inflammation de l'intestin grêle, du côlon ou du foie interférant avec le cycle entérohépatique des sels biliaires.

Effets indésirables

- Diarrhée.
- Troubles hépatiques réversibles.

URSOCHOL (Zambon)

acide ursodésoxycholique compr. (séc.)		
50 x 150 mg	R/b O	22,02 €
30 x 300 mg	R/b O	25,37 €
100 x 300 mg	R/b O	56,50 €

URSOFALK (Dr. Falk)

acide ursodésoxycholique caps.		
100 x 250 mg	R/b O	44,98 €

3.3.2. CHOLAGOGUES, CHOLÉRÉTIQUES ET HÉPATOTROPES

Ces médicaments sont proposés pour un large éventail de symptômes dans la sphère hépato-biliaire.

Positionnement

– Il n'existe pas de preuves suffisantes de l'efficacité de ces produits. L'utilisation d'artichaut (*Cyrena scolymus*), de romarin (*Rosmarinus officinalis*), de chardon marie (*Silybum marianum*) et de tilleul (*Tilia sylvestris*) repose sur «l'usage traditionnel» [voir *Folia d'avril*].

2011]. Ces produits sont contre-indiqués dans l'insuffisance hépatique.

CANTABILINE (Merck)

hymécromone
caps.
90 x 200 mg 18,34 €

CYNACTIL (Tilman)

Cynara scolymus, extrait sec 200 mg
Rosmarinus officinalis, extrait sec 125 mg
caps. 56 12,50 €

CYNAROL (Pharmacobel)

Cynara scolymus, extrait sec
compr.
50 x 200 mg 8,20 €
sol. (oral)
90 ml 240 mg/ml 10,35 €

HEBUCOL (Will-Pharma)

Cynara scolymus, extrait sec
compr.
60 x 200 mg 9,71 €

LEGALON (Madaus)

Silybum marianum, silymarin
caps.
60 x 140 mg R/ 34,71 €

VIBTIL (Therabel)

Tilia sylvestris, nébulisat
compr.
40 x 250 mg 7,18 €

3.3.3. FERMENTS DIGESTIFS

La pancréatine contient différentes enzymes dont des amylases, des

lipases et des protéases. Ces enzymes sont inactivées dans l'estomac, un enrobage entérique est indispensable; un IPP peut être administré au préalable.

Indications

– Insuffisance pancréatique exocrine.

Effets indésirables

– Sténose du cæcum et du côlon ascendant chez les enfants atteints de mucoviscidose qui ont été traités pendant une période prolongée par des doses élevées d'enzymes pancréatiques.

Posologie

– Selon les besoins, maximum 10.000 U/kg/jour de lipase (unités définies par la Pharmacopée européenne).

Pancréatine

CREON (Abbott)

amylase 8.000 U
lipase 10.000 U
protéase 600 U
caps. (gastro-résist.) 100 a!b!O 19,98 €

amylase 18.000 U
lipase 25.000 U
protéase 1.000 U
caps. (gastro-résist.) 100 a!b!O 41,48 €

amylase 25.000 U
lipase 40.000 U
protéase 1.600 U
caps. (gastro-résist.) 100 a!b!O 62,78 €

3.4. Antiémétiques

En cas de vomissements, on utilise essentiellement:

- les gastroprokinétiques
- les antagonistes 5HT₃
- les antagonistes NK₁.

Ont une place limitée:

- les corticostéroïdes (voir 5.4.)
- certains antihistaminiques H₁ (voir 12.4.1.)
- certains antipsychotiques (voir 10.2.)
- le bromhydrate de scopolamine (syn. bromhydrate d'hyoscine).

Positionnement

– Le traitement symptomatique des nausées et des vomissements n'est justifié qu'après avoir recherché les étiologies possibles. Le métoclopramide et la dompéridone sont les mieux étudiés.

– Les vomissements survenant après un excès alimentaire ou éthylique ne requièrent que rarement un traitement particulier.

– La prise de médicaments peut être la cause de nausées et de vomissements: l'administration du médicament responsable sera arrêtée dans la mesure du possible.

– Prévention du mal du transport (mal du voyage)

- *Voir Folia de mai 2011.*

• En prévention du mal du transport, un traitement médicamenteux peut être envisagé chez les personnes sensibles.

• Les antihistaminiques H₁ avec un effet antiémétique (entre autres prométhazine, diphenhydramine, diménhydrinate, méclozine, voir 12.4.1.) administrés ½ à 1 heure avant le départ ont été utilisés dans des études. En cas de voyages de longue durée, une deuxième dose peut être administrée après 6 heures. L'efficacité de la dompéridone et du métoclopramide (voir 3.4.1.) n'est pas bien documentée. La spécialité Touristil® (dompéridone + cinnarizine) a été retirée du marché en septembre 2014 [voir Folia d'octobre 2014].

• Le bromhydrate de scopolamine (syn. bromhydrate d'hyoscine) est parfois utilisé dans le mal du transport (ainsi que dans les soins palliatifs, voir 18.1.5.); il est aussi disponible sous forme de poudre pour les préparations magistrales. Il existe des différences importantes de posologie entre le bromhydrate de scopolamine et le butylhyoscine bromure (voir 3.2.); la prudence s'impose lors de la prescription et de la délivrance.

– Certains cytostatiques et la radiothérapie peuvent provoquer des nausées et des vomissements qui requièrent l'administration (préventive) d'antiémétiques. En fonction du type de chimiothérapie et de son pouvoir émétogène (élevé, intermédiaire ou faible), des antagonistes 5HT₃, des antagonistes NK₁, l'alizapride ou le métoclopramide peuvent être administrés. En cas de vomissements persistants après une chimiothérapie, des corticostéroïdes peuvent être utilisés en association à des antiémétiques classiques.

– En prévention des nausées et des vomissements postopératoires, on administre souvent des antagonistes 5HT₃, des corticostéroïdes, le métoclopramide ou de faibles doses de dropréridol.

Grossesse et allaitement

– Nausées et vomissements pendant la grossesse.

• Les nausées et vomissements en début de grossesse régressent généralement spontanément ou grâce à 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'organogénèse.**

• Pour aucun antiémétique, l'absence de tératogénicité n'a été clairement prouvée.

• Lorsque l'on décide d'administrer un traitement, le métoclopramide ou la méclozine est à préférer [voir Folia de juin 2002 et mars 2012]. L'ondansétron, qui est parfois utilisé en cas d'hyperemesis gravidarum (indication non mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP), semble inoffensif [voir Folia de décembre 2013].

3.4.1. GASTROPROCINÉTIQUES

L'alizapride, la dompéridone et le métoclopramide sont des substances chimiquement apparentées aux antipsychotiques. Elles augmentent le tonus du sphincter inférieur de l'œsophage et le péristaltisme coordonné antroduodénal, avec pour conséquence l'accélération de la vidange gastrique.

Positionnement

- Voir 3.4.
- Le métoclopramide et la dompéridone sont parfois utilisés pour stimuler la lactation (indication non mentionnée dans le RCP).

Indications

- Nausées et vomissements d'origines diverses.
- Hoquet persistant (métoclopramide par voie intraveineuse).

Contre-indications

- Alizapride et métoclopramide: antécédents de dyskinésie tardive suite à un traitement par des antipsychotiques; phéochromocytome.
- Le métoclopramide est également contre-indiqué chez les enfants de moins d'un an et est déconseillé chez les enfants et les adolescents [voir *Folia d'octobre 2013*].
- Dompéridone: prolactinome; facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse); utilisation concomitante d'autres médicaments allongeant l'intervalle QT et d'inhibiteurs du CYP3A4; insuffisance hépatique modérée à sévère.

Effets indésirables

- Hyperprolactinémie, dans de rares cas responsable de galactorrhée ou d'impuissance.
- Crampes abdominales ou diarrhée: rare.
- Métoclopramide et alizapride: somnolence et, surtout chez les enfants et les adolescents, troubles extrapyramidaux. En cas d'utilisation prolongée, surtout chez les personnes âgées, risque de dyskinésies tardives.
- Métoclopramide en intraveineux: risque de bradycardie sévère.
- Dompéridone: aux doses proposées, rares troubles extrapyramidaux, du moins chez l'adulte. Possibilité d'un **allongement de l'intervalle QT** chez les jeunes enfants, en cas de doses élevées (> 30 mg p.j.) et chez les personnes âgées de plus de 60 ans. Les données quant à un risque éventuel de torsades de pointes et de mort subite sont limitées [voir *Folia de juin*

2013, avril 2014 et octobre 2014]; pour les facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2*.

Grossesse et allaitement

- Voir 3.4.
- Le métoclopramide et la dompéridone sont parfois utilisés, en raison de leur effet sur la production de prolactine, pour favoriser la lactation mais l'efficacité et l'innocuité chez l'enfant ne sont pas suffisamment documentées.

Interactions

- Accélération de la vidange gastrique, avec ralentissement de la vitesse d'absorption de certains médicaments (p. ex. la digoxine) et accélération de l'absorption d'autres médicaments (p. ex. l'acide acétylsalicylique, la ciclosporine, le paracétamol).
- Diminution de l'effet des gastroprocinétiques en cas d'association à des médicaments ayant des propriétés anticholinergiques.
- Renforcement des effets indésirables des antipsychotiques.
- Métoclopramide: diminution de l'effet de la lévodopa et des agonistes dopaminergiques.
- Dompéridone: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments allongeant l'intervalle QT (voir *Intro. 6.2.2*).
- La dompéridone est un substrat du CYP3A4 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

- Dompéridone: vu le risque d'allongement de l'intervalle QT, la prudence s'impose chez les jeunes enfants, les personnes âgées et les patients présentant des troubles électrolytiques ou une cardiopathie sous-jacente (voir la rubrique «Effets indésirables»).
- Il est préférable de ne pas utiliser le métoclopramide chez les enfants et les adolescents: la dose maximale chez l'adulte (quelle que soit la voie d'administration) ne doit pas dépasser 10 mg 3 fois par jour, et la durée de traitement est de maximum 5 jours [voir *Folia d'octobre 2013*].
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Alizapride

Posol. per os: 150 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises

LITICAN (Sanofi Belgium)

alizapride (chlorhydrate) compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/b! O	9,71 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 50 mg/2 ml	R/b O	7,57 €

Dompéridone

Posol. per os:
- adultes et adolescents à partir de 35 kg: jusqu'à 30 mg p.j. en 3 à 4 prises (des doses supérieures à 30 mg p.j. sont déconseillées)
- enfants et adolescents avec un poids < 35 kg: 0,25 mg/kg jusqu'à max. 3 x p.j.

DOMPERIDONE EG (Eurogenerics) ▼

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg	R/	7,08 €
dompéridone compr. Instant (orodisp.) 30 x 10 mg	R/	9,16 €
100 x 10 mg	R/	27,36 €

DOMPERIDONE TEVA (Teva) ▼

dompéridone compr. Instant (orodisp.) 30 x 10 mg	R/	9,16 €
100 x 10 mg	R/	24,48 €

DOMPERIDON MYLAN (Mylan) ▼

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg	R/	5,73 €
---	----	--------

DOMPERIDON TEVA (Teva) ▼

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg	R/	7,05 €
100 x 10 mg	R/	21,15 €

DOMPERITOP (Apotex) ▼

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg	R/	5,50 €
---	----	--------

MOTILIUM (Impexco) ▼

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg (importation parallèle)	R/	8,79 €
--	----	--------

MOTILIUM (Johnson & Johnson Consumer) ▼

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg	R/	8,85 €
dompéridone compr. Instant (orodisp.) 30 x 10 mg	R/	11,45 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/	6,05 €
sol. (oral) Pédiatrie 100 ml 1 mg/1 ml	R/	4,85 €
supp. 6 x 30 mg	R/	4,99 €

MOTILIUM (PI-Pharma) ▼

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg (importation parallèle)	R/	8,28 €
--	----	--------

OROPERIDYS (Pierre Fabre Sante) ▼

dompéridone compr. (orodisp.) 30 x 10 mg	R/	9,00 €
--	----	--------

ZILIUM (Kela) ▼

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg	R/	5,58 €
---	----	--------

Métoclopramide

Posol. per os: 15 à 30 mg p.j. en 3 prises

DIBERTIL (Takeda)

métoclopramide, chlorhydrate caps. 30 x 5 mg	R/	3,75 €
30 x 10 mg	R/	6,79 €

METOCLOPRAMIDE EG (Eurogenerics)

métoclopramide, chlorhydrate caps. 30 x 10 mg	R/b! ⊕	5,96 €
---	--------	--------

PRIMPERAN (Sanofi Belgium)

métoclopramide, chlorhydrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/b! ⊕	8,07 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/b! ⊕	6,81 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 10 mg/2 ml	R/b ⊕	6,10 €

3.4.2. ANTAGONISTES 5HT₃**Positionnement**

– Voir 3.4.

Indications

– Prévention et traitement des nausées et vomissements postopératoires ou induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie.

Contre-indications

– Ondansétron: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

Effets indésirables

– Céphalées.
– Constipation.
– Augmentation transitoire des transaminases.
– Ondansétron: aussi allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir Intro.6.2.2.).

Interactions

– Ondansétron: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à

d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro. 6.2.2.).

Granisétron

GRANISETRON FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

granisétron (chlorhydrate)
amp. i.v. - perf.
5 x 3 mg/3 ml U.H. [27 €]

KYTRIL (Roche)

granisétron (chlorhydrate)
compr.
10 x 1 mg U.H. [48 €]
amp. perf.
1 x 3 mg/3 ml U.H. [10 €]

Ondansétron

AVESSARON (GSK)

ondansétron (chlorhydrate)
amp. i.m. - i.v. - perf.
5 x 4 mg/2 ml R/ 51,36 €

ONDANSETRON ACCORD HEALTHCARE

(Accord)

ondansétron (chlorhydrate)
amp. i.m. - i.v. - perf.
5 x 4 mg/2 ml U.H. [15 €]
5 x 8 mg/4 ml U.H. [24 €]

ONDANSETRON B. BRAUN (B. Braun)

ondansétron (chlorhydrate)
amp. i.v. - perf.
10 x 4 mg/2 ml U.H. [39 €]

ONDANSETRON EG (Eurogenerics)

ondansétron (chlorhydrate)
compr.
10 x 8 mg U.H. [25 €]
amp. i.m. - i.v. - perf.
5 x 4 mg/2 ml U.H. [36 €]
5 x 8 mg/4 ml U.H. [22 €]

ONDANSETRON FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

ondansétron (chlorhydrate)
amp. i.v. - perf.
50 x 4 mg/2 ml U.H. [372 €]

ONDANSETRON MYLAN (Mylan)

ondansétron (chlorhydrate)
compr.
10 x 8 mg U.H. [30 €]
amp. i.v. - perf.
5 x 4 mg/2 ml U.H. [27 €]
5 x 8 mg/4 ml U.H. [27 €]

ONDANSETRON SANDOZ (Sandoz)

ondansétron (chlorhydrate)
compr.
10 x 8 mg U.H. [44 €]

ONDANSETRON TEVA (Teva)

ondansétron (chlorhydrate)
compr.
10 x 4 mg U.H. [17 €]

SETOFILM (Norgine)

ondansétron
film (orodisp.)
10 x 8 mg R/h 54,08 €

ZOFRAN (GSK)

ondansétron
lyophilisat Zydys (oral)
10 x 8 mg U.H. [44 €]
supp.
5 x 16 mg U.H. [37 €]

ondansétron (chlorhydrate)
amp. i.m. - i.v. - perf.
5 x 4 mg/2 ml U.H. [25 €]
5 x 8 mg/4 ml U.H. [39 €]

ZOFSETRON (Sandoz)

ondansétron (chlorhydrate)
amp. i.m. - i.v. - perf.
5 x 4 mg/2 ml U.H. [27 €]
5 x 8 mg/4 ml U.H. [42 €]

Palonosétron

ALOXI (Vifor)

palonosétron (chlorhydrate)
flacon i.v.
1 x 0,25 mg/5 ml U.H. [58 €]

Tropisétron

NOVABAN (Alkopharm)

tropisétron (chlorhydrate)
caps.
5 x 5 mg U.H. [26 €]
amp. i.v.
1 x 2 mg/2 ml U.H. [10 €]
1 x 5 mg/5 ml U.H. [5 €]

3.4.3. ANTAGONISTES NK₁

L'aprépitant est un antagoniste de la substance P au niveau des récepteurs de la neurokinine-1 (NK₁). Le fosaprépitant est une prodrogue de l'aprépitant qui est rapidement transformée en apnépitant.

Positionnement

– Voir 3.4.

Indications

– 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.
– Augmentation des transaminases.
– Fosaprépitant: en plus, réactions d'hypersensibilité et réactions au site d'injection.

Interactions

– L'apnépitant et le fosapnépitant sont des substrats et des inhibiteurs du CYP3A4, et des inducteurs du CYP2C9 (voir tableau Ib dans l'Introduction) avec, par induction du CYP2C9, diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

EMEND (MSD)

- I. aprépitant 125 mg
- II. aprépitant 80 mg
caps.

3 (1 + 2)

U.H.

[59 €]

IVEMEND (MSD)

- fosaprépitant (diméglumine)
flacon perf.

1 x 150 mg poudre

U.H.

[64 €]

3.5. Laxatifs

Ce chapitre reprend:

- les laxatifs de lest
- la paraffine liquide
- les laxatifs osmotiques
- les laxatifs de contact
- le prucalopride
- les laxatifs à usage rectal
- des associations de laxatifs.

Positionnement

– Voir *Folia de juillet 2006*.

– Dans la constipation, la prise en charge consiste d'abord souvent à observer des mesures diététiques adéquates (p. ex. augmentation de la consommation de fibres), une hydratation et une activité physique suffisantes, à ne pas ignorer le besoin de défécation et à prendre le temps nécessaire aux toilettes.

– L'utilisation de laxatifs ne se justifie qu'après avoir recherché une étiologie éventuelle.

– Les laxatifs sont indiqués lorsque l'effort à fournir lors de la défécation est néfaste pour le patient (p. ex. en cas d'angine de poitrine ou d'hernie inguinale). 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 soins palliatifs. Les laxatifs sont également utilisés préalablement à 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.

– La paraffine, les laxatifs osmotiques et les laxatifs à usage rectal ramollissent les fécalomes.

– L'usage chronique de laxatifs irritant l'intestin tels que les laxatifs de contact, peut être responsable de troubles électrolytiques et d'une perturbation de la fonction rénale, et est dès lors déconseillé.

– Dans la constipation due à l'usage chronique de morphiniques, il est préférable de prescrire préventivement des laxatifs [voir *Folia de janvier 2003*]; dans cette indication, on peut aussi utiliser la méthylinaltrexone (voir 8.4.) ou l'association d'oxycodone + naloxone (voir 8.3.2.).

Contre-indications

– Laxatifs à usage oral et à usage rectal: occlusion ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.

– Laxatifs à usage oral: l'impaction fécale est une contre-indication pour les laxatifs à usage oral: il convient d'abord d'administrer un laxatif par voie rectale.

Interactions

– Risque de diminution de l'absorption de divers médicaments, mais ceci pose peu de problèmes en pratique.

3.5.1. 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 un apport hydrique suffisant.

Positionnement

– Voir 3.5.

– Lors de l'utilisation de ces médicaments, il est essentiel de boire suffisamment.

Indications

– Constipation.

Contre-indications

– Voir 3.5.

– Impaction fécale.

Effets indésirables

– Les effets indésirables tels que douleurs abdominales et flatulence au début du traitement, sont le plus souvent bénins.

– Obstruction intestinale, le plus souvent en cas d'apport hydrique insuffisant, surtout chez des sujets âgés ou atteints de lésions sténosantes.

Précautions particulières

– La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

COLOFIBER (Madaus)

Plantago ovata, graine 4,55 g
Plantago ovata, tégument de la graine 0,15 g
gran. (sach.) 20 12,07 €
Posol. 2 sachets le soir

NORMACOL (Norgine)

Sterculia urens, gomme gran.
375 g 3,1 g/5 g 11,11 €
gran. (sach.)
30 x 6,2 g 11,11 €
Posol. 5 à 10 ml de granulés ou 1 sachet 2 à 3 x p.j.

SPAGULAX (Almirall)

Plantago ovata, tégument de la graine
poudre efferv. (sach.)
20 x 2,14 g 8,34 €
Posol. 1 sachet 3 x p.j.

SPAGULAX M (Almirall)

Plantago ovata, tégument de la graine
gran.
700 g 3,5 g/5 g 12,52 €
Posol. 15 ml de granulés 3 x p.j.

3.5.2. PARAFFINE LIQUIDE

La paraffine ramollit les selles et les fécalomes.

Positionnement

– Voir 3.5.

Indications

– Utilisation à court terme pour prévenir un fécalome (p. ex. après un repas baryté).
– Constipation avec fécalome.

Contre-indications

– Voir 3.5.
– Impaction fécale.
– Sujets âgés, patients débilisés, nourrissons et patients avec des troubles de la déglutition, en raison du risque de pneumonie grasseuse.

Effets indésirables

– Pneumonie grasseuse, surtout chez les personnes avec des troubles de la déglutition et chez les très jeunes enfants.

LANSOYL PARAFFINE (McNeil)

paraffine (liquide)
gelée
225 g 3,91 g/5 g 5,94 €
Posol. 15 ml 1 à 3 x p.j.

3.5.3. LAXATIFS OSMOTIQUES

3.5.3.1. Lactitol, lactulose et sorbitol

Le lactitol et le lactulose sont des disaccharides synthétiques qui atteignent le côlon sous forme inchangée en raison de l'absence de la disaccharidase correspondante dans l'intestin grêle. Les bactéries du côlon les scindent en monosaccharides tels le galactose, le fructose et le sorbitol qui sont surtout laxatifs par leurs propriétés osmotiques. L'administration de lactitol et de lactulose abaisse le pH par formation d'acides organiques, avec diminution de la résorption de NH₃, ce qui explique son utilisation dans l'encéphalopathie hépatique.

Positionnement

– Voir 3.5.

Indications

– Constipation.
– Lactitol et lactulose: aussi encéphalopathie hépatique.

Contre-indications

– Voir 3.5.
– Impaction fécale.
– Lactitol et lactulose: galactosémie.
– Sorbitol: Intolérance au fructose.

Effets indésirables

– Flatulence.
– Crampes abdominales.

Lactitol

Posol. constipation: adulte: 20 g, ensuite 10 g p.j. en 1 prise

IMPORTAL (ACRAF)

lactitol
poudre (sach.)
20 x 10 g 14,87 €

Lactulose

Posol. constipation:
- adulte: 10 à 30 g (15 à 45 ml), ensuite 10 à 20 g (15 à 30 ml) p.j. en 1 prise (doses plus élevées dans l'encéphalopathie)
- enfant:
• < 1 an: 5 ml p.j.
• 1 à 5-6 ans: 5 à 10 ml p.j.
• 5-6 à 14 ans: 15 à 20 ml p.j.

BIFITERAL (Abbott)

lactulose
sir.
500 ml 3,33 g/5 ml R/b! O 9,37 €
(spécialité destinée à l'usage dans l'encéphalopathie hépatique)

UPHALAC (Abbott)

lactulose	
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	16,73 €
sir.	
300 ml 3,35 g/5 ml	7,25 €
500 ml 3,35 g/5 ml	10,38 €
sir. (sach.)	
20 x 10 g/15 ml	9,09 €

LACTULOSE KELA (Kela)

lactulose	
sir.	
500 ml 3,1 g/5 ml	9,17 €

LACTULOSE RESOLUTION (ABC Chemicals)

lactulose	
sir.	
500 ml 3,3 g/5 ml	10,38 €

LACTULOSE SANDOZ (Sandoz)

lactulose	
sir.	
300 ml 3,35 g/5 ml	6,95 €
500 ml 3,35 g/5 ml	9,95 €

LACTULOSE TEVA (Teva)

lactulose	
sir.	
300 ml 3,1 g/5 ml	6,58 €
500 ml 3,1 g/5 ml	9,43 €

Sorbitol

Posol. 5 à 10 g p.j. en 1 prise

SORBITOL DELALANDE (Sanofi Belgium)

sorbitol	
poudre (sach.)	
20 x 5 g	3,40 €

3.5.3.2. Macrogol

Le macrogol augmente le volume des liquides intestinaux.

Positionnement

– Voir 3.5.

Indications

– Constipation (préparations à faibles doses).
 – Vidange intestinale en préparation à une coloscopie, un lavement baryté ou une chirurgie abdominale (le plus souvent préparations à doses élevées).

Contre-indications

– Voir 3.5.
 – Impaction fécale.

Précautions particulières

– Préparations à doses élevées: les produits doivent être dissous, et pris avec une grande quantité d'eau. La prudence s'impose chez les patients souffrant de troubles électrolytiques, d'insuffisance rénale, de déshydratation ou d'insuffisance cardiaque.
 – La teneur en sodium de certaines préparations peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Macrogol pour la vidange intestinale**COLOFORT (Ipsen)**

macrogol 4.000 64 g	
sulfate de sodium 5,7 g	
hydrogénocarbonate de sodium 1,68 g	
chlorure de sodium 1,46 g	
chlorure de potassium 0,75 g	
poudre (sach.) 4	16,62 €

ENDOFAK (Dr. Falk)

macrogol 3.350 52,5 g	
chlorure de sodium 1,4 g	
hydrogénocarbonate de sodium 715 mg	
chlorure de potassium 185 mg	
poudre (sach.) 6	12,79 €

ENDOPEG (B. Braun)

macrogol 4.000 295 mg	
sulfate de sodium 28,4 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 8,4 mg	
chlorure de sodium 7,3 mg	
chlorure de potassium 3,75 mg/5 ml	
sol. (oral) 6 x 1 l	U.H. [9 €]

KLEAN-PREP (Norgine)

macrogol 3.350 59 g	
sulfate de sodium 5,7 g	
hydrogénocarbonate de sodium 1,7 g	
chlorure de sodium 1,5 g	
chlorure de potassium 0,7 g	
poudre (sach.) 4	17,12 €

MOVIPREP (Norgine)

I. macrogol 3.350 100 g	
sulfate de sodium 7,5 g	
chlorure de sodium 2,69 g	
chlorure de potassium 1,02 g	
acide ascorbique, sel sodique 5,9 g	
acide ascorbique 4,7 g	
poudre (sach.)	
2 x (I + II)	18,48 €
poudre (sach.) Orange	
2 x (I + II)	18,48 €

Macrogol pour le traitement de la constipation*CURAPEG (Teva)*

macrogol 3.350 6,563 g	
chlorure de sodium 175,4 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 89,3 mg	
chlorure de potassium 23,3 mg	
poudre (sach.) Junior 30 R/	11,00 €
50 R/	17,99 €

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 46,6 mg	
poudre (sach.) 50	23,00 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.

FORLAX (Impexeco)

macrogol 4.000	
poudre (sach.)	
20 x 10 g	13,90 €

Posol. adulte: 1 à 2 sachets le matin
(importation parallèle)

FORLAX (Ipsen)

macrogol 4.000	
poudre (sach.)	
20 x 10 g	13,90 €
poudre Junior (sach.)	
20 x 4 g	9,90 €

Posol. adulte: 1 à 2 sachets le matin

FORLAX (PI-Pharma)

macrogol 4.000	
poudre (sach.)	
20 x 10 g	13,90 €

Posol. adulte: 1 à 2 sachets le matin
(importation parallèle)

LAXIDO (Tramedico)

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 46,6 mg	
poudre (sach.) Nature 20	10,29 €
50	23,45 €
poudre (sach.) Orange 20	10,29 €
50	23,45 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.

MACROGOL + ELECTROLYTES EG (Eurogenerics)

macrogol 3.350 6,563 g	
chlorure de sodium 175,4 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 89,3 mg	
chlorure de potassium 23,3 mg	
poudre (sach.) Junior 30 R/	11,08 €
60 R/	21,45 €

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 46,6 mg	
poudre (sach.) 20	11,08 €
40	21,45 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.

MACROGOL + ELECTROLYTES SANDOZ (Sandoz)

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 46,6 mg	
poudre (sach.) 20	9,90 €
50	23,44 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.

MOLAXOLE (Meda Pharma)

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 46,6 mg	
poudre (sach.) 20	9,98 €
30	14,55 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.

MOVICOL (Impexeco)

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 46,6 mg	
poudre (sach.) 20	14,27 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.
(importation parallèle)

MOVICOL (Norgine)

macrogol 3.350 6,563 g	
chlorure de sodium 175,4 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 89,3 mg	
chlorure de potassium 25,1 mg	
poudre (sach.) Junior Neutral 30	R/
	14,27 €

macrogol 3.350 6,563 g	
chlorure de sodium 175,4 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 89,3 mg	
chlorure de potassium 15,9 mg	
poudre (sach.) Junior Arome 30	R/
	14,27 €

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 46,6 mg	
poudre (sach.) 20	14,27 €

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 31,7 mg	
poudre (sach.) Goût chocolat 20	14,27 €

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,8 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,6 mg	
chlorure de potassium 50,2 mg	
poudre (sach.) Neutral 20	14,27 €

macrogol 3.350 2,625 g	
chlorure de sodium 70,14 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 35,7 mg	
chlorure de potassium 9,32 mg/5 ml	
sol. Liquide Goût orange 500 ml	14,27 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets ou 1 à 3 x 25 ml p.j.

MOVICOL (PI-Pharma)

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 46,6 mg	
poudre (sach.) 20	14,26 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.
(importation parallèle)

MOVOLAX (Apotex)

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 46,6 mg	
poudre (sach.) 20	12,35 €
50	22,95 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.

3.5.3.3. Laxatifs à base de phosphates

Les laxatifs à base de phosphates agissent par leur pouvoir osmotique.

Positionnement

– Voir 3.5.

Indications

– Préparation à une coloscopie ou un lavement baryté.

Contre-indications

- Voir 3.5.
- Impaction fécale.
- Ascite.
- Insuffisance cardiaque.
- Insuffisance rénale modérée à sévère, déshydratation ou troubles électrolytiques.
- Enfants âgés de moins de 15 ans.

Effets indésirables

- Déshydratation et résorption systémique de sodium.
- Hyperphosphatémie et diminution de la calcémie.
- Troubles électrolytiques, surtout dangereux chez les enfants et les personnes âgées, débilitées ou atteintes d'affections cardiaques ou rénales.
- Néphropathie aiguë après administration orale, avec parfois une insuffisance rénale chronique irréversible [voir *Folia d'août 2006*].

Précautions particulières

- Les produits doivent être dissous, et doivent être pris avec une grande quantité d'eau. La prudence s'impose en cas de risque accru de déshydratation ou de troubles électrolytiques.
- La teneur en sodium peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime hyposodé strict.

FLEET PHOSPHO SODA (Kela)

phosphate monosodique 2,71 g
phosphate disodique 1,2 g/5 ml
sol. (oral) 45 ml 8,08 €

3.5.4. LAXATIFS DE CONTACT

Les laxatifs de contact augmentent la motilité intestinale et la sécrétion intestinale. Ce groupe comprend les dérivés anthraquinoniques naturels et synthétiques, ainsi que les dérivés du diphénylméthane.

Positionnement

– Voir 3.5.

Indications

– Traitement à court terme, p. ex. comme préparation à un examen ou à une intervention au niveau de l'intestin.

Contre-indications

- Voir 3.5.
- Impaction fécale.

Effets indésirables

- Crampes intestinales.
- Diarrhée avec risque de déshydratation, surtout chez les sujets âgés.
- Diminution de la fonction rénale, troubles électrolytiques, surtout hypokaliémie, avec faiblesse musculaire et perte de poids en cas d'utilisation chronique.
- Dérivés anthraquinoniques: aussi pseudomélanoze du côlon, réactions d'hypersensibilité, coloration brunâtre des urines.

Précautions particulières

- Attention en cas d'utilisation concomitante de diurétiques vu le risque de troubles électrolytiques.
- L'usage chronique de laxatifs de contact est à déconseiller.

3.5.4.1. Dérivés anthraquinoniques

Cascara

Posol. 25 mg p.j. en 1 prise

LAXAFYTOL (Tilman)

Rhamnus purshianus, cascarioside A
caps. 20 x 25 mg 7,80 €

Séné

Posol. 10 ml de tisane (vrac) ou 1 sachet p.j. en 1 prise

HERBESAN (Takeda)

Cassia senna, feuille
plante pour tisane 4,55 €
50 g
plante pour tisane (sach.) 4,90 €
20 x 0,98 g

Sennosides B

Posol. 10 à 32 mg p.j. en 1 prise

FUCA (Melisana)

Cassia senna, sennosides B
compr. 30 x 10 mg 4,16 €

GRAINS DE VALS SENNA (Qualiphar)

Cassia senna, sennosides B
compr. 20 x 16 mg 4,90 €

MIDRO (Kela)
Cassia senna, sennosides B
poudre
80 g 20 mg/g 3,59 €

LAXOBERON (Boehringer Ingelheim)
picosulfate, sodium
gttes
15 ml 7,5 mg/ml
(1 ml = 15 gttes = 7,5 mg) 5,80 €

3.5.4.2. Dérivés du diphénylméthane

Bisacodyl

Posol.
- per os: 5 à 10 mg p.j. en 1 prise
- voie rectale: 10 mg p.j. en 1 prise

BISACODYL TEVA (Teva)
bisacodyl
compr. (gastro-résist.)
30 x 10 mg 5,20 €

BISOLAX (Neocare)
bisacodyl
compr. (gastro-résist.)
40 x 5 mg 4,99 €

DULCOLAX BISACODYL (Boehringer Ingelheim)
bisacodyl
compr. (gastro-résist.)
40 x 5 mg 6,49 €
supp.
10 x 10 mg 6,81 €

MUCINUM (Pharmacobel)
bisacodyl
compr. (gastro-résist.)
30 x 5 mg 3,81 €

PURGO-PIL (Qualiphar)
bisacodyl
compr. (gastro-résist.)
30 x 10 mg 7,10 €

Bisoxatine

Posol. 120 mg le soir

WYLAXINE (Omega)
bisoxatine, acétate
compr. (séc.)
20 x 120 mg 5,95 €

Picosulfate

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

DULCOLAX PICOSULPHATE (Boehringer Ingelheim)
picosulfate, sodium
caps.
50 x 2,5 mg 9,69 €
gttes
30 ml 7,5 mg/ml
(1 ml = 15 gttes = 7,5 mg) 10,87 €

FRUCTINES (Pharmethic)
picosulfate, sodium
compr. à sucer
30 x 5 mg 5,21 €
gttes
15 ml 7,5 mg/ml
(1 ml = 15 gttes = 7,5 mg) 5,10 €

PICOLAXINE (Pharmacobel)
picosulfate, sodium
compr.
30 x 5 mg 4,81 €

3.5.5. PRUCALOPRIDE

Le prucalopride, un agoniste sélectif des récepteurs de la sérotonine (5-HT₄) chimiquement apparenté au cisapride, stimule la motricité intestinale.

Positionnement

– Voir 3.5.

Indications

– Constipation chronique résistante au traitement chez la femme.

Contre-indications

– Voir 3.5.
– Impaction fécale.

Effets indésirables

– Céphalées.
– Douleurs abdominales, nausées, diarrhée.

Grossesse et allaitement

– Des cas d'avortement spontané ont été observés au cours d'essais cliniques. Bien qu'un lien de causalité ne soit pas prouvé, la prise de prucalopride est déconseillée pendant la grossesse.

Précautions particulières

– Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale sévère.
– Il n'existe actuellement pas d'indices d'un allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes avec le prucalopride. Vu la ressemblance chimique avec le cisapride avec lequel de tels troubles de rythme étaient connus, la prudence s'impose chez les personnes âgées polymédiquées et les autres patients présentant des facteurs de risques de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.), et on ne dépassera certainement pas la dose de 2 mg par jour.

RESOLOR (Shire)
prucalopride (succinate)
compr.
14 x 1 mg R/ 35,89 €
28 x 1 mg R/ 61,60 €
14 x 2 mg R/ 42,85 €
28 x 2 mg R/ 75,50 €
Posol. 1 à 2 mg p.j. en 1 prise

3.5.6. LAXATIFS À USAGE RECTAL

Les laxatifs à usage rectal agissent localement par un effet osmotique et ramolissant.

Positionnement

– Voir 3.5.

Indications

– Fécalome.
– Constipation chez les patients alités.
– Avant un examen endoscopique ou radiographique du côlon distal.
– Avant un accouchement ou une intervention chirurgicale.

Contre-indications

– Voir 3.5.
– Sorbitol: intolérance au fructose.

Effets indésirables

– Irritation de la muqueuse rectale.
– Lavement à base de phosphate: hypocalcémie chez l'enfant et chez les patients atteints d'insuffisance rénale si le lavement n'est pas évacué immédiatement.

COLEXKLYSMA (Tramedico)

phosphate monosodique 140 mg
phosphate disodique 32 mg/ml
lav. 20 x 133 ml 40,73 €

FLEET-ENEMA (Kela)

phosphate monosodique 181 mg
phosphate disodique 80 mg/ml
lav. Adulte 133 ml 2,78 €
lav. Enfant 66,6 ml 2,59 €

GLYCERINE SUPPO'S (Kela)

glycérol
supp. Adulte
10 x 2,4 g 2,49 €
100 x 2,4 g 19,16 €
supp. Enfant et Bébè
10 x 1,3 g 2,32 €

LAVEMENT AU PHOSPHATE (Norgine)

phosphate monosodique 182 mg
phosphate disodique 80 mg/ml
lav. 130 ml 3,05 €

LAXAVIT (Kela)

glycérol 1,2 g
docusate, sodium 21 mg/ml
lav. 1 x 12 ml 2,14 €
3 x 12 ml 5,02 €

MICROLAX (McNeil)

sorbitol 625 mg
citrate de sodium 90 mg
laurylsulfocétate, sodium 9 mg/ml
lav. 4 x 5 ml 5,48 €
12 x 5 ml 14,27 €

NORGALAX (Norgine)

docusate, sodium
lav.
6 x 120 mg/10 g 6,79 €

SUPPOSITOIRES À LA GLYCERINE LAMBO (Lambo)

glycérol
supp. Adulte
10 x 2,4 g 2,90 €
100 x 2,4 g 16,45 €
10 x 10 x 2,4 g 18,75 €
supp. Enfant
10 x 1,3 g 2,65 €
supp. Bébè
10 x 0,65 g 2,65 €

SUPPOSITORIA CUM GLYCEROLE ET GELATINA PBV MEDICA (Qualiphar)

glycérol
supp. Adulte
10 x 2,73 g 2,30 €
supp. Enfant
10 x 1,2 g 3,00 €
supp. Bébè
10 x 0,82 g 3,00 €

3.5.7. ASSOCIATIONS DE LAXATIFS

Positionnement

– En dehors du cadre de la vidange intestinale en préparation à une coloscopie ou à un lavement baryté, ces associations sont difficiles à justifier.

Contre-indications, effets indésirables et précautions particulières

– Ceux de chaque substance.

Associations de laxatifs pour la vidange intestinale

CITRAFLEET (Kela)

acide citrique 10,97 g
magnésium oxyde 3,5 g
picosulfate, sodium 10 mg
poudre (sach.) 2 17,20 €

PICOPREP (Ferring)

acide citrique 12 g
magnésium oxyde 3,5 g
picosulfate, sodium 10 mg
poudre (sach.) 2 17,42 €

PREPACOL (Guerbet)

I. bisacodyl 5 mg
II. phosphate disodique 477 mg
phosphate monosodique 2,09 g/5 ml
compr. + sol. (oral) (4 + 30 ml) 7,66 €

Associations de laxatifs pour le traitement de la constipation

AGIOLAX (Madaus)

Plantago ovata, graine 2,76 g
Cassia senna, sennosides B 8,3 mg/5 g
gran. 250 g 10,40 €

TRANSITOL (Therabel)

paraffine (liquide) 2,15 g
lactulose 1,75 g
vaseline 1,07 g/5 ml
pâte (oral) 150 g 11,50 €

3.6. Antidiarrhéiques

Les antidiarrhéiques ont été regroupés ici en quatre classes:

- les adsorbants et astringents
- les probiotiques
- les freinateurs du transit intestinal
- les antisécrétoires.

Positionnement

- Voir *Folia d'août 2005 et juillet 2009*.

- Réhydratation

- La prise en charge de la gastro-entérite aiguë consiste d'abord à prévenir et traiter la déshydratation.
- Réhydratation orale.
 - Les solutions de réhydratation orale peuvent être préparées à partir de sachets de poudre disponibles en pharmacie. Ils contiennent un mélange d'hydrates de carbone et de sels, 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 de déshydratation (nourrissons et jeunes enfants, personnes âgées, personnes atteintes d'une affection chronique comme le diabète) ou en présence d'une déshydratation. 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 et il est plutôt conseillé de boire souvent (soupe, thé, ...). En présence d'une déshydratation modérée (perte de 5% du poids corporel en eau), 50 à 75 ml/kg sont 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.
 - En cas de déshydratation sévère (perte > 5% du poids corporel en eau), 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.

- Traitement anti-infectieux

- La diarrhée aiguë est très souvent d'origine infectieuse. Dans la plupart des cas, il s'agit de gastro-entérites virales.
- Certains virus, p. ex. les rotavirus, sont parfois responsables d'épidémies, surtout chez les jeunes enfants. Il n'y a pas de médicaments actifs contre ces virus et la seule mesure à prendre consiste à compenser les pertes liquidiennes et à instaurer éventuellement un traitement symptomatique. Un vaccin contre le rotavirus est disponible (*voir 12.1.1.10*).
- Les 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 positif des selles, et n'est nécessaire qu'en présence de symptômes extra-intestinaux et en cas de dysenterie (diarrhée sanglante).
- L'administration d'antibiotiques dans certaines entérites aiguës, à salmonella p. ex., peut accroître le nombre de porteurs chroniques de ces germes, et contribuer ainsi à la dissémination du germe.
- Diarrhée du voyageur: dans certaines études, une diminution de la durée de la diarrhée a été constatée lorsqu'elle était traitée par un antibactérien. Les antibactériens se justifient dans la diarrhée du voyageur en présence d'un tableau clinique de dysenterie (diarrhée sanglante) ou de symptômes généraux. Chez les patients ayant une pathologie sous-jacente (affection intestinale inflammatoire chronique, troubles cardiaques et rénaux) ou lors d'un séjour bref comportant des activités importantes, un traitement antibactérien par une quinolone (*voir 11.1.11*) ou par l'azithromycine (*voir 11.1.2*) peut être instauré dès les premiers symptômes d'une diarrhée du voyageur [*voir Folia de mai 2009 et mai 2012*].
- Pour le traitement de la diarrhée aiguë due à des parasites, le plus souvent des amibes ou giardia, on utilise surtout les dérivés de l'imidazole (*voir 11.3.3.1*).

- En ce qui concerne les antibactériens et les antiparasitaires qui sont également utilisés dans d'autres pathologies infectieuses, voir chapitre 11. *Infections*.
- Antidiarrhéiques
- Les antidiarrhéiques peuvent avoir une place dans le traitement symptomatique de la diarrhée chez l'adulte.
 - Dans la colite ulcéreuse, les antidiarrhéiques doivent être utilisés avec prudence vu le risque de mégacôlon toxique.

3.6.1. ADSORBANTS ET ASTRINGENTS

Les principaux adsorbants utilisés 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 au point 3.1.2. *Antiacides*.

Positionnement

- Voir 3.6.
- A l'exception du charbon activé dans les intoxications (voir *Intro. 7.1.*), il existe peu de données concernant l'efficacité de 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 établie.
- Le tanin, sous forme de tannate d'albumine, a des propriétés astringentes mais peut être toxique pour le foie. Le tannate de gélatine (Tasectan®), un tanin non enregistré comme médicament mais bien comme complément alimentaire, est proposé sans preuve dans le traitement de la diarrhée.

Attapulgite

ACTAPULGITE (<i>Ipsen</i>)	
attapulgite poudre (sach.) 30 x 3 g	6,11 €

Charbon activé

CARBOBEL MONO (<i>Medgenix</i>)	
charbon activé caps. 36 x 125 mg	5,80 €
CHARBOGIR (<i>Arkopharma</i>)	
charbon activé caps. 45 x 162 mg	8,50 €
NORIT (<i>Kela</i>)	
charbon activé caps. 30 x 200 mg	6,33 €
compr. 75 x 250 mg	7,72 €

NORIT CARBOMIX (<i>Kela</i>)	
charbon activé gran. 50 g/61,5 g	13,75 €

Associations

Ces associations ne se justifient pas.

BAREXAL (<i>Ipsen</i>)	
hydroxyde d'aluminium-carbonate de magnésium (gel codesséché) 125 mg diosmectite 3 g poudre (sach.) 16	8,70 €

CARBOBEL (<i>Medgenix</i>)	
charbon activé 300 mg magnésium citrate 20 mg méthénamine 40 mg compr. 30	7,76 €
charbon activé 750 mg magnésium citrate 50 mg méthénamine 100 mg/5 g gran. Simplex 70 g	8,75 €

CARBOLACTANOSE (<i>Melisana</i>)	
charbon activé 50 mg Streptococcus lactis caps. 30	6,91 €

3.6.2. PROBIOTIQUES

De nombreux probiotiques ne sont pas enregistrés comme médicaments, et sont disponibles comme compléments alimentaires.

Positionnement

- Voir 3.6.
- L'efficacité des probiotiques dans toutes sortes d'affections intestinales n'est pas établie.
- Il existe quelques preuves en faveur des préparations à base de *Saccharomyces boulardii* (apparenté à *S. cerevisiae*) qui peuvent s'avérer utiles dans les infections à *Clostridium difficile* et dans la diarrhée induite par les antibiotiques. Cependant, des cas d'infection systémique à *Saccharomyces boulardii* ont été décrits chez des patients immunodéprimés porteurs d'un cathéter veineux central [voir *Folia de juin 2000 et novembre 2006*].

ENTEROL (Biocodex)

Saccharomyces boulardii caps.	
10	8,95 €
10	9,25 €
20	16,50 €
20	17,50 €
50	35,95 €
poudre (sach.)	
10	8,95 €
20	16,50 €

Posol. 4 caps. ou 4 sachets p.j. en 2 prises (les conditionnements de 10 et 20 caps. sont disponibles en flacon et en blister)

ENTEROL (Impexeco)

Saccharomyces boulardii caps.	
10	9,15 €
20	16,95 €
50	36,95 €
poudre (sach.)	
10	9,15 €
20	16,95 €

Posol. 4 caps. ou 4 sachets p.j. en 2 prises (importation parallèle)

ENTEROL (PI-Pharma)

Saccharomyces boulardii caps.	
10	9,15 €
20	16,95 €
50	36,95 €

Posol. 4 caps. p.j. en 2 prises (importation parallèle)

LACTEOL (Tramedico)

Lactobacillus acidophilus caps.	
20	8,30 €

3.6.3. FREINATEURS DU TRANSIT INTESTINAL

Le loperamide, un dérivé des opiacés, augmente le tonus de l'intestin grêle et du côlon, et diminue le péristaltisme intestinal.

Positionnement

- Voir 3.6.
- L'utilisation de freinateurs du transit ne doit pas faire perdre de vue l'importance de l'hydratation, certainement chez les jeunes enfants et les personnes âgées.

Contre-indications

- Enfants de moins de 2 ans; déconseillé chez les enfants de moins de 6 ans.
- Fièvre accompagnée de selles glaireuses ou sanglantes (dysenterie aiguë).
- Colite ulcéreuse active.

Effets indésirables

- Effet dépressif central (p.ex. dépression respiratoire), rétention urinaire et iléus paralytique, surtout en cas de dépassement des doses recommandées. Les enfants sont plus sensibles à ces effets.

- Le loperamide peut être dangereux en cas de diarrhée d'origine bactérienne, surtout chez les jeunes enfants.
- En cas de surdosage, on peut utiliser la naloxone, un antagoniste des opiacés (voir 8.4.).

Interactions

- Le loperamide est un substrat du CYP2C8, CYP3A4 et de la P-gp (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction).

Loperamide

<i>Posol.</i>	
- adulte:	4 mg, ensuite 2 mg après chaque selle liquide (max. 16 mg p.j.)
- enfant > 6 ans:	2 mg après chaque selle liquide (max. 8 mg p.j.)

IMODIUM (Impexeco)

loperamide, chlorhydrate caps.	
18 x 2 mg	6,84 €
20 x 2 mg	7,90 €
(importation parallèle)	

IMODIUM (Johnson & Johnson Consumer)

loperamide, chlorhydrate caps.	
20 x 2 mg	8,31 €
60 x 2 mg	12,09 €
200 x 2 mg	18,42 €
compr. Instant (orodisp.)	
20 x 2 mg	10,40 €
60 x 2 mg	18,85 €
sol. (oral)	
100 ml 1 mg/5 ml	R/ b! c! o 7,03 €

LOPERAMIDE EG (Eurogenerics)

loperamide, chlorhydrate caps.	
20 x 2 mg	6,08 €
60 x 2 mg	8,65 €
200 x 2 mg	18,42 €

LOPERAMIDE TEVA (Teva)

loperamide, chlorhydrate caps.	
20 x 2 mg	4,71 €
60 x 2 mg	8,67 €

TRANSITYL (SMB)

loperamide, chlorhydrate compr. Instant (orodisp.)	
30 x 2 mg	9,90 €

Associations

IMODIUM DUO (Johnson & Johnson Consumer)

loperamide, chlorhydrate 2 mg	
siméticone 133 mg	
compr. 18	
	11,49 €

3.6.4. ANTISÉCRÉTOIRES

Le racécadotril, un inhibiteur des enképhalinases (enzymes responsables de la dégradation de certains opioïdes endogènes) principalement au niveau

de la muqueuse intestinale, diminue l'hypersécrétion intestinale.

Positionnement

- Voir 3.6.
- L'utilisation d'antisécrotoires ne doit pas faire perdre de vue l'importance de l'hydratation, certainement chez les jeunes enfants et les personnes âgées.

Contre-indications

- Fièvre accompagnée de selles glai-reuses ou sanglantes (dysenterie aiguë).
- Colite ulcéreuse active.

Effets indésirables

- Constipation, céphalées, rash.
- Le racécadotril peut être dangereux en cas de diarrhée d'origine bactérienne, surtout chez les jeunes enfants.

Précautions particulières

- L'innocuité en cas d'insuffisance hépatique ou rénale n'est pas établie.

TIORFIX (Takeda)

racécadotril caps.		
20 x 100 mg		16,50 €
gran. (sach.) Junior		
16 x 30 mg	R/	16,50 €
gran. (sach.) Baby		
16 x 10 mg	R/	16,50 €

Posol.

- adulte: 100 mg, ensuite 100 mg 3 x p.j.
- enfant > 3 mois: 1,5 mg/kg par prise, 3 x p.j.

3.7. Affections inflammatoires de l'intestin

Dans les crises aiguës des affections inflammatoires de l'intestin, on utilise:

- les 5-aminosalicylates: sulfasalazine et mésalazine
- les corticostéroïdes par voie systémique (*voir* 5.4.)
- les corticostéroïdes par voie rectale
- (rarement) la ciclosporine (*voir* 12.3.1.4.).
- (rarement) les inhibiteurs du TNF (*voir* 12.3.2.13.).

Dans le traitement d'entretien, on utilise:

- les 5-aminosalicylates: sulfasalazine et mésalazine
- le méthotrexate à faible dose (*voir* 13.2.1.)
- l'azathioprine (*voir* 12.3.1.2.)
- la mercaptopurine (*voir* 13.2.2.)
- les inhibiteurs du TNF (*voir* 12.3.2.13.).

Positionnement

- En cas d'exacerbations aiguës des affections inflammatoires de l'intestin, les corticostéroïdes constituent le traitement de référence. En cas d'atteinte iléale, on utilise de préférence une préparation de budésonide. En cas de colite du segment gauche, l'utilisation de béclo méthasone peut être envisagée. Dans les autres cas, l'administration de méthylprednisolone par voie systémique est recommandée. Le traitement est généralement diminué sur une période de 3 mois. Les corticostéroïdes ne sont pas recommandés comme traitement d'entretien chez les patients en rémission; ils ne diminuent pas le risque de récurrences chez ces patients, et leur toxicité à long terme est inacceptable.

- Colite ulcéreuse

- En cas d'atteinte légère, les 5-aminosalicylates peuvent suffire. Ils peuvent être utilisés comme traitement d'entretien.
- En cas d'atteinte sévère, on instaure simultanément des corticostéroïdes et un traitement d'entretien par un immunosuppresseur (azathioprine) afin de prévenir les récurrences.
- Certains inhibiteurs du TNF sont utilisés chez des patients souffrant de forme grave de colite ulcéreuse ne répondant pas aux corticostéroïdes et aux agents immunosuppresseurs.

- Maladie de Crohn

- Chez les patients atteints de la maladie de Crohn, les preuves d'efficacité des 5-aminosalicylates sont limitées. Un traitement d'entretien par les thiopurines ou par le méthotrexate à faible dose est efficace dans la plupart des cas.
- Certains inhibiteurs du TNF sont utilisés chez des patients souffrant de forme grave et active de la maladie de Crohn ne répondant pas aux corticostéroïdes et aux agents immunosuppresseurs. Ils sont également utilisés dans les formes fistulisantes de la maladie de Crohn.

Précautions particulières

- Chez les patients atteints d'une affection inflammatoire de l'intestin, il convient d'utiliser les AINS avec prudence étant donné que ces médicaments peuvent aggraver l'affection.

3.7.1. CORTICOSTÉROÏDES

être exclus en cas d'utilisation prolongée et/ou de doses élevées.

Positionnement

- *Voir* 3.7.

Contre-indications, effets indésirables, grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

- *Voir* 5.4.

- L'absorption rectale des corticostéroïdes est très limitée mais des effets indésirables systémiques ne peuvent

Budésonide

BUDENOFALK (Dr. Falk) ®

budésonide			
caps. (gastro-résist.)			
100 x 3 mg	R/b \square		75,81 €
gran. (sach., gastro-résist.)			
60 x 9 mg	R/		169,20 €

Posol. maladie de Crohn:
phase aiguë: 9 mg p.j. en 1 à 3 prises avant le repas

ENTOCORT (AstraZeneca) ®

budésonide caps. (lib. prolongée) 100 x 3 mg	R/b ⊖	67,09 €
compr. Enema pour lavement 7 x 2,3 mg + 115 ml solv.	R/	46,80 €

Posol. per os: maladie de Crohn:
phase aiguë: 9 mg p.j. en 1 prise avant le repas

Béclométasone**CLIPPER (Chiesi) ®**

béclométasone, dipropionate compr. (gastro-résist.) 30 x 5 mg	R/b ⊖	69,30 €
---	-------	---------

Posol. colite ulcéreuse :
phase aiguë: 5 mg p.j. en 1 prise le matin

Hydrocortisone**COLIFOAM (Meda Pharma) ®**

hydrocortisone, acétate mousse (rectal) 20 g 100 mg/g	R/	18,49 €
---	----	---------

3.7.2. SULFASALAZINE

La sulfasalazine est un composé azoïque de la mésalazine (acide aminosalicylique) et de la sulfapyridine. La mésalazine, responsable de l'effet sur la muqueuse intestinale, est libérée dans le côlon à partir de la sulfasalazine sous l'influence de la flore intestinale.

Positionnement

– Voir 3.7.

Indications

- Colite ulcéreuse.
- Maladie de Crohn.
- Arthrite rhumatoïde et spondylarthrite ankylosante (voir 9.2.).

Contre-indications

- Insuffisance rénale sévère.
- Allergie aux sulfamidés ou à l'acide acétylsalicylique.
- Enfants de moins de 2 ans.

Effets indésirables

- Rash, parfois réactions cutanées sévères (p. ex. syndrome de Stevens-Johnson).
- Nausées.
- Troubles hématologiques tels que thrombopénie, agranulocytose.
- Diminution réversible de la fertilité chez l'homme.
- Rarement: toxicité hépatique et pancréatite, toxicité pulmonaire, néphrite interstitielle chronique irréversible.

Grossesse et allaitement

– La sulfasalazine est un antagoniste de l'acide folique; en cas d'utilisation

pendant la grossesse, l'administration d'acide folique à raison de 4 mg p.j. est recommandée (voir 14.2.7.).

Précautions particulières

– Un contrôle régulier de la formule sanguine est indiqué, surtout lors de traitements prolongés.

Posol.

- phase aiguë: 2 à 6 g p.j. en plusieurs prises
- dose d'entretien: 2 à 3 g p.j. en plusieurs prises

SALAZOPYRINE (Pfizer)

sulfasalazine compr. (séc.) 100 x 500 mg	R/b ⊖	12,72 €
compr. E.C. (gastro-résist.) 100 x 500 mg	R/b ⊖	14,21 €
300 x 500 mg	R/b ⊖	30,86 €

3.7.3. MÉSALAZINE

La mésalazine (acide aminosalicylique), le métabolite actif de la sulfasalazine, est responsable de l'effet sur la muqueuse intestinale.

Positionnement

– Voir 3.7.

Indications

- Colite ulcéreuse.
- Maladie de Crohn.

Contre-indications

- Insuffisance hépatique ou rénale sévère.
- Allergie à l'acide acétylsalicylique.

Effets indésirables

– Les effets indésirables sont ceux de la sulfasalazine (voir 3.7.2.), mais certains sont moins fréquents (entre autres, beaucoup moins d'influence sur la qualité du sperme).

Posol.

- *per os:*
 - phase aiguë: 1,5 à 4 g p.j. en 3 prises (ou éventuellement en 1 prise pour lib. prolongée)
 - dose d'entretien: 1,5 à 3 g p.j. en 3 prises (ou éventuellement en 1 prise pour lib. prolongée)
- *voie rectale:*
 - supp.: 1,5 g p.j. en 3 prises
 - lav.: 2 à 4 g 1 x p.j.
 - mousse: 1 g 1 à 2 x p.j.

CLAVERSAL (Tramedico)

mésalazine			
compr. (gastro-résist.)			
100 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	35,35 €	
300 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	70,09 €	
supp.			
30 x 250 mg	R/b <u>Q</u>	14,87 €	
120 x 250 mg	R/b <u>Q</u>	38,16 €	
15 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	16,96 €	
60 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	46,58 €	
120 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	78,86 €	
mousse (rectal) Foam			
14 doses 1 g/dose	R/b <u>Q</u>	36,53 €	

COLITOFALK (Dr. Falk)

mésalazine			
compr. (gastro-résist.)			
100 x 250 mg	R/b <u>Q</u>	19,74 €	
100 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	30,69 €	
300 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	63,26 €	
gran. (sach., gastro-résist., lib. prolongée)	R/	35,48 €	
50 x 500 mg	R/	35,48 €	
lav.			
7 x 2 g/60 ml	R/b <u>Q</u>	30,71 €	
7 x 4 g/60 ml	R/b <u>Q</u>	36,58 €	
supp.			
30 x 250 mg	R/b <u>Q</u>	16,91 €	
30 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	24,59 €	
120 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	73,28 €	
30 x 1 g	R/b <u>Q</u>	45,89 €	

MESALAZINE IPS (IPS)

mésalazine			
compr. (gastro-résist.)			
300 x 500 mg	R/b \ominus	55,00 €	

MESALAZINE TEVA (Teva)

mésalazine			
compr. (gastro-résist.)			
300 x 500 mg	R/b \ominus	55,96 €	

MEZAVANT (Pharma Logistics)

mésalazine			
compr. (gastro-résist., lib. prolongée)	R/	81,32 €	
60 x 1,2 g			

PENTASA (Ferring)

mésalazine			
compr. (lib. prolongée, séc.)			
90 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	31,88 €	
300 x 500 mg	R/	125,04 €	
gran. (sach., lib. prolongée)			
50 x 1 g	R/b <u>Q</u>	42,30 €	
150 x 1 g	R/b <u>Q</u>	106,88 €	
60 x 2 g	R/b <u>Q</u>	91,73 €	
lav.			
7 x 1 g/100 ml	R/b <u>Q</u>	28,46 €	
supp.			
28 x 1 g	R/b <u>Q</u>	49,26 €	

3.8. Pathologie anale

3.8.1. MÉDICAMENTS CONTRE LES HÉMORROÏDES

Positionnement

– Les médicaments n'occupent qu'une place limitée dans le traitement des hémorroïdes. Il est très important de prévenir la constipation et la diarrhée. En cas de plaintes persistantes, on aura recours à la sclérose, la coagulation par infrarouge, la ligature ou à une intervention chirurgicale.

– Les préparations à usage local sont reprises ci-dessous. Leur intérêt thérapeutique n'est pas établi et elles ne sont pas exemptes d'effets indésirables (entre autres des réactions d'hypersensibilité).

– Les préparations locales ont été réparties ici en deux groupes selon qu'elles contiennent ou non des corticostéroïdes; celles qui contiennent des corticostéroïdes peuvent provoquer une atrophie muco-cutanée en cas d'utilisation prolongée. La résorption du corticostéroïde ne peut être exclue, ce qui est surtout important en cas d'utilisation prolongée et pendant la grossesse.

– Un certain nombre de médicaments à usage systémique sont aussi utilisés dans le traitement des hémorroïdes et sont repris au point 1.11. *Veinotropes* et *capillarotropes*. Il existe peu de preuves de leur efficacité dans cette indication.

Contre-indications, effets indésirables, grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

– Corticostéroïdes: voir 5.4.; anesthésie locale: voir 18.2.

Préparations sans corticostéroïdes

<i>ANUSOL</i> (McNeil)	
lidocaïne, chlorhydrate 10 mg zinc oxyde 280 mg supp. 18	10,64 €
<i>COSE-ANAL</i> (Will-Pharma)	
acide oléique, sel sodique 100 mg polidocanol 50 mg/g pommade (anorectal) 20 g	7,70 €

Préparations avec corticostéroïdes

<i>DOLOPROCT</i> (Bayer) Ⓢ	
fluocortolone, pivalate 1 mg lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/g crème (anorectal) 15 g	7,07 €
<i>HEMOSEDAN</i> (Takeda) Ⓢ	
lidocaïne, chlorhydrate 50 mg prednisolone (acétate) 1,5 mg/g crème (anorectal) 30 g	7,75 €
<i>SCHERIPROCT</i> (Bayer) Ⓢ	
cinchocaïne, chlorhydrate 5 mg prednisolone, caproate 1,9 mg/g pommade (anorectal) 30 g	9,55 €
<i>TRIANAL</i> (Will-Pharma) Ⓢ	
lidocaïne, chlorhydrate 50 mg triamcinolone, acétonide 0,25 mg/g pommade (anorectal) 20 g	9,25 €
lidocaïne, chlorhydrate 50 mg triamcinolone, acétonide 0,5 mg supp. 10 R/	7,64 €
<i>ULTRAPROCT</i> (Bayer) Ⓢ	
cinchocaïne, chlorhydrate 5 mg fluocortolone, caproate 0,945 mg fluocortolone, pivalate 0,918 mg/g pommade (anorectal) 30 g	R/ 8,33 €

3.8.2. MÉDICAMENTS CONTRE LES FISSURES ANALES

Positionnement

– La nitroglycérine sous forme de pommade à usage externe (anal) est utilisée pour soulager les douleurs associées aux fissures anales chroniques. Une pommade à base de diltiazem (préparation magistrale à 2%) est aussi utilisée.

Contre-indications

– Hypotension et choc.
– Utilisation concomitante d'un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5, d'autres dérivés nitrés ou de riociguat.

Effets indésirables

– Céphalées.
– Hypotension.

<i>RECTOGESIC</i> (Prostrakan)	
nitroglycérine pommade (anorectal) 30 g 4 mg/g	R/ 56,69 €

4. Système respiratoire

- 4.1. Asthme et BPCO
- 4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants
- 4.3. Analeptiques respiratoires
- 4.4. Surfactants

4.1. Asthme et BPCO

Dans ces affections, on utilise surtout:

- β_2 -mimétiques (syn. β_2 -agonistes)
- des anticholinergiques (syn. parasymphaticolytiques ou antagonistes des récepteurs muscariniques)
- des corticostéroïdes
- des antagonistes des récepteurs des leucotriènes.

Ont une place limitée:

- la théophylline
- l'acide cromoglicique
- l'omalizumab.

Positionnement

- *Asthme*

- 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).
- Traitement des symptômes asthmatiques et de la crise d'asthme [voir *Folia de janvier 2007 et mars 2008*].
 - Les β_2 -mimétiques inhalés à courte durée d'action sont administrés en cas de symptômes gênants (*as needed*), en cas de crise asthmatique et à titre préventif et thérapeutique dans l'asthme d'effort; leur usage prolongé et régulier selon un schéma fixe n'est plus conseillé.
 - Les anticholinergiques inhalés à courte durée d'action peuvent exercer un effet bronchodilatateur additif à celui des β_2 -mimétiques, ou constituer une alternative en cas de contre-indication aux β_2 -mimétiques. Les anticholinergiques agissent plus lentement que les β_2 -mimétiques.
 - Des corticostéroïdes à usage systémique sont indiqués en cas d'exacerbation sévère, et ce à dose suffisamment élevée: 30 à 40 mg de (méthyl) prednisolone par jour pendant environ 7 jours. Une hospitalisation s'impose en cas de dyspnée sévère, de réponse insuffisante aux β_2 -mimétiques à courte durée d'action, de débit expiratoire de pointe inférieur à 60% de la valeur attendue et/ou de saturation en oxygène inférieure à 90%.
 - La nécessité d'une utilisation plus fréquente 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 qu'un traitement d'entretien doit être instauré ou que le traitement d'entretien existant doit être réévalué (technique d'inhalation, observance du traitement, dosage).
- Traitement d'entretien de l'asthme [voir *Folia de janvier 2007*].
 - Pour chaque patient, un certain niveau de traitement est déterminé en fonction du degré de contrôle de l'asthme. En cas d'aggravation, le traitement est majoré, et en cas de contrôle satisfaisant de manière persistante, on peut essayer de diminuer progressivement la médication.
 - Les corticostéroïdes inhalés sont le premier choix lorsqu'un traitement d'entretien est nécessaire.
 - Un β_2 -mimétique inhalé à longue durée d'action peut être associé au corticostéroïde inhalé chez les adultes en cas de contrôle insuffisant. Il est formellement déconseillé d'utiliser des β_2 -mimétiques à longue durée d'action en monothérapie (c.-à-d. sans association de corticostéroïdes inhalés) dans l'asthme. Chez les patients bien contrôlés, il faut envisager d'arrêter les β_2 -mimétiques à longue durée d'action, et de poursuivre le traitement

uniquement avec les corticostéroïdes inhalés, ou de diminuer la dose du traitement combiné.

- Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes en monothérapie peuvent être une alternative dans les cas légers, en cas d'intolérance ou de contre-indication aux corticostéroïdes inhalés, mais leur effet est moins prononcé. Dans l'asthme plus sévère et en cas de réponse insuffisante aux corticostéroïdes inhalés, ils peuvent y être associés.

- L'acide cromoglicique et la théophylline n'ont qu'une place limitée.

- L'omalizumab peut être utilisé chez les patients présentant un asthme allergique sévère persistant, avec une hypersensibilité IgE-dépendante avérée.

- BPCO

• Des informations détaillées sur la prise en charge de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) peuvent être obtenues via le site Web de «GOLD» (*Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, www.goldcopd.org).

• 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 tel effet a été démontré. Le traitement médicamenteux de la BPCO améliore toutefois la qualité de vie et réduit le risque d'exacerbations. L'effet sur la fonction pulmonaire est limité.

• Traitement symptomatique et traitement d'entretien de la BPCO [voir *Folia de janvier 2007 et avril 2007*].

- Les β_2 -mimétiques à courte durée d'action et les anticholinergiques à courte durée d'action peuvent être utilisés dans les formes légères de BPCO, lorsque les symptômes l'exigent (*as needed*).

- Les β_2 -mimétiques à longue durée d'action et les anticholinergiques à longue durée d'action sont utilisés comme traitement d'entretien lorsque les symptômes ne sont pas suffisamment contrôlés par un β_2 -mimétique à courte durée d'action et/ou un anticholinergique à courte durée d'action. Contrairement à ce qui est établi dans l'asthme, les β_2 -mimétiques à longue durée d'action ne doivent pas, dans la BPCO, être systématiquement utilisés en association à des corticostéroïdes inhalés.

- Les effets des corticostéroïdes inhalés sur les symptômes et sur la fonction pulmonaire sont beaucoup plus faibles dans la BPCO que dans l'asthme. Ils diminuent toutefois le risque d'exacerbations chez les patients atteints de BPCO sévère (VEMS entre 30 et 50% de la valeur présumée normale) à très sévère (VEMS < 30%) qui présentent des exacerbations fréquentes. Si aucune amélioration n'est constatée après plusieurs mois de traitement par les corticostéroïdes inhalés, il est conseillé d'arrêter ce traitement.

- Le rôle de la théophylline dans la BPCO est limité.

• Traitement des exacerbations de BPCO [voir *Folia d'octobre 2010*].

- En cas d'exacerbation, il convient d'instaurer un β_2 -mimétique à courte durée d'action ou un anticholinergique à courte durée d'action, ou d'en augmenter les doses.

- En cas d'exacerbation sévère, des corticostéroïdes par voie systémique sont indiqués à une dose suffisamment élevée: 30 à 40 mg de (méthyl)prednisolone par jour pendant 7 à 14 jours, mais des données récentes indiquent qu'un traitement de 5 jours est aussi efficace [voir *Folia d'avril 2014*].

- La décision de prescrire des antibiotiques dépendra de la sévérité de l'exacerbation et de son caractère infectieux bactérien (dyspnée, fièvre, infiltrat à la radiographie...), de la gravité de l'affection chronique et des caractéristiques du patient, telle la présence de bronchectasies.

Grossesse et allaitement

- Un contrôle sous-optimal de l'asthme pendant la grossesse peut avoir des conséquences néfastes, tels un faible poids de naissance, la nécessité d'une césarienne et l'apparition d'une hypertension gravidique. Un contrôle adéquat de l'asthme diminue probablement ces risques. Les principes généraux de la prise en charge de l'asthme chez la femme enceinte ne diffèrent pas de ceux chez les autres patients asthmatiques. Une exacerbation aiguë nécessite une prise en charge en urgence pour éviter l'hypoxie fœtale.

- Pour la plupart des médicaments antiasthmatiques, les données n'indiquent pas de risque de tératogénicité, à l'exception des corticostéroïdes par voie systémique (voir 5.4.). Le risque de problèmes systémiques lors de l'administration en inhalation est minime. Pour certains médicaments mis sur le marché depuis peu

de temps, il convient de mettre en balance les avantages et les inconvénients potentiels pour la patiente et le fœtus.

Administration et posologie

– En ce qui concerne les médicaments inhalés dans l'asthme et la BPCO, différentes formes pharmaceutiques sont disponibles. Il convient d'être particulièrement attentif à l'âge du patient, à la qualité des dispositifs d'administration, à la compatibilité du dispositif et de la chambre d'expansion, à la technique d'inhalation ainsi qu'au nettoyage du matériel réutilisable. Il est souhaitable de vérifier régulièrement la technique d'inhalation chez tous les patients, en particulier chez les personnes âgées et les enfants.

– *Aérosol doseur*

- Il s'agit d'une solution (ou suspension) pour inhalation, dans un flacon pressurisé muni d'une valve doseuse. Un aérosol (par nébulisation) est créé grâce à la libération d'un gaz propulseur ou à une énergie mécanique (Respimat®).
- Certains systèmes sont équipés d'une valve doseuse déclenchée par la respiration (Autohaler®, Easi-Breathe®).
- L'ajout d'une chambre d'expansion à un aérosol doseur augmente la déposition pulmonaire, diminue la déposition oropharyngée, et a l'avantage de ne pas requérir de synchronisation entre le moment de libération de la dose et celui de l'inhalation. Il est recommandé de nettoyer à l'aide d'un détergent initialement et ensuite chaque semaine les chambres d'expansion, qu'elles soient en plastique ou en métal; il est préférable de ne pas rincer les chambres d'expansion en plastique et de les laisser sécher à l'air afin de minimiser la présence d'électricité statique sur leurs parois.
- Chez les nourrissons, les jeunes enfants et chez certaines personnes âgées, tout médicament devrait être administré avec un aérosol doseur, combiné à une chambre d'expansion. Chez les enfants de moins de 4 ans, on utilise généralement aussi un masque. Certaines chambres d'expansion émettent un signal auditif lorsque l'usage est correct.
- Certains aérosols doseurs libèrent des particules ultrafines, ce qui permet une meilleure déposition pulmonaire; l'avantage clinique de ces formes n'est pas prouvé.

– *Poudre à inhaler*

- Il s'agit d'une poudre dans un inhalateur. La poudre à inhaler est parfois répartie dans des capsules ou dans une cartouche adaptée à l'inhalateur.
- Cette forme permet de séparer le moment de libération de la dose 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. Chez les autres patients, la poudre à inhaler est une bonne alternative aux aérosols doseurs combinés à une chambre d'expansion.

– *Solution (ou suspension) pour nébuliseur*

- La déposition pulmonaire est plus faible avec le nébuliseur qu'avec l'aérosol doseur combiné à une chambre d'expansion; l'utilisation chronique d'un nébuliseur est seulement indiquée lorsque l'usage correct d'un aérosol doseur combiné à une chambre d'expansion n'est pas possible.
- La nébulisation a aussi une place dans la laryngite sous-glottique aiguë (pseudo-croup).
- Pour obtenir une nébulisation efficace, il est préférable d'utiliser un volume total de 3 à 4 ml, éventuellement en diluant avec une solution saline physiologique.
- Il est important que les bronchodilatateurs entrent le moins possible en contact avec les yeux, vu le risque de crise de glaucome chez des patients atteints d'un glaucome à angle fermé.
- Il est important de nettoyer le nébuliseur, vu le risque de contamination par des bactéries Gram négatif, tel le *Pseudomonas*.

4.1.1. BÊTA₂-MIMÉTIQUES

L'effet des β_2 -mimétiques en cas de bronchospasme repose surtout sur leur effet bronchodilatateur par un effet relaxant direct sur les cellules musculaires lisses des voies respiratoires, mais

aussi sur un effet protecteur contre divers stimuli, et ce par stimulation des récepteurs β_2 .

On distingue les β_2 -mimétiques à courte durée d'action (salbutamol) et les β_2 -mimétiques à longue durée d'action

(formotérol, indacatérol, salmétérol, vilantérol).

Positionnement

- Voir 4.1.
- Dans l'asthme, les β_2 -mimétiques à longue durée d'action doivent toujours être utilisés en association à des corticostéroïdes inhalés.
- L'efficacité des différents β_2 -mimétiques est comparable.
- Le formotérol peut aussi être éventuellement utilisé dans l'asthme comme traitement d'appoint lorsque les symptômes l'exigent (*as needed*), mais il n'existe pas de preuves d'un meilleur résultat par rapport aux β_2 -mimétiques à courte durée d'action.
- Les données concernant l'efficacité des β_2 -mimétiques à longue durée d'action chez les enfants, surtout de moins de 12 ans, sont plus limitées que chez les adultes.
- Les associations fixes de sympathicomimétiques à des mucolytiques ou des antitussifs (voir 4.2.3.) sont à déconseiller.
- En ce qui concerne l'usage des β_2 -mimétiques comme tocolytiques, voir 6.4.2.

Indications

- β_2 -mimétiques à courte durée d'action: traitement symptomatique de l'asthme et de la BPCO (*as needed*), et prévention et traitement de l'asthme d'effort.
- β_2 -mimétiques à longue durée d'action: traitement d'entretien de l'asthme et de la BPCO, suivant un schéma précis.
- Formotérol: traitement d'entretien, et traitement d'appoint (*as needed*) lorsque les symptômes l'exigent.
- Indacatérol: uniquement dans la BPCO, pas pour le traitement de l'asthme.
- Sabutamol injectable: tocolyse.

Effets indésirables

Les effets indésirables des différents β_2 -mimétiques sont comparables.

- Nervosité, insomnie, céphalées, tremblements, tachycardie.
- Stimulation cardiaque et hypokaliémie à fortes doses.
- Des données indiquent l'apparition de bronchospasme et de surmortalité lors de l'utilisation des β_2 -mimétiques à longue durée d'action dans le cadre de l'asthme lorsque ceux-ci ne sont pas utilisés en association à des corticostéroïdes inhalés [voir *Folia de juin 2006 et mai 2010*].

Grossesse et allaitement

- Voir 4.1.
- L'effet relaxant des β_2 -mimétiques sur la paroi utérine est beaucoup plus faible en cas d'inhalation que lors de l'administration par voie systémique, mais la prudence est néanmoins de mise en ce qui concerne la possibilité d'une atonie utérine.
- En ce qui concerne l'usage des β_2 -mimétiques dans le cadre de la tocolyse, voir 6.4.2.

Interactions

- Diminution de l'effet de β_2 -mimétiques en cas d'association à des β -bloquants (en particulier les non sélectifs), y compris lors de l'utilisation de β -bloquants sous forme de collyre (voir aussi 1.5.).
- L'indacatérol est un substrat de la P-gp (voir tableau Id dans l'Introduction).
- Le salmétérol et le vilantérol sont des substrats du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Chez les patients atteints d'une affection cardio-vasculaire instable (p.ex. infarctus du myocarde récent, arythmies instables ou potentiellement fatales, insuffisance cardiaque sévère), les β_2 -mimétiques doivent être utilisés avec prudence.

Administration et posologie

- Les β_2 -mimétiques sont le plus souvent administrés par inhalation. En raison des effets indésirables fréquents, l'administration orale de β_2 -mimétiques n'est à envisager que lorsque l'inhalation n'est pas possible.
- En ce qui concerne les formes destinées à l'inhalation (aérosol doseur, poudre à inhaler, solution ou suspension pour nébuliseur): voir 4.1.
- Les posologies mentionnées sont destinées à l'adulte, et sont celles qui figurent dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP); elles ne sont données qu'à titre indicatif. La dose doit être adaptée individuellement en fonction du schéma thérapeutique global et des modalités d'administration.
- La posologie pour enfant n'est pas mentionnée étant donné la nécessité d'une adaptation individuelle.

4.1.1.1. Bêta₂-mimétiques à courte durée d'action

Salbutamol

Posol.
- aérosol doseur et poudre à inhaler: jusqu'à 4 x p.j. 100 à 200 µg
- sol. pour nébuliseur: jusqu'à 4 x p.j. 2,5 à 5 mg (0,5 à 1 ml)

AIROMIR (UCB)

salbutamol (sulfate)
aérosol doseur
200 doses 100 µg/dose R/b! O 7,23 €
aérosol doseur (Autohaler)
200 doses 100 µg/dose R/ 15,11 €
(chambre d'expansion pas indispensable pour Autohaler)

NOVOLIZER SALBUTAMOL (Meda Pharma)

salbutamol (sulfate)
poudre à inhaler (cartouche pour Novolizer)
200 doses 100 µg/dose R/ 5,34 €
(sans Novolizer)
200 doses 100 µg/dose R/ 11,90 €
(+ Novolizer)

SALBUTAMOL SANDOZ (Sandoz)

salbutamol (sulfate)
aérosol doseur
200 doses 100 µg/dose R/b! ⊕ 5,50 €

SALBUTAMOL TEVA (Teva)

salbutamol (sulfate)
sol. pour nébuliseur
30 x 2,5 mg/2,5 ml R/b! ⊕ 6,89 €
30 x 5 mg/2,5 ml R/b! ⊕ 9,25 €

VENTOLIN (GSK) ®

salbutamol (sulfate)
compr.
100 x 2 mg R/b ⊖ 6,87 €
sir.
150 ml 2 mg/5 ml R/b ⊖ 5,78 €
aérosol doseur
200 doses 100 µg/dose R/b! ⊕ 6,61 €
sol. pour nébuliseur
1 x 10 ml 5 mg/ml R/b! ⊕ 6,64 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.
3 x 500 µg/1 ml R/b ⊖ 6,46 €
amp. perf.
1 x 5 ml 1 mg/ml U.H. [4 €]

4.1.1.2. Bêta₂-mimétiques à longue durée d'action

Formotérol

Posol. 2 x p.j. 12 µg

FORADIL (Novartis Pharma)

formotérol, fumarate
poudre à inhaler (caps. pour Aerolizer)
60 x 12 µg R/b! O 27,90 €
(+ Aerolizer)

FORMAGAL (SMB)

formotérol, fumarate
poudre à inhaler (caps. pour inhalateur)
60 x 12 µg R/b! O 21,71 €
180 x 12 µg
(= 9 µg libéré) R/b! O 43,40 €
(+ inhalateur)

FORMOAIR (Chiesi)

formotérol, fumarate
aérosol doseur
100 doses 12 µg/dose
(= 10,1 µg libéré) R/b! O 50,31 €

NOVOLIZER FORMOTEROL (Meda Pharma)

formotérol, fumarate
poudre à inhaler (cartouche pour Novolizer)
60 doses 12 µg/dose
(= 10,2 µg libéré) R/b! O 27,08 €
(+ Novolizer)

OXIS (AstraZeneca)

formotérol, fumarate
poudre à inhaler (Turbohaler)
60 doses 6 µg/dose
(= 4,5 µg libéré) R/ 25,48 €
60 doses 12 µg/dose
(= 9 µg libéré) R/b! O 24,20 €

Indacatérol

Posol. BPCO: 1 x p.j. 150 à 300 µg

ONBREZ BREEZHALER (Novartis Pharma) ®

indacatérol (maléate)
poudre à inhaler (caps. pour inhalateur)
30 x 150 µg R/b! O 39,35 €
90 x 150 µg
(= 120 µg libéré) R/b! O 84,86 €
30 x 300 µg R/b! O 39,35 €
90 x 300 µg
(= 240 µg libéré) R/b! O 84,86 €
(+ inhalateur)

Salmétérol

Posol. 2 x p.j. 50 µg

SEREVENT (GSK)

salmétérol (xinafoate)
aérosol doseur (Evohaler)
120 doses 25 µg/dose R/b! O 28,42 €
poudre à inhaler (Diskus)
60 doses 50 µg/dose R/b! O 28,42 €

4.1.2. ANTICHOLINERGIQUES

L'effet des anticholinergiques en cas de bronchospasme repose surtout sur leur effet bronchodilatateur par un effet relaxant direct sur les cellules musculaires lisses des voies respiratoires, mais aussi sur un effet protecteur contre divers stimuli, et ce par inhibition des récepteurs muscariniques. Ces préparations sont utilisées en inhalation dans le but de diminuer autant que possible les effets indésirables gênants qui se manifestent lors de l'usage des anticholinergiques par voie systémique (*voir Intro.6.2.3.*).

On distingue les anticholinergiques à courte durée d'action (ipratropium) et les anticholinergiques à longue durée d'action (aclidinium, glycopyrronium et tiotropium).

Positionnement

– Voir 4.1.

– Asthme: l'acéclidinium et le glycopyrronium ne sont pas adaptés pour le traitement de l'asthme. La place exacte du tiotropium dans le traitement de l'asthme n'est pas claire [voir *Folia d'avril 2013*].

– BPCO: les anticholinergiques inhalés sont surtout utilisés dans la BPCO. Ils peuvent exercer un effet complémentaire lorsqu'ils sont associés à des β_2 -mimétiques

– Quelques associations décrites en 4.2. *Antitussifs, mucolytiques et expectorants*, contiennent également un anticholinergique; ces préparations sont à déconseiller.

Indications

– Anticholinergiques à courte durée d'action: traitement symptomatique de l'asthme et de la BPCO (*as needed*).

– Anticholinergiques à longue durée d'action: traitement d'entretien de la BPCO.

– Tiotropium en aérosol doseur: aussi comme traitement d'entretien dans l'asthme sévère (en association à un corticostéroïde inhalé et à un β_2 -mimétique à longue durée d'action).

Effets indésirables

– Sécheresse de la bouche, surtout au début du traitement; troubles du goût, dysphagie, candidose orale.

– Palpitations cardiaques, constipation, difficultés à la miction, rétention urinaire.

– Rarement: élévation de la pression intraoculaire, épistaxis, reflux gastro-œsophagien, bronchospasme, réactions d'hypersensibilité.

– Suspicion d'effets indésirables cardio-vasculaires sévères avec le tiotropium en aérosol doseur. Une étude récente n'a pas montré de risque différent entre l'aérosol doseur et la poudre à inhaler [voir *Folia de janvier 2012 et mars 2014*]. Pour l'acéclidinium et le glycopyrronium, le risque d'effets indésirables cardio-vasculaires n'est pas connu.

Grossesse et allaitement

– Voir 4.1.

Interactions

– Risque accru d'effets indésirables anticholinergiques en cas d'association à d'autres médicaments avec des propriétés anticholinergiques (voir *Intro 6.2.3.*).

Précautions particulières

– Éviter le contact avec les yeux: risque d'aggravation d'un glaucome à angle fermé, douleur ou sensation désagréable au niveau des yeux, troubles visuels et œdème de la cornée.

– Chez les patients atteints d'une affection cardio-vasculaire instable (p.ex. infarctus du myocarde récent, arythmies cardiaques instables ou pouvant être fatales, insuffisance cardiaque sévère), les anticholinergiques doivent être utilisés avec prudence.

Administration et posologie

– En ce qui concerne les formes destinées à l'inhalation (aérosol doseur, poudre à inhaler, solution ou suspension pour nébuliseur): voir 4.1.

4.1.2.1. Anticholinergiques à courte durée d'action

Ipratropium

Posol. asthme et BPCO:

- aérosol doseur: 3 à 4 x p.j. 40 μ g
- sol. pour nébuliseur: jusqu'à 4 x p.j. 0,25 à 0,50 mg

ATROVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromure aérosol doseur HFA 200 doses 20 μ g/dose	R/b! O	10,08 €
sol. pour nébuliseur 20 x 0,25 mg/2 ml	R/b! O	9,78 €
60 x 0,25 mg/2 ml	R/b! O	16,97 €
20 x 0,5 mg/2 ml	R/b! O	12,33 €

NEBU-TROP (Teva)

ipratropium, bromure sol. pour nébuliseur 20 x 0,25 mg/1 ml	R/b! O	7,95 €
60 x 0,25 mg/1 ml	R/b! O	13,96 €

4.1.2.2. Anticholinergiques à longue durée d'action

Acéclidinium

Posol. 2 x p.j. 322 μ g

BRETARIS GENUAIR (Menarini) ▼

acéclidinium (bromure) poudre à inhaler (Genuair) 60 doses 322 μ g/dose	R/b! O	40,04 €
---	--------	---------

Glycopyrronium

Posol. 1 x p.j. 50 μ g

SEEBRI BREEZHALER (Novartis Pharma) ▼

glycopyrronium (bromure) poudre à inhaler (caps. pour inhalateur) 30 x 50 μ g (= 44 μ g libéré) (+ inhalateur)	R/b! O	44,36 €
90 x 50 μ g (= 44 μ g libéré) (+ 3 inhalateurs)	R/b! O	107,10 €

Tiotropium

Posol. BPCO:
 - *poudre à inhaler*: 1 x p.j. 18 µg
 - *aérosol doseur*: 1 x p.j. 5 µg

SPIRIVA (Boehringer Ingelheim)
 tiotropium (bromure)
 poudre à inhaler (caps. pour Handihaler)
 30 x 18 µg R/b! O 50,32 €
 (+ Handihaler)
 aérosol doseur (cartouche pour Respimat)
 1 x 60 doses 2,5 µg/dose R/b! O 44,36 €
 (+ Respimat)
 3 x 60 doses 2,5 µg/dose R/b! O 107,10 €
 (+ 3 Respimat)

4.1.3. BÊTA₂-MIMÉTIQUE + ANTI-CHOLINERGIQUE

Positionnement

– *Voir 4.1.*
 – L'association d'un β₂-mimétique (*voir 4.1.1.*) et d'un anticholinergique (*voir 4.1.2.*) n'est indiquée dans le traitement du bronchospasme que lorsqu'une des deux composantes n'est pas suffisamment efficace.

Indications

– Associations à courte durée d'action: traitement symptomatique de l'asthme et la BPCO.
 – Associations à longue durée d'action: traitement d'entretien de la BPCO suivant un schéma précis.

Effets indésirables, grossesse et allaitement, interactions, précautions particulières, administration et posologie

– *Voir 4.1.1. Bêta₂-mimétiques et 4.1.2. Anticholinergiques.*

Associations à courte durée d'action

COMBIVENT (Boehringer Ingelheim)
 ipratropium, bromure 0,5 mg
 salbutamol (sulfate) 2,5 mg/2,5 ml
 sol. pour nébuliseur 20 x 2,5 ml R/b! O 11,63 €
 60 x 2,5 ml R/b! O 22,06 €
Posol. jusqu'à 4 x p.j. 1 ampoule

DUOVENT (Boehringer Ingelheim) ©
 ipratropium, bromure 20 µg
 fénotérol, bromhydrate 50 µg/dose
 aérosol doseur HFA 200 doses R/b! O 10,97 €
 ipratropium, bromure 0,5 mg
 fénotérol, bromhydrate 1,25 mg/4 ml
 sol. pour nébuliseur 20 x 4 ml R/b! O 12,83 €
Posol.
 - *aérosol doseur*: 3 à 4 x p.j. 1 à 2 doses
 - *sol. pour nébuliseur*: jusqu'à 4 x p.j. 1 ampoule

NEBU-IPRASAL (Teva)
 ipratropium, bromure 0,5 mg
 salbutamol (sulfate) 2,5 mg/2,5 ml
 sol. pour nébuliseur 20 x 2,5 ml R/b! O 9,32 €
 60 x 2,5 ml R/b! O 17,65 €
Posol. jusqu'à 4 x p.j. 1 ampoule

Associations à longue durée d'action

ULTIBRO BREEZHALER (Novartis Pharma) © ▼
 indacatérol (maléate) 85 µg
 glycopyrronium (bromure) 43 µg
 poudre à inhaler (caps. pour inhalateur)
 30 R/b! O 72,80 €
 (+ inhalateur)
 90 R/b! O 172,90 €
 (+3 inhalateurs)
Posol. 1 x p.j. 1 dose

4.1.4. CORTICOSTÉROÏDES INHALÉS

Les corticostéroïdes inhalés agissent surtout par leur effet anti-inflammatoire.

Positionnement

– *Voir 4.1.*
 – Asthme: les corticostéroïdes inhalés constituent la base du traitement d'entretien. L'administration par inhalation de corticostéroïdes permet d'obtenir un effet favorable tout en évitant beaucoup d'effets indésirables qui surviennent lors d'une administration systémique.
 – BPCO: l'efficacité des corticostéroïdes inhalés n'est démontrée que chez les patients atteints d'une forme sévère (VEMS entre 30 et 50%) ou très sévère (VEMS < 30%) de BPCO avec des exacerbations fréquentes.
 – L'administration de corticostéroïdes par voie systémique peut s'avérer nécessaire en cas de crise d'asthme sévère, d'asthme sévère persistant et d'exacerbation sévère de BPCO (*voir 4.1.*).

Indications

– Asthme: traitement d'entretien.
 – BPCO: traitement d'entretien des formes sévères (VEMS entre 30 et 50%) à très sévères (VEMS < 30%) de BPCO avec des exacerbations fréquentes.

Effets indésirables

– Effets indésirables systémiques (entre autres dus à une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien, *voir 5.4.*), surtout lors d'un usage prolongé de doses élevées.
 – Une insuffisance cortico-surrénalienne a été constatée chez les enfants à partir de doses journalières de 800 µg de budésonide ou équivalent;

d'autres effets indésirables systémiques tels qu'un retard de croissance ont été observés à partir d'une dose journalière de 400 µg de budésonide ou de béclo-métasone, ou de 200 µg de fluticasone, et un effet négatif limité sur la taille finale ne peut être exclu [voir *Folia d'avril 2013*].

– Candidose orale, pharyngée et œsophagienne souvent asymptomatique. Ce risque peut être réduit en utilisant une chambre d'expansion et en se gargarisant avec de l'eau après l'inhalation.

– Enrouement.

– Suspicion d'un risque accru de pneumonie en cas d'utilisation prolongée dans la BPCO.

Grossesse et allaitement

– Voir 4.1.

Interactions

– Le budésonide, le ciclésonide et la fluticasone sont des substrats du CYP3A4 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*) avec, en cas d'inhalation, un risque d'effets systémiques (entre autres syndrome de Cushing) lors de l'association à des inhibiteurs puissants du CYP3A4 [voir *Folia de décembre 2013*].

Administration et posologie

– La posologie doit être adaptée 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 (aérosol doseur avec ou sans chambre d'expansion, poudre à inhaler, solution ou suspension pour nébuliseur, voir 4.1.).

– La posologie de départ est généralement faible; celle-ci peut être éventuellement augmentée.

– Lorsque la situation est stabilisée, il faut essayer de diminuer la dose.

– Les doses pédiatriques ne sont pas mentionnées étant donné la nécessité d'une adaptation individuelle.

4.1.4.1. Aérosol ou poudre

Béclo-métasone

Posol. 2 x p.j. 250 à 500 µg (pour Autohaler: 2 x p.j. 100 à 200 µg)

BECLOPHAR (Sandoz) Ⓞ

béclo-métasone, dipropionate
poudre à inhaler (caps. pour Aerolizer)
120 x 400 µg R/b[†]⊖ 20,72 €
(+ Aerolizer)

ECOBEC (Teva) Ⓞ

béclo-métasone, dipropionate
aérosol doseur (Easi-Breathe)
200 doses 250 µg/dose R/b[†]⊖ 20,98 €
(chambre d'expansion pas indispensable)

QVAR (UCB) Ⓞ

béclo-métasone, dipropionate
aérosol doseur (Autohaler)
200 doses 50 µg/dose R/b[†]⊖ 17,59 €
200 doses 100 µg/dose R/b[†]⊖ 25,51 €
(chambre d'expansion pas indispensable)

Budésonide

Posol. 2 x p.j. 200 à 400 µg

BUDESONIDE EASYHALER (Orion) Ⓞ

budésonide
poudre à inhaler (Easyhaler)
200 doses 200 µg/dose R/b[†]⊖ 21,59 €

MIFLONIDE (Novartis Pharma) Ⓞ

budésonide
poudre à inhaler (caps. pour Aerolizer)
120 x 200 µg R/b[†]⊖ 12,77 €
(+ Aerolizer)

NOVOLIZER BUDESONIDE (Meda Pharma) Ⓞ

budésonide
poudre à inhaler (cartouche pour Novolizer)
1 x 200 doses 200 µg/dose R/b[†]⊖ 21,24 €
2 x 200 doses 200 µg/dose R/b[†]⊖ 35,73 €
(+ Novolizer)

PULMICORT (AstraZeneca) Ⓞ

budésonide
poudre à inhaler (Turbohaler)
100 doses 200 µg/dose R/b[†]⊖ 15,82 €

Ciclésonide

Posol. 1 x p.j. 160 µg

ALVESCO (Takeda) Ⓞ

ciclésonide
aérosol doseur
60 doses 160 µg/dose R/ 39,45 €

Fluticasone

Posol. 2 x p.j. 125 à 250 µg

FLIXOTIDE (GSK) Ⓞ

fluticasone, propionate
aérosol doseur
120 doses 50 µg/dose R/b[†]⊖ 13,03 €
120 doses 250 µg/dose R/b[†]⊖ 37,12 €
poudre à inhaler (Diskus)
60 doses 100 µg/dose R/b[†]⊖ 13,03 €
60 doses 250 µg/dose R/b[†]⊖ 23,55 €
60 doses 500 µg/dose R/b[†]⊖ 37,12 €

4.1.4.2. Nébulisation

Budésonide

Posol. 500 µg à 2 mg p.j. (max. 4 mg p.j.)

BUDESONIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

budésonide		
susp. pour nébuliseur 0,25 mg/ml		
20 x 500 µg/2 ml	R/b! ⊕	21,32 €
60 x 500 µg/2 ml	R/b! ⊕	45,68 €
susp. pour nébuliseur 0,5 mg/ml		
20 x 1 mg/2 ml	R/b! ⊕	32,52 €
60 x 1 mg/2 ml	R/b! ⊕	74,06 €

BUDESONIDE TEVA (Teva) Ⓢ

budésonide		
susp. pour nébuliseur 0,25 mg/ml		
20 x 500 µg/2 ml	R/b! ⊕	21,32 €
60 x 500 µg/2 ml	R/b! ⊕	51,51 €
susp. pour nébuliseur 0,5 mg/ml		
20 x 1 mg/2 ml	R/b! ⊕	35,22 €
60 x 1 mg/2 ml	R/b! ⊕	91,59 €

PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ

budésonide		
susp. pour nébuliseur 0,25 mg/ml		
20 x 500 µg/2 ml	R/b! ⊕	27,58 €
susp. pour nébuliseur 0,5 mg/ml		
20 x 1 mg/2 ml	R/b! ⊕	42,79 €

Fluticasone

Posol. 2 x p.j. 500 µg à 2 mg

FLIXOTIDE (GSK) Ⓢ

fluticasone, propionate		
susp. Nebules pour nébuliseur		
10 x 2 mg/2 ml	R/b! ⊕	22,58 €

4.1.5. BÊTA₂-MIMÉTIQUE À LONGUE DURÉE D'ACTION + CORTICOSTÉROÏDE INHALÉ

Positionnement

– Voir 4.1.

– Les associations d'un β₂-mimétique à longue durée d'action et d'un corticostéroïde inhalé peuvent être utilisées pour le traitement d'entretien de l'asthme persistant et des formes sévères (VEMS entre 30 et 50%) à très sévères (VEMS < 30%) de BPCO avec des exacerbations fréquentes.

– Lorsque l'asthme est bien contrôlé, il faut envisager d'arrêter les β₂-mimétiques à longue durée d'action, et de poursuivre le traitement uniquement avec des corticostéroïdes inhalés, ou de diminuer les doses du traitement combiné.

Indications

– Asthme: traitement d'entretien en cas de contrôle insuffisant par un corticostéroïde inhalé seul. Certaines associations peuvent aussi être utilisées en présence de symptômes aigus chez les

patients prenant déjà cette association comme traitement d'entretien.

– BPCO avec des exacerbations fréquentes: traitement d'entretien

- salmétérol + fluticasone (VEMS < 60% de la valeur normale présu-mée)
- formotérol + béclo méthasone en aérosol doseur (VEMS < 50%)
- formotérol + budésonide (VEMS < 50%)
- vilantérol + fluticasone (VEMS < 70%)
- Remboursement uniquement en cas de VEMS < 50%.

Contre-indications, effets indésirables, grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

– Voir 4.1.1. (Bêta₂-mimétiques) et 4.1.4. (Corticostéroïdes inhalés).

BUFOMIX (Orion) Ⓢ

budésonide 160 µg		
formotérol, fumarate 4,5 µg		
poudre à inhaler (Easyhaler) 120 doses		
	R/b! ⊕	35,78 €

budésonide 320 µg		
formotérol, fumarate 9 µg		
poudre à inhaler (Easyhaler) 60 doses		
	R/b! ⊕	35,78 €

Posol. 2 x p.j. 1 à 2 doses

FLUTIFORM (Mundipharma) Ⓢ

fluticasone, propionate 50 µg		
formotérol, fumarate 5 µg/dose		
(= 46 µg/4,5 µg libérés)		
aérosol doseur 120 doses		
	R/b! ⊕	34,31 €

fluticasone, propionate 125 µg		
formotérol, fumarate 5 µg/dose		
(= 115 µg/4,5 µg libérés)		
aérosol doseur 120 doses		
	R/b! ⊕	42,97 €

fluticasone, propionate 250 µg		
formotérol, fumarate 10 µg/dose		
(= 230 µg/9 µg libérés)		
aérosol doseur 120 doses		
	R/b! ⊕	59,63 €

Posol. 2 x p.j. 2 doses

INUVAIR (Chiesi) Ⓢ

béclo méthasone, dipropionate 100 µg		
formotérol, fumarate 6 µg/dose		
aérosol doseur 120 doses		
	R/b! ⊕	46,91 €
poudre à inhaler (Nexthaler) 120 doses		
	R/b! ⊕	46,91 €

Posol. 2 x p.j. 1 à 2 doses

RELVAR (GSK) Ⓢ ▼

fluticasone, furoate 92 µg		
vilantérol (trifénate) 22 µg/dose		
poudre à inhaler (Ellipta) 30 doses		
	R/b! ⊕	49,41 €

Posol. 1 x p.j. 1 dose

SERETIDE (GSK) Ⓞ

salmétérol (xinafoate) 25 µg
fluticasone, propionate 50 µg/dose
aérosol doseur 120 doses
R/b!Ⓞ 33,24 €

salmétérol (xinafoate) 25 µg
fluticasone, propionate 125 µg/dose
aérosol doseur 120 doses
R/b!Ⓞ 41,82 €

salmétérol (xinafoate) 25 µg
fluticasone, propionate 250 µg/dose
aérosol doseur 120 doses
R/b!Ⓞ 54,27 €

salmétérol (xinafoate) 50 µg
fluticasone, propionate 100 µg/dose
poudre à inhaler (Diskus) 60 doses
R/b!Ⓞ 33,24 €

salmétérol (xinafoate) 50 µg
fluticasone, propionate 250 µg/dose
poudre à inhaler (Diskus) 60 doses
R/b!Ⓞ 41,82 €

salmétérol (xinafoate) 50 µg
fluticasone, propionate 500 µg/dose
poudre à inhaler (Diskus) 60 doses
R/b!Ⓞ 54,27 €

Posol.

- aérosol: 2 x p.j. 2 doses
- poudre: 2 x p.j. 1 dose

SYMBICORT (AstraZeneca) Ⓞ

budésonide 160 µg
formotérol, fumarate 4,5 µg/dose
poudre à inhaler (Turbohaler) 120 doses
R/b!Ⓞ 40,08 €

budésonide 320 µg
formotérol, fumarate 9 µg/dose
poudre à inhaler Forte (Turbohaler)
60 doses
R/b!Ⓞ 40,08 €

Posol. 2 x p.j. 1 à 2 doses

4.1.6. ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DES LEUCOTRIÈNES

Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes exercent à la fois une action anti-inflammatoire et bronchodilatatrice.

Positionnement

- Voir 4.1.

- Asthme: traitement d'entretien, comme alternative aux corticostéroïdes inhalés dans les formes légères, et comme traitement complémentaire dans les formes plus sévères. Chez les patients souffrant également de rhinite allergique saisonnière (voir 12.4.1.), le montélukast peut avoir un effet favorable sur ces symptômes.

- La BPCO n'est pas une indication.

Indications

- Asthme: traitement d'entretien.

Contre-indications

- Zafirlukast: insuffisance hépatique.

Effets indésirables

- Céphalées.

- Troubles gastro-intestinaux, douleurs abdominales.

- Élévation des enzymes hépatiques avec rarement hyperbilirubinémie et hépatite.

- Réactions neuropsychiatriques, entre autres troubles du sommeil [voir *Folia de décembre 2009*].

- Rares réactions d'hypersensibilité.

- Syndrome de Churg-Strauss (vasculite systémique), surtout après diminution de la dose des corticostéroïdes administrés par voie systémique.

Grossesse et allaitement

- Voir 4.1.

Interactions

- Le zafirlukast est un substrat et inhibiteur du CYP2C9 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*) avec entre autres une augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Montélukast

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

MONTELUKAST ABDI (3DDD)

montélukast (sodium) compr.		
28 x 10 mg	R/b!Ⓞ	23,44 €
50 x 10 mg	R/b!Ⓞ	33,24 €
98 x 10 mg	R/b!Ⓞ	58,83 €
compr. à croquer		
28 x 4 mg	R/b!Ⓞ	23,44 €
50 x 4 mg	R/b!Ⓞ	33,24 €
98 x 4 mg	R/b!Ⓞ	58,83 €
28 x 5 mg	R/b!Ⓞ	23,44 €
50 x 5 mg	R/b!Ⓞ	33,24 €
98 x 5 mg	R/b!Ⓞ	58,83 €

MONTELUKAST APOTEX (Apotex)

montélukast (sodium) compr.		
28 x 10 mg	R/b!Ⓞ	23,28 €
98 x 10 mg	R/b!Ⓞ	56,75 €
compr. à croquer		
28 x 4 mg	R/b!Ⓞ	23,28 €
98 x 4 mg	R/b!Ⓞ	53,78 €
28 x 5 mg	R/b!Ⓞ	23,28 €
98 x 5 mg	R/b!Ⓞ	56,75 €

MONTELUKAST EG (Eurogenerics)

montélukast (sodium) compr.		
28 x 10 mg	R/b!Ⓞ	18,59 €
56 x 10 mg	R/b!Ⓞ	36,67 €
98 x 10 mg	R/b!Ⓞ	56,82 €
compr. à croquer		
28 x 4 mg	R/b!Ⓞ	18,59 €
56 x 4 mg	R/b!Ⓞ	36,67 €
98 x 4 mg	R/b!Ⓞ	56,82 €
28 x 5 mg	R/b!Ⓞ	18,59 €
56 x 5 mg	R/b!Ⓞ	36,67 €
98 x 5 mg	R/b!Ⓞ	56,82 €

MONTELUKAST EUROGENERICS (Eurogenerics)

montélukast (sodium) compr. à croquer		
28 x 5 mg	R/b!Ⓞ	23,46 €

MONTELUKAST MYLAN (Mylan)

montélukast (sodium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/b! [†] ⊖	23,46 €
98 x 10 mg	R/b! [†] ⊖	57,23 €
compr. à croquer		
28 x 4 mg	R/b! [†] ⊖	23,46 €
98 x 4 mg	R/b! [†] ⊖	57,23 €
28 x 5 mg	R/b! [†] ⊖	23,46 €
98 x 5 mg	R/b! [†] ⊖	57,23 €

MONTELUKAST SANDOZ (Sandoz)

montélukast (sodium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/b! [†] ⊖	23,46 €
56 x 10 mg	R/b! [†] ⊖	33,61 €
98 x 10 mg	R/b! [†] ⊖	56,79 €
compr. à croquer		
28 x 4 mg	R/b! [†] ⊖	23,46 €
56 x 4 mg	R/b! [†] ⊖	33,61 €
98 x 4 mg	R/b! [†] ⊖	56,79 €
28 x 5 mg	R/b! [†] ⊖	23,46 €
56 x 5 mg	R/b! [†] ⊖	33,61 €
98 x 5 mg	R/b! [†] ⊖	56,79 €

MONTELUKAST TEVA (Teva)

montélukast (sodium)		
compr.		
14 x 10 mg	R/	13,03 €
28 x 10 mg	R/b! [†] ⊖	23,29 €
56 x 10 mg	R/b! [†] ⊖	36,43 €
98 x 10 mg	R/b! [†] ⊖	57,23 €
compr. à croquer		
28 x 4 mg	R/b! [†] ⊖	23,29 €
56 x 4 mg	R/b! [†] ⊖	36,43 €
98 x 4 mg	R/b! [†] ⊖	56,79 €
28 x 5 mg	R/b! [†] ⊖	23,29 €
56 x 5 mg	R/b! [†] ⊖	36,43 €
98 x 5 mg	R/b! [†] ⊖	57,23 €
gran. (sach.)		
28 x 4 mg	R/b! [†] ⊖	23,29 €
98 x 4 mg	R/b! [†] ⊖	53,81 €

MONTEMYL (Mylan)

montélukast (sodium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/	25,93 €

SINGULAIR (MSD)

montélukast (sodium)		
compr.		
28 x 10 mg	R/b! [†] ⊖	23,46 €
98 x 10 mg	R/b! [†] ⊖	58,94 €
compr. à croquer		
28 x 4 mg	R/b! [†] ⊖	23,46 €
98 x 4 mg	R/b! [†] ⊖	58,94 €
28 x 5 mg	R/b! [†] ⊖	23,46 €
98 x 5 mg	R/b! [†] ⊖	58,94 €
gran. (sach.)		
28 x 4 mg	R/b! [†] ⊖	23,46 €

Zafirlukast

Posol. 40 mg p.j. en 2 prises

ACCOLATE (AstraZeneca)

zafirlukast		
compr.		
56 x 20 mg	R/b! [†] ○	19,16 €

4.1.7. THÉOPHYLLINE

La théophylline agit probablement surtout par un effet relaxant direct sur les cellules musculaires lisses des voies respiratoires.

Positionnement

– Voir 4.1.

– La théophylline est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite.

– Traitement d'entretien de l'asthme sévère: la théophylline est encore utilisée dans de rares cas lorsque les cortico-stéroïdes inhalés en association à des β_2 -mimétiques inhalés à longue durée d'action ou à des antagonistes des récepteurs des leucotriènes ne suffisent pas. On utilise de préférence des formes à libération prolongée.

– Crise d'asthme: l'administration intraveineuse de théophylline n'est plus utilisée qu'en cas d'échec des traitements classiques.

– La théophylline n'est certainement pas un traitement de choix chez l'enfant.

– BPCO: le rôle de la théophylline dans la BPCO est limité.

Contre-indications

– Infarctus aigu du myocarde, tachy-arythmie aiguë.

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 et allaitement

– Voir 4.1.

– Inhibition des contractions utérines et prolongement du travail.

– Toxicité réversible chez le nouveau-né (tachycardie, nervosité, vomissements) lors de l'utilisation en fin de grossesse ou pendant le travail.

Interactions

– Risque accru de convulsions en cas d'association à d'autres médicaments qui peuvent provoquer des convulsions (voir Intro.6.2.8.).

– Diminution de l'effet de l'adénosine.

– La théophylline est un substrat du CYP1A2, avec entre autres une diminution de l'effet par la fumée de cigarettes (voir tableau Ib dans l'Introduction). L'arrêt brutal du tabagisme peut entraîner une augmentation importante de la théophyllinémie.

Précautions particulières

– La théophylline présente une marge thérapeutique-toxique étroite, et des variations importantes de sa vitesse de métabolisation.

– La prudence s'impose en particulier chez les enfants et en cas d'injection intraveineuse.

– Une concentration plasmatique de théophylline entre 10 et 20 µg est traditionnellement considérée comme optimale, mais une concentration plasmatique entre 5 et 15 µg/ml pourrait être aussi efficace avec moins d'effets indésirables. Au-dessus de 20 µg/ml, les effets toxiques sont plus fréquents.

– Si les concentrations plasmatiques ne peuvent pas être mesurées, il convient d'être extrêmement prudent en cas d'utilisation de doses élevées.

– Chez les patients qui prennent déjà de la théophylline, il est impératif, en raison du risque de toxicité, de mesurer les concentrations plasmatiques avant de procéder à une injection intraveineuse de théophylline.

Posologie

– La dose doit être adaptée individuellement en fonction de l'effet thérapeutique et des effets indésirables éventuels.

– Chez les insuffisants cardiaques, hépatiques et rénaux, les doses doivent être réduites.

– Chez les enfants, il existe des règles spéciales pour déterminer la posologie en fonction du poids et de l'âge.

Posol. per os: débiter par 300 à 500 mg par jour; augmenter la dose de 25% tous les trois jours, en se basant de préférence sur la théophyllinémie. Dose journalière en 2 prises pour «Theolair compr. lib. prolongée»; en 1 à 2 prise pour «Xanthium caps. lib. prolongée»

EUPHYLLIN (Takeda)

théophylline amp. i.v.			
50 x 200 mg/10 ml	U.H.		[8 €]

THEOLAIR (Meda Pharma)

théophylline compr. L.A. (lib. prolongée, séc.)			
100 x 250 mg	R/b! O		9,60 €

XANTHIUM (SMB)

théophylline caps. (lib. prolongée)			
60 x 200 mg	b! O		7,89 €
60 x 300 mg	b! O		9,13 €
60 x 400 mg	b! O		9,99 €

4.1.8. ACIDE CROMOGLICIQUE

L'acide cromoglicique (cromoglicite sodique) agit vraisemblablement par inhibition de la libération de médiateurs.

Positionnement

– Voir 4.1.

– Asthme: la place de l'acide cromoglicique dans le traitement d'entretien de l'asthme est limitée.

– Asthme d'effort: l'acide cromoglicique en aérosol doseur était utilisé en prévention de l'asthme d'effort, mais il n'est plus disponible depuis 2014; les β_2 -mimétiques à courte durée d'action sont plus efficaces dans ce cas.

– La BPCO n'est pas une indication.

Indications

– Asthme: traitement d'entretien.

Effets indésirables

– Irritation des voies respiratoires.
– Exanthème.

Grossesse et allaitement

– Voir 4.1.

Administration et posologie

– Traitement d'entretien de l'asthme: l'acide cromoglicique doit être inhalé à l'aide d'un nébuliseur (voir 4.1.). 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.

LOMUDAL (Sanofi Belgium)

acide cromoglicique, sel disodique sol. pour nébuliseur			
48 x 20 mg/2 ml	R/b! O		13,72 €

4.1.9. OMALIZUMAB

L'omalizumab est un anticorps monoclonal humanisé biosynthétique anti-IgE: son administration entraîne une diminution de la concentration en IgE libres provoquée par la cascade allergique.

Positionnement

– Voir 4.1., et *Folia de janvier 2007 et janvier 2012.*

Indications

– Asthme: traitement d'entretien chez les patients à partir de l'âge de 6 ans souffrant d'asthme allergique sévère persistant avec une hypersensibilité IgE-dépendante avérée, chez lesquels l'asthme sévère persiste malgré un traitement par des doses élevées de corticostéroïdes inhalés et de β_2 -mimétiques à longue durée d'action. On débute par une période d'essai de 4 mois; celle-ci peut être prolongée en cas d'effet favorable.

– Formes sévères d'urticaire spontanée chronique chez les adultes et les adolescents à partir de 12 ans: chez les patients ne répondant pas suffisamment à un traitement par des antihistaminiques H_1 .

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection.
- Céphalées, douleurs articulaires.
- Rarement: réactions allergiques locales et systémiques pouvant survenir jusqu'à 24 heures (voire plus) après l'injection, thrombocytopénie idiopathique grave, vasculite granulomateuse allergique, maladie sérique.
- Chez l'enfant: fièvre, douleurs abdominales, céphalées.

Grossesse et allaitement

- Voir 4.1.

Posologie

- La posologie dans l'asthme est adaptée en fonction du taux d'IgE et du poids corporel.

XOLAIR (Novartis Pharma)

omalizumab (biosynthétique)

amp. ser. s.c.

1 x 75 mg/0,5 ml	R/b!O	207,65 €
1 x 150 mg/1 ml	R/b!O	398,26 €

4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants

4.2.1. ANTITUSSIFS

Positionnement

– La toux ne nécessite généralement pas de traitement médicamenteux. La cause de la toux doit toujours être recherchée; dans la plupart des cas, il s'agit d'une infection aiguë des voies respiratoires dont l'évolution est spontanément favorable.

– Dans les affections pulmonaires obstructives, la toux est souvent due à l'obstruction des voies respiratoires, et des bronchodilatateurs et/ou des corticostéroïdes inhalés sont alors indiqués.

– L'efficacité des antitussifs n'est pas suffisamment étayée, tant chez l'enfant que chez l'adulte. La codéine, le dextrométhorphan et la noscapine ont fait l'objet d'études limitées comme antitussifs. Il existe peu ou pas de données concernant les autres antitussifs.

– Antitussifs chez l'enfant

- Les antitussifs sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 6 ans, et sont à déconseiller chez les enfants âgés de 6 à 12 ans [voir *Folia de mars 2013*].

- Pour les enfants plus âgés, il revient au médecin de décider, mais vu le manque de données solides et le risque d'effets indésirables graves, il ne semble pas souhaitable de prescrire des antitussifs.

- Il faut informer les parents des enfants qui toussent que le traitement antitussif peut masquer les signes d'alarme d'une pneumonie ou d'autres complications graves.

- L'extrapolation des doses adultes aux enfants n'est pas étayée, et des études de dosages spécifiques à l'enfant font généralement défaut.

– Codéine et dérivés (dihydrocodéine, éthylmorphine)

- La codéine est une prodrogue qui est métabolisée en morphine.

- Les antitussifs, surtout ceux qui contiennent de la codéine, peuvent être à l'origine d'un usage abusif. C'est pour cette raison entre autres que toutes les préparations à base de codéine sont soumises à prescription depuis 2013 [voir *Folia de mars 2013*].

- La codéine peut aussi être prescrite en magistrale sous forme de sirop: «Sirop sans sucre pour adultes à 15 mg de codéine phosphate/5 ml FTM».

- La codéine est aussi utilisée comme analgésique (voir 8.3.).

– Les associations sont obsolètes: leur efficacité n'est pas prouvée et le risque d'effets indésirables est élevé.

Contre-indications

– Contre-indiqués chez les enfants de moins de 6 ans; déconseillés chez les enfants jusqu'à l'âge de 12 ans.

– Bronchorrhée chronique (bronchectasies, mucoviscidose).

– Codéine: voir aussi 8.3.

Effets indésirables

– Chez l'adulte, des effets indésirables graves ont été décrits, surtout chez les personnes âgées.

– Chez l'enfant, des effets indésirables graves et même des décès ont été décrits, et ce même dans des conditions normales d'utilisation. Le risque d'effets indésirables graves est d'autant plus important que l'enfant est jeune.

– Codéine et dérivés: effets centraux (vertiges, somnolence, sédation); troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, constipation); dépression respiratoire (rare lors d'un usage normal).

– Codéine: aussi déclenchement d'un bronchospasme chez les patients asthmatiques.

– Dextrométhorphan et noscapine: en cas de surdosage, risque d'excitation, de confusion et de dépression respiratoire.

– Clopérasatine: également des effets anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

– Pentoxéryverine: dépression respiratoire chez les jeunes enfants.

– Dépendance: rare lors d'un usage normal.

Grossesse et allaitement

– La prise d'antitussifs avec des propriétés narcotiques (p. ex. la codéine) en fin de grossesse et pendant l'accouchement peut entraîner une dépression respiratoire ainsi que des manifestations de sevrage chez le nouveau-né.

– La codéine est contre-indiquée en période d'allaitement: des problèmes sérieux chez l'enfant ont été décrits lorsque la mère est un métaboliseur ultrarapide de la codéine [voir *Folia d'octobre 2013*].

Interactions

– Dextrométhorphan: syndrome sérotoninergique en cas d'association à

d'autres substances à action sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).

– La codéine, le dextrométhorphan et la dihydrocodéine sont des substrats du CYP2D6 (voir tableau Ib dans l'Introduction), avec entre autres conversion ralentie de la codéine en morphine en cas d'association à un inhibiteur du CYP2D6.

Codéine

Posol. toux (adulte): jusqu'à 3 x p.j. 15 à 30 mg

BROMOPHAR (Qualiphar) ④

codéine, phosphate
sir.
180 ml 3,2 mg/5 ml R/ 8,11 €

BRONCHODINE (Pharmacobel) ④

codéine, phosphate
sir.
180 ml 10 mg/5 ml R/ 8,70 €

BRONCHO-PECTORALIS CODEINE (Medgenix) ④

codéine
sir.
200 ml 5 mg/5 ml R/ 7,00 €

BRONCHOSEDAL CODEINE (Johnson & Johnson Consumer) ④

codéine, phosphate
sir.
200 ml 4,6 mg/5 ml R/ 7,21 €

GLOTTYL (Meda Pharma) ④

codéine, phosphate
sir.
300 ml 3,8 mg/5 ml R/ 7,15 €

TOULARYNX CODEINI (Qualiphar) ④

codéine, phosphate
sir.
180 ml 3,8 mg/5 ml R/ 8,80 €

TOUX-SAN CODEINE (Takeda) ④

codéine, phosphate
sir. sans sucre
200 ml 5 mg/5 ml R/ 7,01 €

Dextrométhorphan

Posol. adulte: jusqu'à 3 x p.j. 10 à 30 mg

ACTIFED NEW (GSK)

dextrométhorphan, bromhydrate
sir.
180 ml 15 mg/5 ml R/ 7,58 €
(aussi sur demande écrite du patient)

BALSOCLASE DEXTROMETHORPHAN (Pierre Fabre Sante)

dextrométhorphan, bromhydrate
sol. (oral) sans sucre
125 ml 15 mg/5 ml 6,42 €

BISOLTUSSIN (Boehringer Ingelheim)

dextrométhorphan, bromhydrate
sir.
180 ml 10 mg/5 ml 8,86 €

BRONCHOSEDAL DEXTROMETHORPHAN (Johnson & Johnson Consumer)

dextrométhorphan, bromhydrate
sir.
200 ml 10 mg/5 ml 7,95 €

DEXTROMETHORPHAN TEVA (Teva)

dextrométhorphan, bromhydrate
sir.
180 ml 7,5 mg/5 ml 6,21 €

NORTUSSINE MONO (Norgine)

dextrométhorphan, bromhydrate
sir.
125 ml 10 mg/5 ml 6,56 €

TOULARYNX DEXTROMETHORPHAN (Qualiphar)

dextrométhorphan, bromhydrate
sir.
180 ml 7,5 mg/5 ml 7,20 €
sir. Goût eucalyptus
180 ml 7,5 mg/5 ml 8,50 €

TOUX-SAN DEXTROMETHORPHAN (Takeda)

dextrométhorphan, bromhydrate
sir. sans sucre
120 ml 5 mg/5 ml 5,30 €
120 ml 15 mg/5 ml 5,50 €
sir. Miel
120 ml 15 mg/5 ml 5,50 €

TUSSO RHINATHIOL (Sanofi Belgium)

dextrométhorphan, bromhydrate
compr. à sucer
36 x 10 mg 8,95 €
sir. Adulte
200 ml 6,65 mg/5 ml 7,15 €
sir. Enfant
125 ml 5 mg/5 ml 5,55 €

VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF (Procter & Gamble)

dextrométhorphan, bromhydrate
sir. Adulte Miel
180 ml 6,65 mg/5 ml 6,99 €

VICKS VAPOTABS ANTITUSSIF (Procter & Gamble)

dextrométhorphan
compr. à sucer Miel
12 x 7,33 mg 3,71 €

ZIRORPHAN (I.D. Phar)

dextrométhorphan, bromhydrate
sir.
150 ml 7,5 mg/5 ml 6,40 €

Dihydrocodéine

Posol. adulte: jusqu'à 3 x p.j. 10 à 30 mg

PARACODINE (Pharma Logistics)

dihydrocodéine, hydrogénéotartrate
compr.
20 x 10 mg R/ 2,63 €
sir.
150 ml 12 mg/5 ml R/ 6,29 €

Éthylmorphine

Posol. adulte: jusqu'à 3 x p.j. 5 à 20 mg

CODETHYLIN (Bepharbel) ④
éthylmorphine, chlorhydrate
compr.
50 x 5 mg R/ 10,05 €

TUSSETHYL (Kela) ④
éthylmorphine, chlorhydrate
sir.
200 ml 6,65 mg/5 ml R/ 7,88 €

Noscapine

Posol. adulte: jusqu'à 3 x p.j. 15 à 30 mg
--

NOSCAFLEX (Kela)
noscapine
compr.
20 x 15 mg 8,04 €

NOSCA MEREPRINE (Novum Pharma)
noscapine, chlorhydrate
compr. (séc.)
24 x 15 mg 6,10 €

Autres antitussifs**Posologie**

– Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité et l'innocuité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

BALSOCLASE ANTITUSSIVUM
(Pierre Fabre Sante)
pentoxivéryne, citrate
sol. (oral) sans sucre
200 ml 10,65 mg/5 ml 7,20 €

EUPHON (ACP)
Sisymbrium officinale, extrait sec
compr. à sucer
50 x 10 mg 5,68 €
sir.
200 ml 27,5 mg/5 ml 6,45 €

LEVOTUSS (Therabel)
lévodropropizine
sir.
200 ml 30 mg/5 ml R/ 8,66 €

LYSOTOSSIL (Zambon)
clopérasatine, chlorhydrate
compr.
30 x 10 mg 4,80 €
clopérasatine, fendizoate
sir.
200 ml 17,7 mg/5 ml 6,50 €

SEKIN (Almirall)
clopérasatine, fendizoate
sir.
200 ml 17,7 mg/5 ml 6,50 €

SINECOD (Novartis CH)
butamirate, citrate
sir. Adulte
200 ml 7,5 mg/5 ml 8,57 €

4.2.2. MUCOLYTIQUES ET EXPECTORANTS**Positionnement**

– L'utilité des mucolytiques et des expectorants, p. ex. en cas de toux avec des expectorations ou en prévention des exacerbations de BPCO, n'est pas clairement prouvée.

– Les associations sont obsolètes: leur efficacité n'est pas prouvée et le risque d'effets indésirables est plus élevé.

– Dans des indications spécifiques, comme la mucoviscidose et en cas de ventilation assistée, les mucolytiques peuvent être utiles en inhalation ou en instillation dans la trachée.

– La dornase alfa diminue la viscosité et l'adhésivité des expectorations en cas de mucoviscidose. Elle ne doit pas être utilisée dans les bronchectasies dues à d'autres étiologies.

– L'acétylcystéine est utilisée par voie intraveineuse dans le traitement de l'intoxication aiguë au paracétamol (voir 20.1.1.5.).

Contre-indications

– Enfants de moins de 2 ans [voir *Folia de septembre 2013*].

– Guaïfénésine: enfants de moins de 6 ans [voir *Folia de mars 2013*].

Effets indésirables

– Acétylcystéine:

- voie orale: troubles gastro-intestinaux et bouffées de chaleur, surtout à doses élevées;

- en aérosol: bronchoconstriction;
- voie intraveineuse en cas d'intoxication aiguë au paracétamol: réactions allergiques (p. ex. œdème angioneurotique, bronchospasme).

– Carbocistéine et erdoistéine: céphalées, nausées, vomissements, troubles gastriques, diarrhée, rash.

– Bromhexine: troubles gastro-intestinaux; réactions allergiques (rare).

– Guaïfénésine: troubles gastro-intestinaux; vertiges, somnolence, céphalées; lithiase rénale en cas d'utilisation excessive.

Précautions particulières

– La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Posologie

– Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité de ces médicaments en cas de toux et d'expectorations, de même que dans la prévention des exacerbations

tions de BPCO, aucune posologie n'est mentionnée.

4.2.2.1. Dérivés de la cystéine

Acétylcystéine

ACETYLCYSTEINE APOTEX (Apotex)

acétylcystéine compr. efferv.		
14 x 600 mg		6,93 €
30 x 600 mg	a! ⊕	8,19 €
60 x 600 mg	a! ⊕	10,64 €
gran. (sach.)		
14 x 600 mg		6,93 €
30 x 600 mg	a! ⊕	8,19 €
60 x 600 mg	a! ⊕	10,64 €

ACETYLCYSTEINE EG (Eurogenerics)

acétylcystéine caps.		
30 x 200 mg		6,02 €
compr. efferv.		
10 x 600 mg		6,47 €
30 x 600 mg	a! ⊕	7,89 €
60 x 600 mg	a! ⊕	10,77 €
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	a! ⊕	7,89 €
60 x 600 mg	a! ⊕	10,77 €

ACETYLCYSTEINE MYLAN (Mylan)

acétylcystéine gran. (sach.)		
10 x 600 mg		5,43 €
30 x 600 mg	a! ⊕	10,35 €
60 x 600 mg	a! ⊕	11,69 €

ACETYLCYSTEINE SANDOZ (Sandoz)

acétylcystéine compr. efferv.		
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	a! ⊕	7,91 €
60 x 600 mg	a! ⊕	11,69 €
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		5,95 €

ACETYLCYSTEIN SANDOZ (Sandoz)

acétylcystéine gran. (sach.)		
10 x 600 mg		6,01 €
30 x 600 mg		9,81 €
60 x 600 mg		14,04 €
sol. (oral)		
200 ml 100 mg/5 ml		9,55 €

ACETYLCYSTEINE TEVA (Teva)

acétylcystéine compr. efferv.		
10 x 600 mg		5,70 €
poudre (sach.)		
30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	a! ⊕	7,91 €

BRONCHOCIL (Menarini)

acétylcystéine sol. (oral)		
10 x 200 mg/15 g		3,23 €

LYSOMUCIL (Zambon)

acétylcystéine caps.		
30 x 200 mg		8,08 €
compr.		
10 x 600 mg		6,02 €
compr. efferv.		
8 x 600 mg		5,65 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	a! ⊕	10,81 €
60 x 600 mg	a! ⊕	15,04 €
gran. (sach.)		
30 x 200 mg		7,50 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	a! ⊕	10,81 €
60 x 600 mg	a! ⊕	15,04 €
compr. à sucer Pastille		
20 x 200 mg		6,95 €
sir.		
100 ml 100 mg/5 ml		5,50 €
200 ml 100 mg/5 ml		8,80 €
amp. i.m. - i.v. - inhal.		
20 x 300 mg/3 ml	a! ⊕	8,88 €

LYSOX (Menarini)

acétylcystéine gran. (sach.)		
30 x 200 mg		7,20 €
14 x 400 mg		7,98 €
30 x 400 mg	a! ⊕	9,26 €
30 x 600 mg	a! ⊕	11,14 €
gran. (sach.) Junior		
30 x 100 mg		4,98 €
sir.		
180 ml 100 mg/5 ml		7,10 €

NACTOP (Apotex)

acétylcystéine gran. (sach.)		
30 x 200 mg		6,00 €

Carbocistéine

BALSOCLASE MUCOLYTICUM

(Pierre Fabre Sante)

carbocistéine sol. (oral) sans sucre		
150 ml 250 mg/5 ml		6,69 €

BRONCHO-PECTORALIS CARBOCISTEINE

(Medgenix)

carbocistéine sir.		
250 ml 250 mg/5 ml		8,00 €
sir. Junior		
150 ml 100 mg/5 ml		5,50 €

MUCO RHINATHIOL (Sanofi Belgium)

carbocistéine sir. Adulte		
250 ml 250 mg/5 ml		7,80 €
sir. Adulte sans sucre		
250 ml 250 mg/5 ml		8,15 €
sir. Enfant		
200 ml 100 mg/5 ml		6,95 €
sol. (oral) Enfant sans sucre		
200 ml 100 mg/5 ml		7,25 €

SIROXYL (Melisana)

carbocistéine gran. (sach.)		
14 x 1,5 g		8,14 €
sir. Adulte		
250 ml 250 mg/5 ml		7,89 €
sol. (oral) Adulte sans sucre		
300 ml 250 mg/5 ml		10,00 €
sir. Enfant		
125 ml 100 mg/5 ml		4,53 €

Erdostéine*MUCODOX (Madaus)*

erdostéine caps. 14 x 300 mg	9,65 €
------------------------------------	--------

4.2.2.2. Bromhexine*BISOLVON (Boehringer Ingelheim)*

bromhexine, chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 8 mg	9,61 €
sir. 200 ml 8 mg/5 ml	8,86 €
sol. (oral) 100 ml 2 mg/ml (1 ml = 15 gttes = 2 mg)	7,49 €
sol. pour nébuliseur 100 ml 2 mg/ml (1 ml = 15 gttes = 2 mg)	7,49 €

BROMHEXINE EG (Eurogenerics)

bromhexine, chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 8 mg	8,00 €
--	--------

TOULARYNX BROMHEXINE (Qualiphar)

bromhexine, chlorhydrate sol. (oral) 180 ml 5 mg/5 ml	8,50 €
---	--------

4.2.2.3. Dornase alfa*PULMOZYME (Roche)*

dornase alfa (biosynthétique) amp. pour nébuliseur 30 x 2,5 mg/2,5 ml	R/!O 504,42 €
---	---------------

4.2.2.4. Mucolytiques et expectorants divers*BRONCHOSSEDAL MUCUS**(Johnson & Johnson Consumer)*

guaïfénésine sir. Menthol 150 ml 100 mg/5 ml	7,21 €
sir. Miel & Citron 150 ml 100 mg/5 ml	7,21 €

SURBRONC (Boehringer Ingelheim)

ambroxol, chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 60 mg	10,89 €
sir. Fraise 250 ml 30 mg/5 ml	14,00 €

TOULARYNX THYM (Qualiphar)

Thymus vulgaris, extrait fluide sir. 180 ml 325 mg/5 ml	8,80 €
---	--------

VICKS EXPECTORANT (Procter & Gamble)

guaïfénésine sir. Miel 180 ml 66 mg/5 ml	7,42 €
--	--------

4.2.3. ASSOCIATIONS

Ces associations contiennent généralement un antitussif (voir 4.2.1.) et un mucolytique ou un expectorant (voir 4.2.2.). Certaines renferment aussi

d'autres composants comme des anti-pyrétiques, des antihistaminiques H₁, des anticholinergiques, des bronchodilatateurs, des sympathicomimétiques.

Positionnement

– Voir 4.2.1. Antitussifs et 4.2.2. Mucolytiques et expectorants.

– Les associations sont obsolètes: leur efficacité n'est pas prouvée et le risque d'effets indésirables est accru.

– L'association d'antitussifs et d'expectorants n'a pas de sens.

– Les associations fixes de sympathicomimétiques et de mucolytiques ou d'antitussifs sont à déconseiller.

Contre-indications

– Contre-indiqués chez les enfants de moins de 6 ans; déconseillées chez les enfants de moins de 12 ans.

– Les suppositoires qui contiennent des dérivés terpéniques (entre autres eucalyptol, camphre) sont contre-indiqués chez les enfants avec des antécédents d'épilepsie ou de convulsions fébriles. Ces antitussifs dits «naturels» sont également à déconseiller avant l'âge de 12 ans.

– Antitussifs: également bronchorrhée chronique (bronchectasies, mucoviscidose).

– Codéine: voir aussi 8.3.

Effets indésirables

– Voir 4.2.1. et 4.2.2..

– Avec les associations, le risque d'effets indésirables est accru.

– Pholcodine: suspicion d'un risque accru de réaction anaphylactique aux curarisants.

– Concernant les effets indésirables des préparations contenant des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.), des antihistaminiques H₁ (voir 12.4.1.) ou des sympathicomimétiques (voir 17.3.1.), voir les chapitres correspondants.

Grossesse et allaitement

– Antitussifs, voir 4.2.1.

– Sympathicomimétiques, voir 17.3.1.

Interactions

– Antitussifs, voir 4.2.1.

– Sympathicomimétiques, voir 17.3.1.

– Pour bon nombre d'associations, des interactions avec d'autres médicaments, p.ex. des contraceptifs oraux et des antagonistes de la vitamine K, ne sont pas exclues.

Posologie

– Etant donné des incertitudes quant à l'efficacité et l'innocuité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

ACATAR (SMB)			
dextrométhorphane, bromhydrate 15 mg			
guaïfénésine 50 mg/5 ml			
sir. 200 ml	R/	6,08 €	
(aussi sur demande écrite du patient)			
BAUME PULMONAIRE (Kela) Ⓢ			
éthylmorphine, chlorhydrate 3,3 mg			
guaïfénésine 33,3 mg/5 ml			
sir. 250 ml		7,30 €	
BRONCHO-PECTORALIS PHOLCODINE (Medgenix)			
pholcodine 5 mg			
sulfogaïacol 100 mg/5 ml			
sir. 200 ml		7,45 €	
EUCALYPTINE LE BRUN (Medgenix) Ⓢ			
codéine, phosphate 20 mg			
eucalyptol 120 mg			
supp. Adulte 10	R/	5,20 €	
codéine, phosphate 5 mg			
eucalyptol 80 mg			
supp. Enfant 10	R/	4,60 €	
EUCALYPTINE PHOLCODINE LE BRUN (Medgenix)			
camphre 156 mg			
eucalyptol 120 mg			
gaïacol 50 mg			
phénol 10 mg			
pholcodine 10 mg			
supp. Adulte 10		5,90 €	
camphre 100 mg			
eucalyptol 80 mg			
gaïacol 30 mg			
phénol 6 mg			
pholcodine 5 mg			
supp. Enfant 10		4,70 €	
EUCALYTUX (Tilman) Ⓢ			
codéine 5 mg			
sulfogaïacol 100 mg/5 ml			
sir. 200 ml	R/	7,07 €	
INALPIN (Qualiphar) Ⓢ			
codéine, phosphate 3,16 mg			
guaïfénésine 31,6 mg/5 ml			
sir. 180 ml	R/	8,90 €	
NORTUSSINE (Norgine)			
dextrométhorphane, bromhydrate 10 mg			
guaïfénésine 50 mg			
mépyramine, maléate 10 mg			
phényléphrine, chlorhydrate 3,5 mg/5 ml			
sir. 125 ml		6,56 €	
NOSCAFLEX EXPECTORANS (Kela)			
guaïfénésine 33,3 mg			
noscapine, chlorhydrate 5 mg/5 ml			
sir. 200 ml		6,67 €	
PHOLCO-MEREPRINE (Novum Pharma)			
acide benzoïque, sel sodique 50 mg			
doxylamine, succinate 5 mg			
pholcodine 5 mg			
sulfogaïacol 48 mg/5 ml			
sir. 200 ml		8,00 €	
SAIN'TBOIS (Melisana) Ⓢ			
Aconitum napellus, teinture 33,5 mg			
Adiantum, extrait fluide 0,04 ml			
Atropa belladonna, teinture 33,5 mg			
baume de tolu 10,2 mg			
Drosera, teinture 0,04 ml			
éthylmorphine, chlorhydrate 2,7 mg			
Polygala, teinture 0,04 ml			
sulfogaïacol 130 mg/5 ml			
sir. 200 ml	R/	6,22 €	
THYMOSEPTINE (Tilman)			
ammonium, acétate 5 mg			
Thymus serpyllum, extrait fluide 460 mg			
Thymus vulgaris, extrait fluide 460 mg/5 ml			
sir. 150 ml		6,88 €	
TOPLEXIL (Melisana)			
acide benzoïque, sel sodique 33,3 mg			
guaïfénésine 33,3 mg			
oxoméazine 1,7 mg			
paracétamol 33,3 mg/5 ml			
sir. 150 ml	R/	5,25 €	

4.3. Analeptiques respiratoires

4.3.1. DOXAPRAM

Positionnement

– Le doxapram n'a qu'une place très limitée, p. ex. dans l'insuffisance respiratoire postopératoire.

DOPRAM (Eumedica) ®

doxapram, chlorhydrate
amp. i.v.
5 x 5 ml 20 mg/ml U.H. [41 €]

CAFEINE STEROP (Sterop)

caféine		
amp. i.v. - perf.	R/	15,77 €
10 x 25 mg/2 ml		
amp. perf.		21,22 €
10 x 250 mg/1 ml		

PEYONA (Chiesi)

caféine, citrate		
amp. perf. - oral	U.H.	[135 €]
10 x 20 mg/1 ml		
(médicament orphelin)		

4.3.2. CAFÉINE

Indications

– Traitement des apnées chez les prématurés.

4.4. Surfactants

Les surfactants sont utilisés dans l'insuffisance respiratoire des prématurés (maladie des membranes hyalines).

CUROSURF (Chiesi)

surfactant (origine porcine)
flacon voie endotrachéale

1 x 120 mg/1,5 ml	U.H.	[422 €]
1 x 240 mg/3 ml	U.H.	[812 €]

5. Système hormonal

- 5.1. Diabète
- 5.2. Pathologie de la thyroïde
- 5.3. Hormones sexuelles
- 5.4. Corticostéroïdes
- 5.5. Hormones hypophysaires et hypothalamiques
- 5.6. Médicaments divers du système hormonal

5.1. Diabète

Ce chapitre reprend les médicaments suivants:

- les insulines
- la metformine
- les sulfamidés hypoglycémiants
- les glinides
- les glitazones
- les incrétinomimétiques (analogues du GLP-1)
- les inhibiteurs de la DPP-4 (gliptines)
- l'acarbose
- les gliflozines (inhibiteurs du SGLT2)
- les associations.

Le glucagon et d'autres mesures visant à combattre l'hypoglycémie sont repris en 20.1.1.4.

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge du diabète de type 2», Folia de novembre 2010 et mai 2013.

– Un bon contrôle glycémique ne suffit pas à lui seul à enrayer les complications du diabète. Une prise en charge multifactorielle visant à corriger d'autres facteurs de risque cardio-vasculaires (hypertension, tabagisme, hypercholestérolémie, obésité et sédentarité) et à détecter et traiter rapidement les complications est au moins aussi importante.

– L'hémoglobine glycosylée (HbA1c), exprimée auparavant en pourcentage de l'hémoglobine totale, est désormais exprimée en mmol/mol [voir Folia de juillet 2011].

– Diabète de type 1

- Dans le diabète de type 1, la production d'insuline est insuffisante, et une insulinothérapie intensive s'impose immédiatement, et ce par de multiples injections ou par perfusion sous-cutanée continue au moyen d'une pompe à insuline.

- Un contrôle rigoureux de la glycémie par l'insuline dans le diabète de type 1 diminue le risque de complications microvasculaires (p. ex. rétinopathie) et macrovasculaires (p. ex. infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) du diabète à long terme (étude DCCT et étude EDIC).

– Diabète de type 2

- Le diabète de type 2 associe une diminution de la sécrétion d'insuline par le pancréas et une augmentation de la résistance à l'insuline. C'est pourquoi le traitement devra être adapté au fur et à mesure. Lorsque le diagnostic est posé précocement, l'étape initiale consiste généralement à adapter le style de vie (modification des habitudes alimentaires, perte de poids, activité physique régulière et arrêt du tabagisme). Une perte de poids, même modeste de 5 à 10%, permet d'améliorer le contrôle glycémique (et les facteurs de risque cardio-vasculaires). Cela s'applique également à l'activité physique. Cette adaptation du style de vie garde toute son importance, tout au long de l'évolution de la maladie.

- Dans le diabète de type 2, un contrôle strict de la glycémie par l'insuline, la metformine, les glitazones ou les sulfamidés hypoglycémiants diminue le risque de certaines complications microvasculaires. L'effet sur les complications macrovasculaires est moins clair; un bénéfice sur des critères d'évaluation cardio-

vasculaires a été démontré uniquement avec la metformine. Pour les glinides, les glitazones, les inhibiteurs de la DPP-4, les incrétinomimétiques et les gliflozines, les effets à long terme sur la morbidité et la mortalité ne sont pas connus.

- C'est pourquoi, lorsqu'un traitement médicamenteux est instauré, la metformine est le premier choix tant chez les patients obèses que chez les patients non obèses. Un sulfamidé hypoglycémiant, un glinide ou un inhibiteur de la DPP-4 sont des alternatives en cas de contre-indication ou d'intolérance à la metformine. La pioglitazone peut aussi être utilisée, mais vu ses effets indésirables, ce n'est pas un premier choix. Étant donné l'expérience limitée avec les gliflozines, leur place n'est pas encore claire.

- En cas de contrôle glycémique insuffisant avec la metformine en monothérapie, il convient d'associer un deuxième antidiabétique: un sulfamidé hypoglycémiant, un glinide, la pioglitazone, un inhibiteur de la DPP-4 (syn. gliptine), un incrétinomimétique (syn. analogue du GLP-1), une gliflozine ou une insuline «basale». Le choix se fera en tenant compte d'une part du profil du patient, et d'autre part des effets indésirables et des contre-indications propres à chaque antidiabétique ainsi que de son coût. L'acarbose n'est plus que rarement utilisé en raison de sa mauvaise tolérance gastro-intestinale.

- On ne dispose pas d'études comparatives rigoureuses sur l'association à long terme d'antidiabétiques.

- Lorsque le contrôle glycémique reste insuffisant sous bithérapie, un troisième antidiabétique oral peut être ajouté, mais le contrôle glycémique sera généralement moins bon que sous insulinothérapie.

- Chez certains patients diabétiques de type 2, une insulinothérapie devra être instaurée, mais la metformine doit être maintenue le plus longtemps possible dans le traitement. Les incrétinomimétiques peuvent aussi être utilisés; contrairement à l'insuline, ils entraînent plutôt une baisse de poids et n'induisent que peu ou pas de risque d'hypoglycémie.

- Un taux d'HbA1c d'environ 53 mmol/mol (7%) est recommandé comme valeur cible dans la plupart des recommandations; viser un taux inférieur à 48 mmol/mol (6,5%) ne diminue pas davantage le risque d'accidents cardio-vasculaires mais peut au contraire exposer à un risque supplémentaire [voir *Folia* d'octobre 2008, novembre 2010 et mai 2013]. Chez les personnes âgées, les personnes fragilisées, les patients avec un diabète de longue durée et les patients présentant d'importantes complications du diabète, on visera un contrôle glycémique moins strict (HbA1c 58 à 64 mmol/mol, c.-à-d. 7,5 à 8%). Chez les patients jeunes et ceux avec un diabète récemment diagnostiqué ne présentant pas de comorbidité, le contrôle glycémique sera plus strict.

- L'HbA1c semble être un moins bon prédicteur du risque cardio-vasculaire dans le diabète de type 2 que ce qui était admis depuis longtemps [voir *Folia* de novembre 2013].

- Chez certains jeunes patients diabétiques de type 2 avec un BMI > 35, une chirurgie bariatrique peut être envisagée.

Effets indésirables

– Il existe un risque d'hypoglycémie, surtout avec l'insuline, les sulfamidés hypoglycémiantes et les glinides; le risque est encore majoré en cas d'insuffisance rénale et en cas d'association de plusieurs médicaments hypoglycémiantes. La répétition de malaises hypoglycémiques graves, et surtout de comas hypoglycémiques, peut être responsable de complications cardio-vasculaires et neurologiques graves ou d'accidents.

Grossesse et allaitement

– En ce qui concerne la grossesse et le diabète, voir *Folia* de janvier 2009.

– Diabète existant avant la grossesse

- Un diabète mal contrôlé au moment de la conception et dans les premières semaines de la grossesse est associé à un risque accru de malformations congénitales. Plus tard dans la grossesse, un mauvais contrôle est associé à un risque accru de macrosomie et de complications à l'accouchement et pendant la période périnatale. Une mise au point préalable avec un diabétologue s'avère nécessaire. Il est important de ne débiter une grossesse qu'après plusieurs mois de contrôle glycémique strict.

- **Les femmes diabétiques de type 2 doivent passer à l'insuline avant la conception, étant donné que les autres antidiabétiques sont déconseillés, bien que pour la metformine et le glibenclamide, il existe toutefois quelques données rassurantes [voir *Folia* de janvier 2009].**

- Pendant le premier trimestre de la grossesse, le besoin d'insuline diminue généralement et augmente ensuite à nouveau durant les deuxième et troisième trimestres.
- Un diabète gestationnel apparaît durant la deuxième moitié de la grossesse. Chez la plupart de ces patientes, des mesures hygiéno-diététiques sont suffisantes; chez une minorité d'entre elles, il sera nécessaire de recourir à l'insuline.

Interactions

- Risque accru d'hypoglycémie en cas d'association d'antidiabétiques (surtout l'insuline, les sulfamidés hypoglycémifiants et les glinides) à des β -bloquants (surtout non sélectifs), et peut-être aussi à des IECA, des sartans, des inhibiteurs de la rénine et à l'inhibiteur de la MAO phénelzine. C'est également le cas lors de prise simultanée d'alcool.
- Diminution des symptômes subjectifs de l'hypoglycémie avec difficulté de poser un diagnostic, en cas d'association à des β -bloquants.
- Aggravation du contrôle de la glycémie par antidiabétiques en cas d'association à des corticostéroïdes.

5.1.1. INSULINE

Les préparations d'insuline actuellement disponibles sont produites par la technologie recombinante (insuline biosynthétique). Il s'agit d'insuline humaine ou d'analogues insuliniques dont la structure de l'insuline humaine est modifiée, notamment pour influencer la durée d'action.

Positionnement

- Voir 5.1.
- Il n'est pas prouvé que les analogues insuliniques entraînent un meilleur contrôle de l'HbA1c que les insulines humaines.
- Le choix de la préparation, la dose et la fréquence des injections doivent être déterminés individuellement et dépendent de facteurs tels que les caractéristiques du patient, le type de diabète, le risque d'hypoglycémie, le poids corporel, le régime alimentaire, l'activité physique, la prise de certains médicaments, la présence d'autres affections ou une grossesse.
- L'insulinothérapie doit être orientée par un auto-contrôle de la glycémie et par une éducation intensive sur le diabète.
- Les préparations sont classées en fonction de la vitesse avec laquelle l'effet apparaît et de leur durée d'action. La durée d'action est également influencée par la fonction rénale, les modalités d'injection et l'activité musculaire du membre dans lequel l'insuline est injectée.

Indications

- Diabète de type 1.
- Diabète de type 2, en monothérapie ou en association à des antidiabétiques oraux, de façon permanente ou temporaire, comme en cas d'infection grave, de déséquilibre du diabète par des corti-

costéroïdes, ou dans des conditions de stress telles que les traumatismes et les interventions chirurgicales.

- Diabète existant avant la grossesse et diabète gravidique.

Contre-indications

- Utilisation concomitante avec la pioglitazone (en raison du risque accru d'insuffisance cardiaque).

Effets indésirables

- Hypoglycémie.
- Prise de poids.
- Lipohypertrophie au site d'injection de l'insuline, surtout si la technique d'injection est inadéquate.
- Formation d'anticorps circulants qui neutralisent en partie l'insuline injectée.
- Réactions allergiques cutanées de type hypersensibilité retardée au début du traitement, mais disparaissant généralement au cours du traitement.
- Hypokaliémie lorsqu'une acidocétose ou un coma hyperosmolaire est corrigé par l'administration d'insuline.

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.

Interactions

- Voir 5.1.
- Risque accru d'insuffisance cardiaque par le pioglitazone en cas d'association avec l'insuline.

Précautions particulières

- Les hypoglycémies doivent être évitées dans la mesure du possible, entre autres par une information appropriée du patient, des (auto-)contrôles de la glycémie et par une adaptation de la dose d'insuline en fonction des repas et de l'activité physique.
- Pour les insulines contenant de la protamine (d'apparence trouble), il faut s'assurer que la suspension d'insuline

soit homogène au moment où l'insuline à administrer est prélevée. L'homogénéisation de l'insuline se fait en retournant le flacon ou le stylo au moins une dizaine de fois; l'agiter simplement ne suffit pas [voir *Folia de février 2001*].

– Les doses seront, si possible, adaptées sur base des résultats d'un (auto-)contrôle glycémique.

5.1.1.1. Analogues insuliniques à durée d'action ultrarapide

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 ou après le repas) ou avec une pompe à insuline. Lorsque la prise de nourriture est imprévisible, il peut être indiqué de ne les injecter qu'en fin de repas. Ces préparations seront utilisées avec prudence en présence d'une gastroparésie étant donné le risque d'hypoglycémie due à une absorption alimentaire lente combinée à une action rapide de l'insuline.

APIDRA (Sanofi-Aventis) [®]

insuline glulisine (biosynthétique) flacon s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/a	!	24,59 €
cartouche s.c.			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	!	37,93 €
cartouche ser. s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	!	40,97 €

HUMALOG (Eli Lilly) [®]

insuline lispro (biosynthétique) flacon i.m. - i.v. - perf. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/a	!	25,54 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	!	39,57 €
cartouche ser. s.c. Kwikpen			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	!	42,77 €

NOVORAPID (Novo Nordisk) [®]

insuline aspart (biosynthétique) flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/a	!	25,54 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	!	39,57 €
cartouche ser. s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	!	42,77 €

5.1.1.2. Insulines à durée d'action rapide

Ce sont des insulines humaines obtenues par la technologie recombinante. Elles se présentent sous forme de solutions limpides d'insuline cristalline à faible teneur en zinc. Elles peuvent être injectées par voie sous-cutanée, intraveineuse (parfois), intramusculaire (rarement). En cas d'injection sous-cutanée, l'effet hypoglycémiant commence après 20 à 30 minutes, est maximal après 1 à 4 heures et persiste environ

6 à 9 heures. Elles sont aussi administrées par voie intraveineuse, dans le traitement d'une acidocétose ou d'un coma hyperosmolaire.

ACTRAPID (Novo Nordisk) [®]

insuline (biosynthétique) flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/a	○	15,97 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	○	28,56 €

HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) [®]

insuline (biosynthétique) flacon i.m. - i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/a	○	22,77 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	○	33,41 €

INSUMAN RAPID (Sanofi-Aventis) [®]

insuline (biosynthétique) flacon i.v. - s.c.			
5 x 5 ml 100 U/ml	R/a	○	37,79 €
cartouche s.c.			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	○	33,29 €
cartouche ser. s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	○	33,29 €

5.1.1.3. Insulines à durée d'action intermédiaire

Ce sont des insulines humaines obtenues par la technologie recombinante dont la longue durée d'action est obtenue par fixation à la protamine. L'action hypoglycémiant de ces insulines commence 1 à 2 heures après l'injection sous-cutanée et persiste 10 à 20 heures. Une insuline à action rapide peut y être associée. Ces préparations sont en principe administrées par voie sous-cutanée, exceptionnellement par voie intramusculaire. Elles ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse.

HUMULINE NPH (Eli Lilly) [®]

insuline isophane (biosynthétique) flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/a	○	22,77 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	○	33,41 €

INSULATARD (Novo Nordisk) [®]

insuline isophane (biosynthétique) flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/a	○	15,97 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	○	28,56 €

INSUMAN BASAL (Sanofi-Aventis) [®]

insuline isophane (biosynthétique) flacon s.c.			
5 x 5 ml 100 U/ml	R/a	○	33,13 €
cartouche s.c.			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	○	29,31 €
cartouche ser. s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	○	29,31 €

5.1.1.4. Analogues insuliniques à longue durée d'action

La durée d'action de l'insuline détémir est prolongée par une forte liaison à l'albumine, et celle de l'insuline glargine par formation de micro-précipités sous-cutanés. L'insuline glargine a une durée d'action un peu plus longue que l'insuline détémir. Ces analogues insuliniques donnent lieu à un risque moindre d'hypoglycémie nocturne.

L'action hypoglycémiant ne commence que 1 heure et demie à 4 heures après l'injection sous-cutanée, est maximale après 8 heures et persiste environ 20 à 24 heures. Ces préparations ne peuvent être injectées que par voie sous-cutanée.

LANTUS (Sanofi-Aventis) [Ⓢ]

insuline glargine (biosynthétique)			
cartouche s.c.			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a! Ⓢ		59,78 €
cartouche ser. s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a! Ⓢ		59,78 €

LEVEMIR (Novo Nordisk) [Ⓢ]

insuline détémir (biosynthétique)			
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a! Ⓢ		64,44 €
cartouche ser. s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a! Ⓢ		66,36 €

5.1.1.5. Associations

Il s'agit d'associations d'une insuline humaine 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. Chez certains patients atteints d'un diabète de type 2, une seule injection sous-cutanée par jour suffit, mais le plus souvent deux (voire trois) injections par jour sont nécessaires. Ces préparations sont en principe administrées par voie sous-cutanée, exceptionnellement par voie intramusculaire. Elles ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse.

5.1.1.5.1. Associations d'insulines classiques

Ces mélanges contiennent une insuline classique à durée d'action rapide et une insuline fixée à la protamine. Ils doivent être injectés 20 à 30 minutes avant le repas. L'effet hypoglycémiant débute 20 à 30 minutes après l'injection sous-cutanée, et persiste 10 à 16 heures.

HUMULINE 30/70 (Eli Lilly) [Ⓢ]

insuline (biosynthétique) 30 U			
insuline isophane (biosynthétique) 70 U/ml			
flacon i.m. - s.c. 1 x 10 ml		R/a Ⓢ	22,77 €
cartouche s.c. Cartridge 5 x 3 ml		R/a Ⓢ	33,41 €

5.1.1.5.2. Associations avec un analogue insulinique à durée d'action ultra-rapide

Ces mélanges contiennent un analogue insulinique à durée d'action ultrarapide et le même analogue fixé à la protamine pour en prolonger la durée d'action. Ils doivent être injectés par voie sous-cutanée juste avant le repas. L'effet hypoglycémiant débute environ 10 minutes après l'injection sous-cutanée, et persiste 10 à 18 heures.

HUMALOG MIX 25 (Eli Lilly) [Ⓢ]

insuline lispro (biosynthétique) 25 U			
insuline lispro protamine (biosynthétique) 75 U/ml			
cartouche s.c. 5 x 3 ml	R/a! Ⓢ		39,57 €
cartouche ser. s.c. Kwikpen 5 x 3 ml		R/a! Ⓢ	42,77 €

HUMALOG MIX 50 (Eli Lilly) [Ⓢ]

insuline lispro (biosynthétique) 50 U			
insuline lispro protamine (biosynthétique) 50 U/ml			
cartouche s.c. 5 x 3 ml	R/a! Ⓢ		39,57 €
cartouche ser. s.c. Kwikpen 5 x 3 ml		R/a! Ⓢ	42,77 €

NOVOMIX 30 (Novo Nordisk) [Ⓢ]

insuline aspart (biosynthétique) 30 U			
insuline aspart protamine (biosynthétique) 70 U/ml			
cartouche s.c. Penfill 5 x 3 ml	R/a! Ⓢ		39,57 €
cartouche ser. s.c. FlexPen 5 x 3 ml		R/a! Ⓢ	42,77 €

NOVOMIX 50 (Novo Nordisk) [Ⓢ]

insuline aspart (biosynthétique) 50 U			
insuline aspart protamine (biosynthétique) 50 U/ml			
cartouche s.c. Penfill 5 x 3 ml	R/a! Ⓢ		39,57 €
cartouche ser. s.c. FlexPen 5 x 3 ml		R/a! Ⓢ	42,77 €

NOVOMIX 70 (Novo Nordisk) [Ⓢ]

insuline aspart (biosynthétique) 70 U			
insuline aspart protamine (biosynthétique) 30 U/ml			
cartouche s.c. Penfill 5 x 3 ml	R/a! Ⓢ		39,57 €
cartouche ser. s.c. FlexPen 5 x 3 ml		R/a! Ⓢ	42,77 €

5.1.2. METFORMINE

La metformine augmente la sensibilité périphérique à l'insuline et diminue la néoglucogénèse hépatique. Elle ne stimule pas la sécrétion insulinique endogène.

Positionnement

– Voir 5.1.

– La metformine représente, en complément des mesures hygiéno-diét-

tiques, le traitement de première intention du diabète de type 2.

– La metformine n'entraîne pas d'hypoglycémie, sauf en cas de restriction calorique importante ou de consommation excessive d'alcool. Contrairement à l'insuline, aux sulfamidés hypoglycémisants et aux glitazones, la metformine n'entraîne pas de prise de poids, mais plutôt même une perte de poids.

– La metformine est certainement à préférer chez les patients chez qui les hypoglycémies représentent un risque important (p. ex. les chauffeurs professionnels).

– La metformine est aussi utilisée dans le syndrome des ovaires polykystiques, avec des résultats contradictoires sur la fertilité, et est aussi proposée dans l'insulinorésistance sans diabète; ces indications ne sont pas mentionnées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Indications

– Diabète de type 2.

Contre-indications

– **Grossesse et allaitement** (voir la rubrique «Grossesse et allaitement»).

– Insuffisance rénale grave et autres situations comportant un risque nettement accru d'acidose lactique (voir la rubrique «Précautions particulières»).

Effets indésirables

– Anorexie, nausées, diarrhée et vomissements; débiter par de faibles doses de metformine et prendre le médicament pendant le repas semblent améliorer la tolérance gastro-intestinale.

– **L'acidose lactique est très rare mais souvent fatale**, et survient surtout chez des patients à risque (voir la rubrique «Précautions particulières»).

– Déficience en vitamine B₁₂ en cas de traitement prolongé.

Grossesse et allaitement

– Voir 5.1.

– **La grossesse et l'allaitement sont en principe des contre-indications**, bien qu'il existe des données rassurantes [voir *Folia de janvier 2009*].

– Chez les femmes présentant un syndrome des ovaires polykystiques, la metformine peut être poursuivie pendant le premier trimestre de la grossesse afin de diminuer le risque d'avortement.

Interactions

– Voir 5.1.

– Risque accru d'acidose lactique en cas d'association à des doses élevées d'alcool, d'AINS ou à des produits de

contraste iodés (voir la rubrique «Précautions particulières»).

Précautions particulières

– **La metformine doit être interrompue 24 heures avant une intervention chirurgicale et avant un examen radiologique avec injection de produits de contraste iodés, et ce jusqu'à 48 heures après.**

– D'autres situations augmentant le risque d'acidose lactique sont des doses élevées, un âge avancé, l'insuffisance rénale (certains si la clairance de la créatinine est < 30 ml/min), l'utilisation d'AINS, l'insuffisance cardiaque ou respiratoire grave, la déshydratation, l'insuffisance hépatique, la consommation excessive d'alcool [voir *Folia de décembre 2008*].

– A un âge avancé, il faut être particulièrement attentif aux situations mentionnées ci-dessus qui passent souvent inaperçues.

Administration et posologie

– On débute par de faibles doses qui sont progressivement augmentées.

– La metformine est à prendre pendant ou après le repas.

– Lorsque la clairance de la créatinine se situe entre 30 et 60 ml/min, il est recommandé de diminuer la dose au moins de moitié.

Posol. 1 à 2,5 g p.j. en 2 à 3 prises

GLUCOPHAGE (Merck)

metformine, chlorhydrate compr.		
60 x 500 mg	R/a ⊕	6,32 €
100 x 850 mg	R/a ⊕	7,93 €

METFORMAX (Menarini)

metformine, chlorhydrate compr. (séc.)		
40 x 850 mg	R/a ⊕	6,35 €
120 x 850 mg	R/a ⊕	8,70 €

METFORMINE MYLAN (Mylan)

metformine, chlorhydrate compr. (séc.)		
60 x 500 mg	R/a ⊕	6,29 €
compr. 100 x 850 mg	R/a ⊕	7,85 €

METFORMINE SANDOZ (Sandoz)

metformine, chlorhydrate compr. (séc.)		
60 x 500 mg	R/a ⊕	6,32 €
100 x 850 mg	R/a ⊕	7,93 €

METFORMINE TEVA (Teva)

metformine, chlorhydrate compr.		
60 x 500 mg	R/a ⊕	6,07 €
100 x 850 mg	R/a ⊕	7,37 €

5.1.3. SULFAMIDÉS HYPOGLYCÉMIANTS

Ces sulfamidés diminuent la glycémie en stimulant la sécrétion insulínique endogène. Les sulfamidés hypoglycémiantes sont parfois subdivisés en produits à plus longue durée d'action (glibenclamide, gliclazide à libération prolongée, glimépiride) et en produits à plus courte durée d'action (gliclazide, glipizide, gliquidone).

Positionnement

- Voir 5.1.
- Les sulfamidés hypoglycémiantes sont une option thérapeutique en cas d'efficacité insuffisante ou de contre-indication à la metformine.

Indications

- Diabète de type 2.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement** (voir la rubrique «Grossesse et allaitement»).
- Insuffisance rénale avec les produits à longue durée d'action, étant donné le risque d'accumulation et d'hypoglycémie.
- Insuffisance hépatique grave.
- Allergie aux sulfamidés.

Effets indésirables

- Hypoglycémie, surtout avec les produits à longue durée d'action et chez les personnes âgées.
- Prise de poids.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Problèmes muco-cutanés, avec allergie croisée avec les sulfamidés antibactériens. Photosensibilisation.
- Ictère cholestatique: rare.
- Troubles hématologiques (thrombopénie, leucopénie, agranulocytose): rare.

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications**, bien que, pour le glibenclamide, il existe des données rassurantes [voir *Folia de janvier 2009*].

Interactions

- Voir 5.1.
- Risque accru d'hypoglycémie en cas d'association aux sulfamidés antibactériens et aux fibrates.
- Glibenclamide: risque accru de toxicité hépatique en cas d'association avec le bosentan.
- Les sulfamidés hypoglycémiantes sont des substrats du CYP2C9 (voir *tableau lb dans l'Introduction*); leur effet hypoglycémiant peut être renforcé par inter-

raction avec d'autres substrats du CYP2C9 ou avec des inhibiteurs du CYP2C9.

Administration et posologie

- On débute par de faibles doses, surtout chez les personnes âgées, et on les augmente progressivement après une à deux semaines si le résultat est insuffisant.
- Les sulfamidés hypoglycémiantes sont pris 20 à 30 minutes avant le repas afin d'améliorer la réponse précoce de l'insulinosécrétion et de limiter l'hyperglycémie postprandiale.

Glibenclamide

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise le matin; max. 15 mg p.j. en 2 prises

DAONIL (Impexco)

glibenclamide compr. (séc.) 105 x 5 mg (importation parallèle)	R/a O	16,96 €
---	-------	---------

DAONIL (Pharmapartner)

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg (importation parallèle)	R/a O	17,60 €
---	-------	---------

DAONIL (Sanofi Belgium)

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/a O	16,97 €
--	-------	---------

EUGLUCON (Roche)

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/a O	16,80 €
--	-------	---------

Gliclazide

Posol. lib. normale: 40 à 320 mg p.j. en 1 à 2 prises; lib. prolongée: 30 à 120 mg p.j. en 1 prise le matin

GLICLAZIDE MYLAN (Mylan)

gliclazide compr. (séc.) 60 x 80 mg	R/a ⊕	8,10 €
compr. Retard (lib. prolongée) 180 x 30 mg	R/a ⊕	14,99 €

GLICLAZIDE SANDOZ (Sandoz)

gliclazide compr. (lib. prolongée) 60 x 30 mg	R/a ⊕	8,81 €
180 x 30 mg	R/a ⊕	15,42 €

UNI DIAMICRON (Servier)

gliclazide compr. (lib. prolongée, séc.) 30 x 60 mg	R/a ⊕	8,90 €
90 x 60 mg	R/a ⊕	15,20 €

UNI GLICLAZIDE EG (Eurogenerics)

gliclazide		
compr. (lib. prolongée)		
56 x 30 mg	R/a ⊕	8,78 €
180 x 30 mg	R/a ⊕	15,62 €

Glimépiride

Posol. 1 à 4 mg (max. 6 mg) p.j. en 1 prise le matin

AMARYLLE (Sanofi Belgium)

glimépiride		
compr. (séc.)		
30 x 2 mg	R/a ⊕	7,72 €
30 x 3 mg	R/a ⊕	9,35 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,99 €

GLIMEPIRIDE EG (Eurogenerics)

glimépiride		
compr. (séc.)		
30 x 2 mg	R/a ⊕	7,72 €
60 x 2 mg	R/a ⊕	10,92 €
90 x 2 mg	R/a ⊕	14,16 €
30 x 3 mg	R/a ⊕	9,35 €
60 x 3 mg	R/a ⊕	14,17 €
90 x 3 mg	R/a ⊕	18,77 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,99 €
60 x 4 mg	R/a ⊕	17,42 €
90 x 4 mg	R/a ⊕	23,57 €

GLIMEPIRIDE SANDOZ (Sandoz)

glimépiride		
compr. (séc.)		
30 x 2 mg	R/a ⊕	7,72 €
60 x 2 mg	R/a ⊕	10,58 €
90 x 2 mg	R/a ⊕	12,33 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	14,96 €
30 x 3 mg	R/a ⊕	9,35 €
60 x 3 mg	R/a ⊕	13,94 €
90 x 3 mg	R/a ⊕	16,27 €
120 x 3 mg	R/a ⊕	20,21 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,99 €
60 x 4 mg	R/a ⊕	16,49 €
90 x 4 mg	R/a ⊕	20,20 €
120 x 4 mg	R/a ⊕	25,31 €

Glipizide

Posol. 2,5 à 15 mg p.j. en 1 à 2 prises (max. 30 mg p.j. en 2 prises)

GLIBENESE (Pfizer)

glipizide		
compr. (séc.)		
100 x 5 mg	R/a ⊙	15,89 €

MINIDIAB (Pfizer)

glipizide		
compr. (séc.)		
90 x 5 mg	R/a ⊙	14,73 €

Gliquidone

Posol. 15 à 45 mg (max. 90 mg) p.j. en 1 à 3 prises

GLURENORM (Menarini)

gliquidone		
compr. (séc.)		
40 x 30 mg	R/a ⊙	6,87 €
100 x 30 mg	R/a ⊙	9,16 €

5.1.4. GLINIDES

Les glinides ont une structure différente de celle des sulfamidés hypoglycémisants mais leur mécanisme d'action, la stimulation de la sécrétion d'insuline, est comparable.

Positionnement

– Voir 5.1.

– 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.

– Les glinides peuvent être utilisés chez les patients atteints d'insuffisance rénale étant donné qu'ils sont complètement métabolisés par le foie en métabolites inactifs.

– Il n'y a pas de données quant à leurs effets sur les complications à long terme du diabète.

Indications

– Diabète de type 2.

Contre-indications

– Grossesse et allaitement.
– Insuffisance hépatique grave.

Effets indésirables

– Hypoglycémie.
– Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausées).
– Prise de poids.
– Élévation des enzymes hépatiques: rare.

Grossesse et allaitement

– Voir 5.1.
– La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

Interactions

– Voir 5.1.
– Le répaglinide est un substrat du CYP2C8 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Répaglinide

Posol. 0,5 à 4 mg au début de chaque repas

NOVONORM (Novo Nordisk)

répaglinide		
compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	12,42 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	12,42 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	12,42 €

REPAGLINIDE EG (Eurogenerics)

répaglinide		
compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	12,40 €
270 x 0,5 mg	R/a ⊕	25,37 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	12,40 €
270 x 1 mg	R/a ⊕	25,37 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	12,40 €
270 x 2 mg	R/a ⊕	25,37 €

REPAGLINIDE SANDOZ (Sandoz)

répaglinide		
compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	12,39 €
270 x 0,5 mg	R/a ⊕	18,82 €
compr. (séc.)		
120 x 1 mg	R/a ⊕	12,39 €
270 x 1 mg	R/a ⊕	18,82 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	12,39 €
270 x 2 mg	R/a ⊕	18,82 €
120 x 4 mg	R/a ⊕	14,42 €
270 x 4 mg	R/a ⊕	18,82 €

5.1.5. GLITAZONES

Les glitazones (syn. thiazolidinediones) diminuent la résistance à l'insuline au niveau musculo-squelettique ainsi que la production hépatique de glucose.

Positionnement

- Voir 5.1.
- La pioglitazone n'a qu'une place limitée en raison des effets indésirables possibles [voir *Folia de mai* 2013].

Indications

- Diabète de type 2.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Insuffisance hépatique.
- Insuffisance cardiaque.
- Utilisation concomitante avec l'insuline (risque accru d'insuffisance cardiaque).

Effets indésirables

- 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.
- Risque accru de fractures au niveau des extrémités [voir *Folia de juillet* 2008 et *avril* 2009].
- Hypoglycémie: rare (surtout en association à d'autres antidiabétiques).
- Troubles de la fonction hépatique: rare [voir *Folia de juin* 2004].
- Anémie.
- Œdème maculaire.
- Risque légèrement accru de cancer vésical [voir *Folia de mai* 2013].

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

- Voir 5.1.
- Risque accru d'insuffisance cardiaque en cas d'utilisation concomitante d'insuline.
- La pioglitazone est un substrat du CYP2C8 (voir *tableau Ib* 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 et chez les personnes âgées, la prudence est de rigueur: une instauration progressive du traitement, une adaptation lente de la dose et un suivi régulier sont recommandés. La prudence est aussi de rigueur en cas de traitement concomitant de médicaments pouvant provoquer une rétention hydrosodée (p. ex. les AINS).
- Un contrôle régulier des enzymes hépatiques est recommandé.

Pioglitazone

Posol. 15 à 30 mg p.j. en 1 prise

ACTOS (Takeda)

pioglitazone (chlorhydrate)		
compr.		
28 x 15 mg	R/a ⊕	24,33 €
98 x 15 mg	R/a ⊕	57,24 €
28 x 30 mg	R/a ⊕	34,66 €
98 x 30 mg	R/a ⊕	85,63 €

5.1.6. INCRÉTINOMIMÉTIQUES (ANALOGUES DU GLP-1)

L'exénatide, le liraglutide et le lixisénatide sont des analogues de l'hormone incréline *glucagon-like peptide-1* (GLP-1); il s'agit d'une hormone intestinale qui assure le contrôle glycémique, en ralentissant la vidange gastrique, en diminuant la libération du glucagon par les cellules α du pancréas, et en stimulant la libération d'insuline glucose-dépendante par les cellules β .

Positionnement

- Voir 5.1.
- Les incrétonomimétiques ne sont utilisés qu'en association à d'autres médicaments hypoglycémisants. Contrairement à l'insuline, leur utilisation s'accompagne d'une diminution du poids corporel. Leur effet sur les complications à long terme du diabète n'est pas connu [voir *Folia de février* 2008 et *mai* 2013].
- Etant donné le risque limité d'hypoglycémie, l'utilisation d'incrétinomimétiques peut être envisagée chez les

patients chez qui les hypoglycémies représentent un risque important (p. ex. les chauffeurs professionnels).

Indications

- Diabète de type 2 en association à d'autres antidiabétiques.
- Ces médicaments ne sont remboursés que dans le cadre de certaines trithérapies (voir www.cbip.be ou www.inami.be).

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Insuffisance rénale grave.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, surtout des nausées: fréquent.
- Hypoglycémie, surtout en association à un sulfamidé hypoglycémiant (ou à une insuline basale).
- Œdème angioneurotique, anaphylaxie: très rare
- Un risque accru de pancréatite et de cancer du pancréas et de la thyroïde a été suggéré, mais on ne dispose actuellement pas de preuves d'un lien de causalité [voir *Folia de novembre 2014*].
- Exénatide: formation d'anticorps contre l'exénatide, avec diminution de l'effet hypoglycémiant.
- Liraglutide: troubles thyroïdiens, hypercalcitonémie: rare.

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

- Voir 5.1.
- Ralentissement de la vidange gastrique avec modification possible de la vitesse d'absorption d'autres médicaments.

Précautions particulières

- La prudence s'impose en cas de gastroparésie diabétique et d'insuffisance rénale modérée à sévère.
- Une réduction de la dose du sulfamidé hypoglycémiant ou de l'insuline basale peut être envisagée pour réduire le risque d'hypoglycémie.

Administration et posologie

- Les incrétinomimétiques sont administrés à dose fixe par voie sous-cutanée.

Exénatide

Posol. 10 à 20 µg p.j. en 2 injections; pour lib. prolongée, 2 mg en 1 injection sous-cutanée 1x par semaine

BYDUREON (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ

exénatide (microsphères)
flacon s.c.
4 x 2 mg + 0,65 ml ser. solv. R/a!O 98,47 €
(forme à libération prolongée)

BYETTA (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ

exénatide
cartouche ser. s.c.
60 doses 5 µg/dose R/a!O 104,84 €
60 doses 10 µg/dose R/a!O 104,84 €

Liraglutide

Posol. 0,6 à 1,8 mg p.j. en 1 injection

VICTOZA (Novo Nordisk) Ⓢ

liraglutide (biosynthétique)
cartouche ser. s.c.
2 x 18 mg/3 ml R/a!O 105,92 €

Lixisénatide

Posol. 10 à 20 µg p.j. en 1 injection

LYXUMIA (Sanofi-Aventis) ▼

lixisénatide
cartouche ser. s.c.
1 x 14 doses 10 µg/dose R/a!O 46,60 €
2 x 14 doses 20 µg/dose R/a!O 87,99 €

5.1.7. INHIBITEURS DE LA DPP-4 (GLIPTINES)

Les inhibiteurs de la DPP-4 sont des inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), une enzyme responsable de l'inactivation de l'hormone incrétine *glucagon-like peptide-1* (GLP-1); le GLP-1 est une hormone intestinale qui assure le contrôle glycémique, en ralentissant la vidange gastrique, en diminuant la libération du glucagon par les cellules α du pancréas, et en stimulant la libération d'insuline glucose-dépendante par les cellules β.

Positionnement

- Voir 5.1.
- Les inhibiteurs de la DPP-4 n'ont pas d'effet sur le poids corporel. Leur effet sur les complications à long terme du diabète n'est pas connu; les premiers résultats concernant la prévention de critères d'évaluation cardio-vasculaires n'ont pas montré d'augmentation ni de diminution du risque [voir *Folia de novembre 2013*].
- Etant donné le risque limité d'hypoglycémie, l'utilisation des inhibiteurs de la DPP-4 peut être envisagée chez les

patients chez qui les hypoglycémies représentent un risque important (p. ex. les chauffeurs professionnels).

Indications

- Diabète de type 2, en monothérapie ou en association à d'autres antidiabétiques; pour l'alogliptine, uniquement en association.
- Ces médicaments ne sont remboursés que sous certaines conditions (voir www.cbip.be ou www.inami.be).

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Insuffisance hépatique ou rénale grave.

Effets indésirables

- Voir *Folia de juin 2009*.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Hypoglycémie, en association à un sulfamide hypoglycémiant ou à l'insuline.
- Réactions allergiques parfois graves, entre autres syndrome de Stevens-Johnson; il existe une allergie croisée entre les différents inhibiteurs de la DPP-4.
- Pancréatite (rare).
- Linagliptine: aussi troubles musculo-squelettiques, hypertension.
- Alogliptine et vildagliptine: aussi troubles hépatiques, hépatite (rare).

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

- Voir 5.1.
- La linagliptine est un inhibiteur du CYP3A4 et un substrat de la P-gp (voir [tableau Ib](#) et [tableau Id](#) dans l'*Introduction*).
- La saxagliptine et la sitagliptine sont des substrats de la P-gp (voir [tableau Id](#) dans l'*Introduction*).

Précautions particulières

- Contrôler la fonction hépatique avant et pendant le traitement.
- Alogliptine, saxagliptine, sitagliptine et vildagliptine: diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère.

Administration et posologie

- Les inhibiteurs de la DPP-4 sont administrés par voie orale.

Alogliptine

Posol. 25 mg p.j. en 1 prise

VIPIDIA (Takeda) ▼

alogliptine (benzoate)			
compr.			
28 x 6,25 mg	R/a!	O	41,36 €
98 x 6,25 mg	R/a!	O	98,62 €
28 x 12,5 mg	R/a!	O	41,36 €
98 x 12,5 mg	R/a!	O	98,62 €
28 x 25 mg	R/a!	O	51,13 €
98 x 25 mg	R/a!	O	128,99 €

Linagliptine

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

TRAJENTA (Boehringer Ingelheim) ▼

linagliptine			
compr.			
30 x 5 mg	R/a!	O	44,79 €
100 x 5 mg	R/a!	O	131,43 €

Saxagliptine

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

ONGLYZA (Bristol-Myers Squibb)

saxagliptine (chlorhydrate)			
compr.			
28 x 2,5 mg	R/		49,37 €
28 x 5 mg	R/a!	O	48,59 €
98 x 5 mg	R/a!	O	131,45 €

Sitagliptine

Posol. 100 mg p.j. en 1 prise

JANUVIA (MSD)

sitagliptine (phosphate)			
compr.			
28 x 25 mg	R/a!	O	26,61 €
98 x 25 mg	R/a!	O	76,32 €
28 x 50 mg	R/a!	O	26,61 €
98 x 50 mg	R/a!	O	76,32 €
28 x 100 mg	R/a!	O	45,93 €
98 x 100 mg	R/a!	O	141,40 €

Vildagliptine

Posol. 100 mg p.j. en 2 prises

GALVUS (Novartis Pharma)

vildagliptine			
compr.			
60 x 50 mg	R/a!	O	48,68 €
180 x 50 mg	R/a!	O	125,24 €

5.1.8. ACARBOSE

L'acarbose inhibe les α -glucosidases au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle et ralentit ainsi l'absorption des glucides, ce qui provoque une diminution de l'hyperglycémie postprandiale.

Positionnement

- Voir 5.1.
- Vu son efficacité limitée sur le contrôle glycémique et sa mauvaise tolérance, l'acarbose n'est plus que rarement

utilisé et seulement en association à d'autres hypoglycémiant.

Indications

- Diabète de type 2.

Contre-indications

- **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**
- Maladies inflammatoires intestinales, occlusion intestinale.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux tels que diarrhée, flatulence, douleurs abdominales, météorisme: fréquent.

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.

Interactions

- Une diminution de l'absorption d'autres médicaments ne peut être exclue.

Précautions particulières

- En cas d'hypoglycémie provoquée par un médicament hypoglycémiant associé à l'acarbose, il faut tenir compte du fait que par voie orale, seul le glucose (p. ex. sucre de raisin) peut corriger l'hypoglycémie.

Posol. 150 à 300 mg p.j. en 3 prises

GLUCOBAY (Bayer)

acarbose		
compr.		
120 x 50 mg	R/	26,48 €
compr. (séc.)		
60 x 100 mg	R/	19,86 €

5.1.9. GLIFLOZINES (INHIBITEURS DU SGLT2)

Les gliflozines sont des inhibiteurs du co-transporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2) au niveau rénal. Leur effet hypoglycémiant repose sur une diminution de l'absorption rénale de glucose provoquant une glucosurie.

Positionnement

- Voir 5.1.
- Les gliflozines n'entraînent pas de prise de poids, mais plutôt une légère diminution du poids, et sont associées à un faible risque d'hypoglycémie. Leur effet sur les complications à long terme du diabète n'est pas connu, et il existe des incertitudes quant à leur innocuité cardio-vasculaire et rénale. Ce ne sont pas des antidiabétiques de premier choix [voir *Folia de janvier 2015*].

Indications

- Diabète de type 2, en monothérapie ou en association à d'autres antidiabétiques.
- Ces médicaments ne sont remboursés que sous certaines conditions (www.cbip.be ou www.inami.be).

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Insuffisance rénale grave.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Candidose vulvo-vaginale, infections des voies urinaires.
- Polyurie, déshydratation, hypotension.
- Aggravation d'une insuffisance rénale.
- Hypoglycémie, surtout en association à un sulfamidéhypoglycémiant ou à l'insuline.
- Une toxicité cardio-vasculaire n'est pas exclue.

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

- Voir 5.1.
- Augmentation de l'effet des diurétiques.
- La canagliflozine est un substrat et un inhibiteur de la P-gp (voir *tableau Id dans l'Introduction*), avec entre autres augmentation des concentrations plasmatiques de digoxine.

Précautions particulières

- Les gliflozines sont à déconseiller en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère en raison du manque d'efficacité et du risque accru d'effets indésirables.
- La prudence s'impose chez les patients qui présentent un risque de déplétion volémique tels que les patients sous diurétiques, les personnes âgées.

Canagliflozine

Posol. 100 à 300 mg p.j. en 1 prise

INVOKANA (Janssen-Cilag) ▼

canagliflozine		
compr.		
30 x 100 mg	R/a ¹ O	61,11 €
90 x 100 mg	R/a ¹ O	134,93 €
30 x 300 mg	R/a ¹ O	87,80 €
90 x 300 mg	R/a ¹ O	197,75 €

5.1.10. ASSOCIATIONS

Le bénéfice possible en termes d'observance du traitement doit être mis en balance avec les possibilités limitées

d'adaptation de la dose, et le risque d'effets indésirables.

Contre-indications, effets indésirables, grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

– Voir 5.1.2. (metformine) et 5.1.7. (gliptines).

EUCREAS (Novartis Pharma)

vildagliptine 50 mg metformine, chlorhydrate 850 mg	R/a! O	51,84 €
compr. 60	R/a! O	129,48 €
180		

vildagliptine 50 mg metformine, chlorhydrate 1 g	R/a! O	51,84 €
compr. 60	R/a! O	129,48 €
180		

Posol. 100 mg (vildagliptine) p.j. en 2 prises

JANUMET (MSD)

sitagliptine (phosphate) 50 mg metformine, chlorhydrate 850 mg	R/a! O	51,81 €
compr. 56	R/a! O	143,63 €
196		

sitagliptine (phosphate) 50 mg metformine, chlorhydrate 1 g	R/a! O	51,81 €
compr. 56	R/a! O	143,63 €
196		

Posol. 100 mg (sitagliptine) p.j. en 2 prises

JENTADUETO (Boehringer Ingelheim) ▼

linagliptine 2,5 mg metformine, chlorhydrate 850 mg	R/a! O	46,15 €
compr. 60	R/a! O	123,14 €
180		

linagliptine 2,5 mg metformine, chlorhydrate 1 g	R/a! O	46,15 €
compr. 60	R/a! O	123,14 €
180		

Posol. 5 mg (linagliptine) p.j. en 2 prises

KOMBOGLYZE (Bristol-Myers Squibb)

saxagliptine (chlorhydrate) 2,5 mg metformine, chlorhydrate 850 mg	R/a! O	48,59 €
compr. 56	R/a! O	131,45 €
196		

saxagliptine (chlorhydrate) 2,5 mg metformine, chlorhydrate 1 g	R/a! O	48,59 €
compr. 56	R/a! O	131,45 €
196		

Posol. 5 mg (saxagliptine) p.j. en 2 prises

5.2. Pathologie de la thyroïde

Ce chapitre reprend:

- les hormones thyroïdiennes
- la thyrotropine alfa
- les antithyroïdiens
- l'iode.

5.2.1. HORMONES THYROÏDIENNES

La lévothyroxine (tétraiodothyronine ou T_4) est partiellement transformée dans le foie et dans d'autres tissus en liothyronine (triiodothyronine ou T_3).

La demi-vie de la T_4 est de 6 à 7 jours, et en cas de prises journalières, l'état de pseudo-équilibre (*steady-state*) n'est atteint qu'après 6 à 8 semaines; l'effet peut persister plusieurs semaines après l'arrêt du traitement.

Positionnement

- La lévothyroxine est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite.
- L'utilisation des hormones thyroïdiennes dans l'obésité et dans les cas d'aménorrhée ou de stérilité non liée à des troubles thyroïdiens n'a pas d'intérêt et est dangereuse en raison du risque d'hyperthyroïdie.

Indications

- Traitement de substitution en cas d'hypothyroïdie.
- Certaines formes de goitre euthyroïdien ou de nodules bénins (freinage de la TSH).
- Prévention de la formation de nodules dans le lobe thyroïdien restant après thyroïdectomie partielle (freinage de la TSH).
- Prévention d'une récurrence après thyroïdectomie totale pour carcinome thyroïdien (freinage de la TSH).
- Maladie de Graves-Basedow, en association à des antithyroïdiens, pour maintenir l'euthyroïdie.

Contre-indications

- Hyperthyroïdie.

Effets indésirables

- A doses trop élevées ou lors d'une augmentation trop rapide de la dose: agitation, anxiété, insomnie, perte de poids, accélération du transit, thermophilie, tremblements, hypertension, palpitations et arythmies cardiaques.
- Perte osseuse en cas de traitement prolongé à des doses entraînant une TSH inférieure à la normale.

Interactions

- Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K consécutive à la métabolisation accélérée des facteurs de coagulation.
- Diminution de l'absorption de la T_4 en cas d'association au fer, au calcium et aux antiacides; un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué.
- Diminution des concentrations plasmatiques de T_4 en cas de traitement par des barbituriques, la carbamazépine, la phénytoïne, les estrogènes (surtout par voie orale), la rifampicine, les inhibiteurs de la protéase virale.

Précautions particulières

- Dans les cas d'hypothyroïdie grave, en cas d'affection coronarienne 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.

Posologie

- Débuter le traitement par de faibles doses de T_4 (12,5 à 25 μg par jour); n'augmenter les doses que progressivement, surtout chez les personnes âgées.
- La dose d'entretien habituelle de T_4 chez l'adulte est de 100 à 200 μg par jour. Celle-ci est déterminée en fonction de l'évolution clinique et des taux de TSH ou, en cas d'hypothyroïdie secondaire d'origine hypothalamique ou hypophysaire, de la T_4 libre.
- Une seule prise journalière de T_4 suffit, à prendre à jeun 30 minutes avant le petit-déjeuner, sans autre médicament.

Lévothyroxine

Posol. voir rubrique «Posologie»

EUTHYROX (Merck)

lévothyroxine, sodium
compr. (séc.)

84 x 25 μg	R/b O	6,15 €
84 x 50 μg	R/b O	6,66 €
84 x 75 μg	R/b O	7,27 €
84 x 100 μg	R/b O	7,84 €
84 x 125 μg	R/b O	8,62 €
84 x 150 μg	R/b O	9,02 €
84 x 175 μg	R/b O	9,62 €
84 x 200 μg	R/b O	10,00 €

L-THYROXINE (Takeda)

lévothyroxine, sodium compr. (séc.)		
112 x 25 µg	R/b O	6,68 €
112 x 50 µg	R/b O	7,34 €
112 x 75 µg	R/b O	8,42 €
112 x 100 µg	R/b O	9,14 €
112 x 125 µg	R/b O	9,94 €
112 x 150 µg	R/b O	10,77 €
112 x 175 µg	R/b O	11,78 €
112 x 200 µg	R/b O	12,14 €

5.2.2. THYROTROPINE ALFA

Positionnement

– La thyrotropine alfa est une hormone thyroïdienne recombinante, utilisée à des fins diagnostiques et thérapeutiques, entre autres en préparation à l'administration d'iode radioactif en cas de carcinome de la thyroïde.

THYROGEN (Genzyme)

thyrotropine alfa (biosynthétique) flacon i.m.		
2 x 0,9 mg poudre	U.H.	[943 €]

5.2.3. ANTITHYROÏDIENS

Positionnement

– Les thioamides (syn. thiourées) représentent le traitement de base de l'hyperthyroïdie dans la maladie de Graves-Basedow.
 – Les antithyroïdiens n'ont qu'une utilité limitée en cas d'adénome toxique ou de goitre multinodulaire toxique. Elles n'ont pas de place dans la thyroïdite.
 – Un β-bloquant, tel le propranolol, peut être indiqué pour atténuer les symptômes d'hyperthyroïdie et éviter les problèmes cardiaques; le propranolol inhibe en outre la conversion de T₄ en T₃.
 – Les antithyroïdiens sont utilisés en prévention de l'hyperthyroïdie en cas d'administration de produits de contraste iodés chez certains patients qui ont déjà une production accrue d'hormones thyroïdiennes (indication non reprise dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).

Indications

– Hyperthyroïdie due à la maladie de Graves-Basedow, surtout chez les patients de moins de 40 ans.
 – Normalisation de la fonction thyroïdienne avant une thyroïdectomie ou avant l'administration d'iode radioactif pour hyperthyroïdie.

Contre-indications

– Insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

– Hypothyroïdie: réversible à l'arrêt du traitement.
 – Goitre.

– Rash, perte de cheveux et troubles gastro-intestinaux: fréquent.
 – Atteinte hépatique: rare; risque plus élevé avec le propylthiouracile.
 – Arthralgies: rare.
 – Vasculite: rare.
 – **Agranulocytose chez environ 0,5% des patients, le plus souvent au cours des trois premiers mois de traitement.** Cet effet est réversible mais grave (voir la rubrique «Précautions particulières»).

Grossesse et allaitement

– L'hyperthyroïdie représente une menace sérieuse pour l'évolution normale de la grossesse.
 – Avec le propylthiouracile et le thiamazol, des troubles thyroïdiens (hypothyroïdie, goitre) peuvent survenir chez le nouveau-né (rare).
 – **Thiamazol: suspicion d'une tératogénicité; le thiamazol est dès lors déconseillé pendant le premier trimestre de la grossesse.**
 – **Pendant la grossesse, un schéma thérapeutique à base d'un antithyroïdien et de lévothyroxine est formellement contre-indiqué.**

Interactions

– Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K consécutive au ralentissement de la métabolisation des facteurs de coagulation.

Précautions particulières

– Etant donné le risque d'agranulocytose, il faut avertir le patient qu'il doit signaler immédiatement tout épisode fébrile ou infectieux. Un contrôle hématologique régulier est nécessaire.
 – Etant donné le risque d'hypothyroïdie iatrogène, il convient parfois d'associer des hormones thyroïdiennes.
 – Propylthiouracile: suivre les transaminases.

Posologie

– La posologie ci-dessous est celle du début du traitement. L'hyperthyroïdie sévère peut nécessiter une posologie plus élevée.
 – Des doses élevées doivent être données aussi longtemps que les signes d'hyperthyroïdie persistent et que les concentrations plasmatiques d'hormones thyroïdiennes sont élevés.
 – Dans la maladie de Graves-Basedow, la dose est progressivement réduite en fonction des paramètres thyroïdiens jusqu'à une dose d'entretien qui est habituellement poursuivie pendant 1 à 2 ans; après 3 à 6 semaines, la dose de départ peut généralement être fortement réduite.

Propylthiouracile

<i>Posol.</i> 300 à 600 mg p.j. en 3 prises, ensuite diminuer progressivement

PROPYLTHIOURACILE (Takeda)

propylthiouracile compr. 60 x 50 mg	R/	8,65 €
---	----	--------

Thiamazol

<i>Posol.</i> 30 mg p.j. en 1 à 3 prises, ensuite diminuer progressivement
--

STRUMAZOL (Takeda)

thiamazol compr. (séc.) 100 x 10 mg	R/b O	9,26 €
---	-------	--------

5.2.4. IODE**Positionnement**

– L'administration d'iode dans l'hyperthyroïdie diminue temporairement la sécrétion hormonale et l'hypervascularisation thyroïdienne; c'est la raison pour

laquelle l'iode est parfois utilisé lors d'une crise de thyrotoxicose ou en préparation à une intervention chirurgicale. La solution de Lugol (en magistrale) 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 formes d'hyperthyroïdie. On utilise aussi parfois l'iode radioactif dans le traitement du cancer thyroïdien.

– Pour la prévention des effets de l'iode radioactif sur la thyroïde en cas d'accident nucléaire, les autorités belges mettent des comprimés d'iodure de potassium à disposition des habitants des zones à risque [voir *Folia de février 2003 et avril 2011*].

Contre-indications

– L'administration d'iode est contre-indiquée lorsqu'un traitement à base d'iode radioactif est prévu dans un délai rapproché.

5.3. Hormones sexuelles

Sont repris dans ce chapitre:

- les estrogènes
- les modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes
- les inhibiteurs de l'aromatase
- les progestatifs
- les androgènes et les stéroïdes anabolisants
- les antiandrogènes
- le danazol
- les analogues de la gonadoréline
- les antagonistes de la gonadoréline
- les modulateurs sélectifs des récepteurs de la progestérone.

Le chapitre 6. *Gynéco-obstétrique* reprend les hormones sexuelles utilisées dans le cadre de la contraception (voir 6.2.), des plaintes liées à la ménopause et de la substitution hormonale (voir 6.3.), de la procréation assistée (voir 6.5.), et de la suppression de la lactation (voir 6.8.), de même que les progestatifs (voir 6.6.) et les anti-progestatifs (voir 6.7.).

5.3.1. ESTROGÈNES

Les estrogènes sont utilisés dans le cadre de la substitution hormonale et des plaintes liées à la ménopause (voir 6.3.), de la contraception (voir 6.2.) et en préparation au transfert d'embryon (voir 6.5.). Les estrogènes naturels (estradiol, estrone et estriol) subissent, après administration orale, un important effet de premier passage hépatique. Ceci peut être évité par l'administration parentérale (vaginale, transdermique ou intramusculaire); des esters à longue durée d'action sont utilisés par voie intramusculaire. L'éthinylestradiol est un dérivé synthétique qui subit un effet de premier passage hépatique moins important; il est principalement utilisé dans les contraceptifs estroprogestatifs (voir 6.2.).

5.3.2. MODULATEURS SÉLECTIFS DES RÉCEPTEURS AUX ESTROGÈNES

Ces médicaments exercent, suivant les tissus, des effets agonistes ou antagonistes sur les récepteurs aux estrogènes. Le clomifène et le tamoxifène étaient auparavant appelés «antiestrogènes». Le clomifène est repris avec les médicaments utilisés dans le cadre de la procréation assistée (voir 6.5.), le bazédoxifène et le raloxifène avec les médicaments contre l'ostéoporose (voir 9.5.4.2.).

5.3.2.1. Tamoxifène

Le tamoxifène exerce un effet agoniste sur les récepteurs aux estrogènes du squelette et du foie, un effet antago-

niste sur les récepteurs aux estrogènes du tissu mammaire, et un effet agoniste partiel au niveau de l'endomètre.

Positionnement

– Le tamoxifène est classiquement utilisé pendant 5 ans comme traitement adjuvant en cas de carcinome mammaire avec des récepteurs hormonaux positifs, aussi bien avant qu'après la ménopause [voir *Folia de janvier 2006 et novembre 2007*]. Il n'est pas clair si un traitement par le tamoxifène pendant 10 ans au lieu de 5 ans a un meilleur rapport bénéfice/risque: des études rapportent lors d'un traitement de 10 ans un bénéfice supplémentaire limité en termes de mortalité liée au cancer du sein, mais un risque accru de cancer de l'endomètre; il n'est pas encore clair quels sont les sous-groupes de patientes qui peuvent en tirer un bénéfice.

– Il n'y a pas d'unanimité en ce qui concerne l'utilisation du tamoxifène dans la prévention primaire du cancer mammaire (indication non reprise dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP) [voir *Folia de février 2015*].

– Un traitement par le tamoxifène (10 à 20 mg p.j.) pendant 3 mois peut être efficace en cas de mastodynie sévère ou de gynécomastie invalidante chez l'homme (indications non reprises dans le RCP).

Indications

– Traitement adjuvant en cas de carcinome mammaire avec des récepteurs hormonaux positifs, aussi bien avant qu'après la ménopause.

– Carcinome de l'endomètre (exceptionnel).

Contre-indications– **Grossesse et allaitement.**

– Association à la paroxétine ou la fluoxétine (voir la rubrique «Interactions»).

Effets indésirables

– Hyperplasie kystique de l'endomètre, avec pertes sanguines vaginales et rarement apparition d'un carcinome de l'endomètre.

– Kystes ovariens et (fréquemment) oligo- ou aménorrhée chez les femmes préménopausées.

– Sécheresse vaginale avec dyspareunie.

– Bouffées de chaleur: fréquent.

– Troubles visuels.

– Nausées.

– Rash.

– Hypercalcémie, hypertriglycéridémie.

– Leucopénie et thrombopénie.

– Risque accru de thromboembolie veineuse.

Grossesse et allaitement

– **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.** Après l'arrêt du traitement, un intervalle d'au moins deux mois doit être respecté avant de débiter une grossesse.

Interactions

– Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

– Le tamoxifène est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4 (voir tableau *Ib* dans l'Introduction). Le tamoxifène est une prodrogue qui est transformée par le CYP2D6 en son métabolite actif.

L'utilisation de paroxétine et de fluoxétine, des inhibiteurs puissants du CYP2D6, est déconseillée chez les femmes traitées par le tamoxifène [voir Folia d'avril 2010].

Précautions particulières

– Etant donné le risque d'hyperplasie et de carcinome de l'endomètre, un contrôle échographique annuel de la cavité utérine, avec biopsie éventuelle, est indiqué certainement en cas de saignements utérins.

NOLVADEX (AstraZeneca) [Ⓢ]

tamoxifène (citrate) compr.		
98 x 10 mg	R/	19,52 €
compr. D		
56 x 20 mg	R/a ⊕	17,96 €

NOLVADEX (Impexco) [Ⓢ]

tamoxifène (citrate) compr. D		
60 x 20 mg	R/a ⊕	18,92 €
(importation parallèle)		

NOLVADEX (PI-Pharma) [Ⓢ]

tamoxifène (citrate) compr. D		
60 x 20 mg	R/a ⊕	18,92 €
(importation parallèle)		

TAMIZAM (Mithra) [Ⓢ]

tamoxifène (citrate) compr. (séc.)		
60 x 20 mg	R/a ⊕	18,92 €
90 x 20 mg	R/a ⊕	25,93 €

TAMOPLEX (Teva) [Ⓢ]

tamoxifène (citrate) compr.		
100 x 10 mg	R/a ⊕	16,50 €
84 x 20 mg	R/a ⊕	24,66 €

TAMOXIFEN MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

tamoxifène (citrate) compr. (séc.)		
60 x 20 mg	R/a ⊕	18,92 €

TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

tamoxifène (citrate) compr.		
60 x 20 mg	R/a [†] ⊕	23,93 €
90 x 20 mg	R/a [†] ⊕	34,47 €

5.3.2.2. Fulvestrant

Le fulvestrant est un antagoniste pur des récepteurs aux estrogènes.

Indications

– Cancer du sein localement avancé ou métastaté avec des récepteurs aux estrogènes positifs, chez les femmes ménopausées après échec du tamoxifène.

Contre-indications

– Insuffisance hépatique ou rénale sévère.

Effets indésirables

– Bouffées de chaleur: fréquent.
– Nausées, céphalées.
– Rash.
– Élévation des enzymes hépatiques.
– Risque accru de thromboembolie veineuse.

FASLODEX (AstraZeneca) [Ⓢ]

fulvestrant amp. ser. i.m.		
2 x 250 mg/5 ml	R/a [†] ⊕	538,28 €

5.3.3. INHIBITEURS DE L'AROMATASE

L'anastrozole, l'exémestane et le létrozole inhibent ou inactivent l'aromatase et diminuent ainsi la synthèse des estrogènes.

Positionnement

– Les inhibiteurs de l'aromatase sont utilisés dans le traitement du carcinome mammaire avec des récepteurs hormo-

naux positifs chez les femmes ménopausées, en particulier en cas de contre-indication ou de résistance au tamoxifène, ou après un traitement par le tamoxifène. Dans le carcinome mammaire avec un risque élevé de récurrence, on peut instaurer d'emblée un traitement par un inhibiteur de l'aromatase [voir *Folia de novembre 2007*].

Contre-indications

– Femmes non ménopausées.

Effets indésirables

– Aggravation des bouffées de chaleur de la périménopause, sécheresse vaginale et dyspareunie.
– Plaintes articulaires.
– Diminution de la densité osseuse avec risque accru de fractures.

Anastrozole

ANASTRAROM (Mithra) [Ⓢ]

anastrozole			
compr.			
28 x 1 mg	R/a! ⊕	42,81 €	
56 x 1 mg	R/a! ⊕	85,27 €	
84 x 1 mg	R/a! ⊕	102,19 €	
98 x 1 mg	R/a! ⊕	119,11 €	

ANASTROZOL ACTAVIS (Actavis) [Ⓢ]

anastrozole			
compr.			
28 x 1 mg	R/a! ⊕	47,64 €	
84 x 1 mg	R/a! ⊕	103,82 €	

ANASTROZOLE ACCORD HEALTHCARE (Accord) [Ⓢ]

anastrozole			
compr.			
28 x 1 mg	R/a! ⊕	57,88 €	

ANASTROZOLE EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

anastrozole			
compr.			
28 x 1 mg	R/a! ⊕	47,64 €	
98 x 1 mg	R/a! ⊕	119,56 €	

ANASTROZOLE TEVA (Teva) [Ⓢ]

anastrozole			
compr.			
28 x 1 mg	R/a! ⊕	47,64 €	
98 x 1 mg	R/a! ⊕	124,59 €	

ANASTROZOL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

anastrozole			
compr.			
28 x 1 mg	R/a! ⊕	47,64 €	
98 x 1 mg	R/a! ⊕	119,58 €	

ARIMDEX (AstraZeneca) [Ⓢ]

anastrozole			
compr.			
28 x 1 mg	R/a! ⊕	47,64 €	
84 x 1 mg	R/a! ⊕	103,82 €	

Exémestane

AROMASIN (Pfizer) [Ⓢ]

exémestane			
compr.			
30 x 25 mg	R/a! ⊕	64,67 €	
100 x 25 mg	R/a! ⊕	180,77 €	

AROMASIN (PI-Pharma) [Ⓢ]

exémestane			
compr.			
100 x 25 mg	R/a! ⊕	163,62 €	
(importation parallèle)			

EXEMAROM (Mithra) [Ⓢ]

exémestane			
compr.			
30 x 25 mg	R/a! ⊕	62,42 €	
100 x 25 mg	R/a! ⊕	174,15 €	
120 x 25 mg	R/a! ⊕	207,11 €	

EXEMESTANE ACCORD HEALTHCARE (Accord) [Ⓢ]

exémestane			
compr.			
30 x 25 mg	R/a! ⊕	64,67 €	
100 x 25 mg	R/a! ⊕	158,01 €	

EXEMESTANE TEVA (Teva) [Ⓢ]

exémestane			
compr.			
30 x 25 mg	R/a! ⊕	64,67 €	
100 x 25 mg	R/a! ⊕	174,15 €	

EXEMESTAN SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

exémestane			
compr.			
30 x 25 mg	R/a! ⊕	64,67 €	
100 x 25 mg	R/a! ⊕	180,77 €	

Létrozole

FEMARA (Novartis Pharma) [Ⓢ]

létrozole			
compr.			
30 x 2,5 mg	R/a! ⊕	52,13 €	
100 x 2,5 mg	R/a! ⊕	128,23 €	

FEMARA (PI-Pharma) [Ⓢ]

létrozole			
compr.			
100 x 2,5 mg	R/a! ⊕	116,34 €	
(importation parallèle)			

LETROZAROM (Mithra) [Ⓢ]

létrozole			
compr.			
30 x 2,5 mg	R/a! ⊕	47,51 €	
100 x 2,5 mg	R/a! ⊕	116,34 €	

LETROZOL ACTAVIS (Actavis) [Ⓢ]

létrozole			
compr.			
30 x 2,5 mg	R/a! ⊕	52,13 €	
100 x 2,5 mg	R/a! ⊕	128,23 €	

LETROZOLE ACCORD HEALTHCARE (Accord) [Ⓢ]

létrozole			
compr.			
30 x 2,5 mg	R/a! ⊕	52,13 €	
100 x 2,5 mg	R/a! ⊕	128,23 €	

LETROZOLE EG (Eurogenerics) ®

létrozole compr.		
30 x 2,5 mg	R/a!e	52,13 €
100 x 2,5 mg	R/a!e	128,23 €

LETROZOLE TEVA (Teva) ®

létrozole compr.		
30 x 2,5 mg	R/a!e	52,05 €
100 x 2,5 mg	R/a!e	127,21 €

LETROZOL SANDOZ (Sandoz) ®

létrozole compr.		
30 x 2,5 mg	R/a!e	52,13 €
100 x 2,5 mg	R/a!e	128,23 €

5.3.4. PROGESTATIFS

Les progestatifs sont utilisés dans le cadre de la contraception (voir 6.2.), de la substitution hormonale (voir 6.3.) et dans diverses indications gynécologiques (voir 6.6.).

5.3.5. ANDROGÈNES ET STÉROÏDES ANABOLISANTS

Les androgènes naturels testostérone et antrostanolone (plus disponible en spécialité) sont partiellement métabolisés lors du premier passage hépatique.

Positionnement

– Pour la nandrolone, l'effet anabolisant est plus prononcé que l'effet androgénique. L'utilisation de la nandrolone en cas de cachexie ou en période postopératoire est discutable.

– En ce qui concerne l'utilisation de déhydroépiandrosterone (DHEA), non disponible comme spécialité en Belgique, on ne dispose pas de preuves scientifiques suffisamment rigoureuses de son utilité, sauf peut-être chez les femmes atteintes d'une insuffisance surrénale (maladie d'Addison) ou d'une insuffisance hypophysaire.

Indications

- Androgènes
 - Traitement de substitution dans l'hypogonadisme mâle.
 - Hypopituitarisme.
 - Retard de croissance et de développement en cas de retard pubertaire.
 - Impuissance par déficience androgénique.
- Anabolisants (nandrolone)
 - Bilan azoté négatif, p. ex. après des maladies débilitantes, des traumatismes, des interventions chirurgicales: indication discutable.

Contre-indications

- Grossesse et allaitement.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Carcinome de la prostate.

Effets indésirables

- Action virilisante chez la femme et le sujet prépubère, en fonction de la préparation et de la dose utilisée, parfois aussi avec des doses très faibles. Risque de transfert de testostérone par la peau lors de l'utilisation de gels de testostérone [voir *Folia de juin 2011*].
- Fermeture prématurée des cartilages de conjugaison chez l'enfant, avec arrêt de la croissance.
- Augmentation de la libido, priapisme.
- Atrophie testiculaire ou oligospermie, infertilité masculine, gynécomastie.
- Rétention hydrosodée.
- Érythrocytose augmentant la viscosité sanguine, ce qui comporte un risque de complications thromboemboliques, surtout chez les personnes à risque (personnes âgées) et en cas de doses supraphysiologiques.
- Augmentation du volume de la prostate, accélération de la progression du cancer de la prostate.
- Troubles hépatiques, parfois avec ictère cholestatique.
- Avec les formes cutanées: aussi des réactions locales (érythème, prurit) au site d'application.

Grossesse et allaitement

- La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

Interactions

- Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

- La prudence s'impose si une rétention hydrosodée constitue un risque.
- Lors d'un traitement prolongé, un contrôle régulier des taux de PSA s'impose.

Administration et posologie

- Les androgènes et les stéroïdes anabolisants sont utilisés par voie cutanée (sous forme de gel), par voie intramusculaire sous forme d'esters à action prolongée ou par voie orale. La biodisponibilité après prise orale est faible. Les concentrations systémiques obtenues après administration par voie cutanée sont variables.
- Seule la posologie usuelle de substitution dans l'hypogonadisme est mentionnée.

MestérolonePROVIRON (Bayer) [Ⓢ]

mestérolone
compr.
50 x 25 mg R/ 10,49 €
Posol. 50 à 75 mg p.j. en 2 à 3 prises

NandroloneDECA-DURABOLIN (Aspen) [Ⓢ]

nandrolone, décanoate
amp. i.m.
1 x 25 mg/1 ml R/ 4,72 €
Posol. –

TestostéroneANDROGEL (Besins) [Ⓢ]

testostérone
gel (sach.)
30 x 50 mg/5 g R/ 56,50 €
Posol. 1 sachet p.j. en 1 application sur la peau

ITNOGEN (Prostrakan) [Ⓢ]

testostérone
gel doseur
60 g 20 mg/g R/ 56,70 €
(1 pression = 10 mg)
Posol. 60 mg p.j. en 1 application sur la peau

NEBIDO (Bayer) [Ⓢ]

testostérone, undécanoate
flacon i.m.
1 x 1 g/4 ml R/ 116,20 €
Posol. 1 flacon toutes les 10 à 14 semaines

SUSTANON 250 (Aspen) [Ⓢ]

testostérone, décanoate 100 mg
testostérone, isocaproate 60 mg
testostérone, phénylpropionate 60 mg
testostérone, propionate 30 mg/1,1 ml
amp. i.m. 1 x 1,1 ml R/b!O 10,49 €
Posol. 1 amp. toutes les 3 semaines

TESTIM (Ferring) [Ⓢ]

testostérone
gel
30 x 50 mg/5 g R/ 56,69 €
Posol. 1 à 2 tubes p.j. en 1 application

TESTOCAPS (MSD) [Ⓢ]

testostérone, undécanoate
caps.
60 x 40 mg R/ 32,42 €
Posol. 40 à 120 mg p.j. en 2 prises

5.3.6. ANTIANDROGÈNES

Le bicalutamide, la cyprotérone, l'enzalutamide et le flutamide sont des antagonistes au niveau des récepteurs aux androgènes. L'abiratérone est un inhibiteur de la synthèse des androgènes.

Positionnement

– Les antiandrogènes sont utilisés (généralement en association à un analogue de la gonadoréline) en cas de

carcinome prostatique inopérable ou métastaté.

– L'association fixe de cyprotérone + éthinylestradiol est proposée dans les situations suivantes:

- hirsutisme marqué chez les femmes en âge de procréer, après exclusion d'une tumeur androgénosécrétante.
- acné androgénique résistant au traitement chez les femmes en âge de procréer. Il existe peu de preuves que cette association soit plus efficace dans l'acné que les contraceptifs classiques. L'association ne peut être envisagée comme contraceptif qu'en présence d'une autre indication (p. ex. acné réfractaire au traitement) [voir *Folia de juillet 2013*].

– L'association fixe de cyprotérone + estradiol est utilisée dans le traitement symptomatique des plaintes liées à la ménopause (voir 6.3.4.).

Indications

– Cyprotérone

- Homme: hypersexualité, carcinome prostatique.
- Femme: hyperandrogénisme [voir *Folia de septembre 2006*], plaintes liées à la ménopause (en association à l'estradiol).
- Deux sexes: puberté précoce idiopathique.

– Abiratérone, bicalutamide, enzalutamide et flutamide: carcinome prostatique.

Contre-indications

– Cyprotérone

- **Grossesse et allaitement.**
- Tumeurs malignes (à l'exception du carcinome prostatique).
- Insuffisance hépatique.
- Diabète difficile à contrôler.
- (Antécédents de) thromboembolie artérielle ou veineuse.
- Dépression sévère.

– Abiratérone, bicalutamide, enzalutamide et flutamide: insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

– Azoospermie, gynécomastie avec parfois galactorrhée, adynamie, dépression, diminution de la libido, céphalées, bouffées de chaleur, hypertension artérielle, troubles digestifs, toxicité hépatique avec risque d'hépatome et rarement d'hépatocarcinome.

– Thromboembolie veineuse, surtout en association à l'éthinylestradiol.

– Diminution de la densité osseuse, élévation de la cholestérolémie et de la glycémie en cas d'utilisation prolongée.

– Abiratérone: aussi rétention hydrique et hypokaliémie, infections des voies urinaires, hépatotoxicité, arythmies et insuffisance cardiaque.

– Cyprotérone: aussi risque de ménin-
giome en cas d'utilisation prolongée.

– Enzalutamide: aussi neutropénie, troubles neuropsychiques, convulsions.

Grossesse et allaitement

– La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

Interactions

– L'abiratérone est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2D6 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– L'enzalutamide est un substrat du CYP2C8 et du CYP3A4, et un inducteur du CYP3A4, CYP2C9 et CYP2C19 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

– En cas d'utilisation prolongée, il convient de suivre attentivement les facteurs de risque cardio-vasculaires (taux lipidiques, glycémie).

– Enzalutamide: la prudence s'impose chez les patients avec des antécédents ou des facteurs de risque de convulsions.

Abiratérone

ZYTIGA (Janssen-Cilag) ▼

abiratérone, acétate compr.			
120 x 250 mg	U.H.		[3323 €]

Bicalutamide

BICALUTAMIDE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg	R/a!⊕		65,83 €

BICALUTAMIDE EG (Eurogenerics)

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg	R/a!⊕		65,83 €
100 x 50 mg	R/a!⊕		210,29 €
28 x 150 mg	R/a!⊕		152,62 €
100 x 150 mg	R/a!⊕		445,05 €

BICALUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg	R/a!⊕		69,60 €
98 x 50 mg	R/a!⊕		207,46 €
28 x 150 mg	R/a!⊕		161,80 €
98 x 150 mg	R/a!⊕		508,69 €

BICALUTAMIDE TEVA (Teva)

bicalutamide compr.			
56 x 50 mg	R/a!⊕		129,68 €

CASODEX (AstraZeneca)

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg	R/a!⊕		65,83 €
28 x 150 mg	R/a!⊕		152,63 €

CASODEX (Impexeco)

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg (importation parallèle)	R/a!⊕		67,58 €

Cyprotérone

ANDROCUR (Bayer)

cyprotérone, acétate compr. (séc.)			
45 x 10 mg	R/		20,08 €
50 x 50 mg	R/a!b!⊕		28,97 €

CYPROPLEX (Teva)

cyprotérone, acétate compr. (séc.)			
50 x 50 mg	R/a!b!⊕		27,27 €

Enzalutamide

XTANDI (Astellas) ▼

enzalutamide caps.			
112 x 40 mg	U.H.		[3265 €]

Flutamide

FLUTAMIDE EG (Eurogenerics)

flutamide compr.			
100 x 250 mg	R/a!⊕		53,20 €
200 x 250 mg	R/a!⊕		98,75 €

FLUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)

flutamide compr. (séc.)			
100 x 250 mg	R/a!⊕		51,60 €

FLUTAPLEX (Teva)

flutamide compr. (séc.)			
100 x 250 mg	R/a!⊕		51,60 €
200 x 250 mg	R/a!⊕		89,77 €

Cyprotérone + éthinylestradiol

CLAUDIA (Sandoz) ▼

cyprotérone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg			
compr. 3 x 21	R/cx⊕		13,05 €
6 x 21	R/cx⊕		18,69 €
13 x 21	R/cx⊕		34,87 €

DAPHNE (Mithra) ▼

cyprotérone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg			
compr. 3 x 21	R/cx⊕		13,66 €
6 x 21	R/cx⊕		19,61 €
13 x 21	R/cx⊕		34,82 €

DIANE (Bayer) ▼

cyprotérone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg			
compr. 3 x 21	R/		24,03 €
6 x 21	R/		26,00 €

ELISAMYLAN (Mylan) ▼

cyprotérone, acétate 2 mg		
éthynylestradiol 0,035 mg		
compr. 3 x 21	R/cx ⊖	13,12 €
6 x 21	R/cx ⊖	19,74 €

5.3.7. DANAZOL

Le danazol, un dérivé de l'éthistérone, inhibe la sécrétion hypophysaire de LH et FSH.

Positionnement

– Il n'existe plus de spécialité à base de danazol en Belgique. Celui-ci peut être importé de l'étranger par le pharmacien sur base d'une déclaration du médecin [voir *Folia de septembre 2013*].

– Le danazol est utilisé dans l'endométriose, certaines affections non cancéreuses du sein (maladie fibrokystique, hyperplasie mammaire juvénile et mastodynie sévère) et dans l'œdème angio-neurotique.

– La gynécomastie n'est pas une indication.

Contre-indications

– **Grossesse et allaitement.**

– Diabète.

– Troubles thyroïdiens.

– Antécédents d'atteinte hépatique aiguë ou de cholestase pendant la grossesse.

– Hypertension et insuffisance rénale.

– Usage chez l'homme.

Effets indésirables

– Troubles du cycle menstruel jusqu'à l'aménorrhée.

– Rash, bouffées de chaleur.

– Nervosité.

– Nausées.

– Rétention hydrique.

– Virilisation, troubles de la libido.

– Diminution de la thyroxine plasmatique.

Grossesse et allaitement

– **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

– Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

5.3.8. ANALOGUES DE LA GONADORÉLINE

La gonadoréline, également appelée LHRH ou *lutinizing hormone releasing hormone*, LRH, LRF, ou GnRH, est responsable de la synthèse, du stockage et de la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires FSH et LH. La

buséreléline, la goséreléline, l'histréline, la leuproréline et la triptoréline sont des analogues synthétiques de la gonadoréline avec des effets agonistes sur les récepteurs LHRH. Ils entraînent une stimulation initiale de la sécrétion des gonadotrophines suivie, en cas d'utilisation chronique, d'une inhibition.

Indications

– Buséreléline

• Stimulation ovarienne, en préparation à une FIV.

• Endométriose et fibromes utérins.

– Goséreléline

• Traitement palliatif du carcinome prostatique avancé.

• Traitement du cancer du sein avancé chez les femmes pré- et périménopausées atteintes d'un cancer du sein hormonodépendant.

• Endométriose et fibromes utérins.

– Histréline

• Traitement palliatif du carcinome prostatique avancé.

– Leuproréline

• Traitement palliatif du carcinome prostatique avancé.

– Triptoréline

• Stimulation ovarienne en préparation à une FIV.

• Traitement palliatif du carcinome prostatique avancé.

• Endométriose et fibromes utérins.

• Puberté précoce.

• Hypersexualité chez l'homme.

Contre-indications

– **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

– Kystes ovariens suite à une stimulation de la sécrétion des gonadotrophines au début du traitement; en injection pulsatile, ce risque est faible.

– Bouffées de chaleur, atrophie vaginale.

– En cas d'utilisation chronique: diminution de la densité osseuse et risque accru de fracture; élévation de la cholestérolémie et de la glycémie.

Grossesse et allaitement

– **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Précautions particulières

– En cas de traitement prolongé, il convient de suivre attentivement les facteurs de risque cardio-vasculaires (taux lipidiques, glycémie).

BuséreléineSUPREFACT (Sanofi Belgium) [®]

buséreléine (acétate) spray (nasal)			
100 doses 0,1 mg/dose	R/a!b!O		42,42 €
400 doses 0,1 mg/dose	R/a!b!O		147,51 €

GoséreléineZOLADEX (AstraZeneca) [®]

goséreléine (acétate) amp. ser. s.c.			
1 x 3,6 mg	R/a!b!O		134,70 €
amp. ser. L.A. s.c.			
1 x 10,8 mg (préparation dépôt)	R/a!O		332,19 €

HistrélineVANTASSE (Orion) [®]

histréline, acétate implant s.c.			
1 x 50 mg	R/a!O		1349,13 €

LeuprorélineDEPO-ELIGARD (Astellas) [®]

leuproréline, acétate amp. ser. s.c.			
1 x 7,5 mg + ser. solv.	R/a!e		100,70 €
1 x 22,5 mg + ser. solv.	R/a!e		204,85 €
1 x 45 mg + ser. solv.	R/a!e		400,46 €

LUCRIN DEPOT (AbbVie) [®]

leuproréline, acétate amp. ser. i.m. - s.c.			
1 x 3,75 mg + 1 ml solv.	R/a!O		89,16 €
1 x 11,25 mg + 1 ml solv.	R/a!O		169,41 €

TriptorélineDECAPEPTYL (Ipsen) [®]

triptoréline flacon s.c.			
7 x 0,1 mg + 1 ml solv. R/			42,14 €
triptoréline (pamoate) flacon SR i.m.			
1 x 3,75 mg + 2 ml solv.	R/a!b!O		125,98 €
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.	R/a!b!O		274,08 €
1 x 22,5 mg + 2 ml solv.	R/a!O		495,83 €

GONAPEPTYL (Ferring) [®]

triptoréline (acétate) amp. ser. Daily s.c.			
7 x 0,1 mg/1 ml	R/		42,14 €

SALVACYL (Ipsen) [®]

triptoréline (embonate) flacon i.m.			
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.	R/a!O		281,86 €

5.3.9. ANTAGONISTES DE LA GONADORÉLINE

Les antagonistes de la gonadoréline inhibent la sécrétion des gonadotrophines sans stimulation initiale.

Indications

- Dégarélix: cancer prostatique hormono-dépendant avancé.
- Cétrorélix et ganirélix: dans le cadre de la procréation assistée (voir 6.5.).

Contre-indications

- Insuffisance hépatique ou rénale modérée à sévère.

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur, prise de poids, troubles de la libido.
- Réactions au site d'injection.
- Dégarélix: allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.); en cas d'utilisation chronique: diminution de la densité osseuse et risque accru de fracture, élévation de la cholestérolémie et de la glycémie, problèmes cardio-vasculaires.

Précautions particulières

- En cas de traitement prolongé, il convient de suivre les facteurs de risque cardio-vasculaires (taux lipidiques, glycémie).

Cétrorélix

CETROTIDE (Serono)

cétrorélix (acétate) 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 €

Dégarélix

FIRMAGON (Ferring)

dégarélix (acétate) flacon s.c.			
1 x 80 mg + 4 ml ser. solv.	R/a!O		141,68 €
2 x 120 mg + 3 ml ser. solv.	R/a!O		250,32 €

Ganirélix

ORGALUTRAN (MSD)

ganirélix 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 €

5.3.10. MODULATEURS SÉLECTIFS DES RÉCEPTEURS DE LA PROGESTÉRONE

L'ulipristal est un modulateur sélectif des récepteurs de la progestérogène.

Indications

- Fibromes utérins.
- Contraception d'urgence (voir 6.2.3.).

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Hémorragies vaginales qui ne sont pas dues au fibrome utérin; cancer de l'utérus, de l'ovaire, du col utérin et du sein.

Effets indésirables

- Aménorrhée, épaissement de l'endomètre.

- Douleurs mammaires.
- Troubles digestifs.

Interactions

- L'ulipristal est un substrat du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Etant donné les incertitudes quant à son innocuité à long terme, la durée de traitement ne doit pas dépasser 3 mois.

ESMYA (Gedeon Richter)

ulipristal, acétate
compr.
84 x 5 mg

R/b!O 392,12 €

5.4. Corticostéroïdes

Ce chapitre reprend les corticostéroïdes administrés par voie systémique, éventuellement aussi *in situ* (p. ex. par voie intra-articulaire). Les corticostéroïdes inhalés sont repris dans le chapitre 4. *Système respiratoire*, les préparations à usage dermatologique dans le chapitre 15. *Dermatologie*, les préparations à usage ophtalmologique dans le chapitre 16. *Ophtalmologie* et les préparations à usage ORL dans le chapitre 17. *ORL*.

Positionnement

- Les corticostéroïdes exercent de manière plus ou moins prononcée des effets glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes. L'activité minéralocorticoïde de l'hydrocortisone est prononcée; celle de la prednisolone et de la prednisone est plus faible, et celle des autres produits synthétiques est encore moindre. Un effet minéralocorticoïde est souhaitable en cas de traitement de substitution dans l'insuffisance surrénale. Dans le Répertoire, le terme «corticostéroïdes» est systématiquement utilisé, même lorsqu'il s'agit d'un médicament ayant principalement un effet glucocorticoïde.
- Les indications des corticostéroïdes sont vastes, mais dans la plupart des cas, les corticostéroïdes ne représentent qu'un seul élément de la prise en charge.
- Etant donné les effets indésirables des corticostéroïdes, on utilise si possible des préparations locales ou inhalées.
- Les corticostéroïdes disponibles diffèrent entre eux par leur activité par unité de poids et par leur durée d'action (*voir la rubrique «Posologie»*).
- La durée d'action des corticostéroïdes de synthèse est plus longue que celle de l'hydrocortisone.

Indications

- Substitution en cas d'insuffisance surrénale primaire ou secondaire: hydrocortisone; dans l'insuffisance surrénale primaire, on y associe souvent un minéralocorticoïde, p. ex. la fludrocortisone acétate (p. ex. 0,1 mg par jour) qui peut être prescrite en magistrale.
- Affections immunitaires ou inflammatoires et pathologies auto-immunes en rhumatologie, gastro-entérologie, dermatologie, néphrologie.
- Asthme bronchique grave, faux croup.
- Réactions allergiques aiguës: maladie sérique, œdème angioneurotique, choc anaphylactique.
- Traitement adjuvant en oncologie.
- Immunosuppression après transplantation.
- Traitement adjuvant en cas d'infections pouvant être fatales et de septicémie.

Contre-indications

- Infections systémiques non traitées (tuberculose et autres infections bactériennes; infections virales (p. ex. herpès), parasitaires ou mycosiques), sauf comme traitement adjuvant en cas d'infections pouvant être fatales.

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 de façon prolongée.
- Rétention hydrosodée, parfois responsable d'œdème et d'hypertension; la gravité de ces effets dépend de l'activité minéralocorticoïde de la substance utilisée (*voir la rubrique «Positionnement»*).
- Syndrome de Cushing avec faciès lunaire, acné, atrophie et fragilité cutanée, vergetures et atrophie musculaire.
- Faiblesse musculaire et troubles du rythme cardiaque consécutifs à une perte excessive de potassium.
- Myopathie, surtout chez l'enfant et lors de l'administration de doses élevées.
- Hyperglycémie, avec parfois apparition d'un diabète.
- Ostéoporose pouvant entraîner des fractures, surtout en cas 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 [*voir la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose» et Folia de février 2008*].

- Ostéonécrose aseptique, notamment au niveau de la tête fémorale.
- Résistance amoindrie aux infections et plus spécialement aux infections à *Mycobacterium tuberculosis*, à *Candida albicans* et aux infections virales, de même qu'une atténuation des symptômes cliniques de l'infection.
- Arrêt de la croissance staturale en cas d'utilisation prolongée chez l'enfant.
- Euphorie, agitation, insomnie et réactions psychotiques.
- Cataracte et augmentation de la pression intraoculaire [voir *Folia d'avril 2006*].
- Insuffisance surrénale secondaire pouvant se manifester à l'arrêt du traitement mais aussi plus tardivement, dans une situation de stress (infection, traumatisme ou chirurgie); celle-ci est généralement réversible mais elle peut persister pendant plusieurs mois.
- Lésions articulaires et contamination bactérienne en cas d'injection intra-articulaire.

Grossesse et allaitement

- **Suspicion d'une tératogénicité (fente labiale et palatine).**
- **Suspicion d'un retard de croissance intra-utérin en cas d'utilisation prolongée, surtout à doses élevées.**
- **Insuffisance surrénale chez le nouveau-né dont la mère a été traitée pendant la grossesse par des doses élevées de corticostéroïdes.**
- Chez les femmes présentant une insuffisance ou une hyperplasie des surrénales, le traitement par des corticostéroïdes doit certainement être poursuivi pendant la grossesse.
- En cas de risque d'accouchement prématuré, des corticostéroïdes sont administrés pour stimuler la maturation pulmonaire chez le fœtus.

Interactions

- Risque accru de rupture tendineuse due aux quinolones.
- Risque accru d'ulcérations gastro-intestinales dues aux AINS.
- Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K en cas d'association à des doses élevées de corticostéroïdes, surtout de méthylprednisolone et de dexaméthasone.
- Détérioration du contrôle glycémique par des antidiabétiques en cas d'association à des corticostéroïdes.
- Augmentation du risque d'hypokaliémie en cas d'association à d'autres médicaments provoquant une hypokaliémie (p.ex. diurétique de perte potassique).
- Les corticostéroïdes (sauf la bécloéthasone) sont des substrats du CYP3A4 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*), avec risque accru d'effets systémiques en cas d'association à des inhibiteurs puissants du CYP3A4 [voir *Folia de décembre 2013*].

Précautions particulières

- Etant donné les effets indésirables des corticostéroïdes, les doses doivent être les plus faibles possible et la durée de traitement la plus courte possible.
- La prudence s'impose surtout chez les patients atteints de diabète, d'ostéoporose, d'une hypertension sévère, d'insuffisance cardiaque et d'antécédents psychiatriques.
- Après un traitement prolongé par des corticostéroïdes (surtout à doses élevées), il est indispensable de réduire progressivement la dose; en cas de stress ou d'intervention chirurgicale, la reprise de corticostéroïdes ou une augmentation temporaire de la dose s'impose.
- Etant donné que les corticostéroïdes augmentent le risque d'infections, il est recommandé de vacciner, p.ex. contre l'influenza, les patients à risque. Les vaccins vivants sont toutefois contre-indiqués chez les patients traités pendant plus de 2 semaines par des doses ≥ 20 mg de prednisone (ou équivalent) [voir *Folia de mai 2010 et mai 2013*].
- Des effets indésirables systémiques sont possibles en cas d'application prolongée de corticostéroïdes au niveau de la peau et des muqueuses, en cas d'utilisation *in situ* et en inhalation (voir 4.1., 15., 16. et 17.).

Posologie

- La posologie des corticostéroïdes diffère fortement d'une indication à l'autre. En fonction de l'évolution, la dose est diminuée progressivement jusqu'à la plus faible dose possible.

– Pour le traitement de substitution, on donne généralement 0,25 à 30 mg/kg 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 de 10 à 20 mg de prednisolone ou de méthylprednisolone, à augmenter éventuellement jusqu'à 40 à 60 mg par jour. Dans la polyarthrite rhumatoïde, la dose initiale est plus faible: 7,5 à 10 mg de prednisolone (ou l'équivalent) par jour. On essaiera de diminuer le plus vite possible la dose pour aboutir à la dose d'entretien la plus faible possible.

– L'activité anti-inflammatoire de 20 mg d'hydrocortisone par voie systémique est équivalente environ 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.

– Pour l'immunosuppression, les doses sont plus élevées que pour obtenir un effet anti-inflammatoire.

– Dans la mesure du possible, la dose journalière est prise en une fois. La plupart des préparations sont prises le matin, ce qui respecte mieux le rythme circadien de la cortisolémie et provoque ainsi une inhibition moins marquée de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien. La préparation à base de prednisone à libération prolongée est prise le soir.

– L'administration un jour sur deux diminue le risque d'insuffisance surrénale et peut mieux protéger la croissance chez l'enfant; avec un tel schéma, on perd cependant dans certaines affections l'effet voulu le jour où le corticostéroïde n'est pas administré.

– Les préparations injectables sont généralement destinées à être administrées selon 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.

– Certaines préparations à usage intramusculaire sont des préparations dépôt; la posologie de ces préparations n'est pas établie. La place exacte des préparations dépôt est souvent controversée (certainement dans des indications comme le rhume des foins ou l'allergie au soleil).

5.4.1. BÉCLOMÉTASONE

La béclométazone est utilisée par voie orale dans la colite ulcéreuse (voir 3.7.), en inhalation dans le bronchospasme (voir 4.1.) et par voie nasale dans la rhinite allergique (voir 17.3.).

DIPROPHOS (MSD) Ⓢ

bétaméthasone (phosphate sodique) 2 mg	
bétaméthasone (diproponate) 5 mg/ml	
amp. i.m. - in situ 1 x 1 ml	R/ 5,00 €
amp. ser. i.m. - in situ 1 x 1 ml	R/b ○ 8,03 €
1 x 2 ml	R/b ○ 10,08 €
flacon i.m. - in situ 1 x 5 ml	R/ 21,90 €
(préparation dépôt)	

5.4.2. BÉTAMÉTHASONE

BETNESOL (MPCA) Ⓢ

bétaméthasone (phosphate sodique)	
compr. (sol.)	
30 x 0,5 mg	R/b ○ 6,21 €
amp. i.m. - i.v. - perf. - in situ	
6 x 5,3 mg/1 ml	R/b ○ 10,71 €

CELESTONE (MSD) Ⓢ

bétaméthasone	
compr. (séc.)	
30 x 0,5 mg	R/b ○ 6,05 €
gttes	
30 ml 0,5 mg/ml	R/b ○ 6,57 €
bétaméthasone (phosphate sodique)	
amp. i.m. - i.v. - in situ	
1 x 4 mg/1 ml	R/b ○ 5,64 €
bétaméthasone (phosphate sodique) 3 mg	
bétaméthasone (acétate) 2,7 mg/ml	
flacon Chronodose i.m. - in situ 1 x 1 ml	R/b ○ 7,99 €
(préparation dépôt)	

5.4.3. BUDÉSONIDE

Le budésonide est utilisé par voie orale ou rectale dans des affections inflammatoires de l'intestin (voir 3.7.), en inhalation dans le bronchospasme (voir 4.1.) et par voie nasale dans la rhinite allergique (voir 17.3.).

5.4.4. DEXAMÉTHASONE

La dexaméthasone est indiquée pour inhiber la sécrétion cortico-surrénale et ce à des fins diagnostiques, dans le syndrome adrénogénital chez l'adulte, et dans certaines formes d'hirsutisme chez la femme. Il n'y a plus de spécialité à base de dexaméthasone à usage oral,

mais elle peut être prescrite en magistrale.

AACIDEXAM (Aspen) [Ⓢ]

dexaméthasone, phosphate sodique amp. i.m. - i.v. - in situ 1 x 5 mg/1 ml	R/b O	5,70 €
---	-------	--------

5.4.5. HYDROCORTISONE

L'hydrocortisone (cortisol), le corticostéroïde endogène, exerce une activité minéralocorticôïde manifeste, et est surtout indiquée dans le traitement de substitution de l'insuffisance surrénale.

HYDROCORTISONE (Bepharbel) [Ⓢ]

hydrocortisone compr. (séc.) 20 x 20 mg	R/b O	7,89 €
---	-------	--------

SOLU-CORTEF (Pfizer) [Ⓢ]

hydrocortisone (succinate sodique) amp. i.m. - i.v. - perf. 1 x 100 mg + 2 ml solv.	R/b O	7,02 €
1 x 250 mg + 2 ml solv.	R/b O	9,94 €
1 x 500 mg + 4 ml solv.	U.H.	[8 €]
1 x 1 g + 8 ml solv.	U.H.	[13 €]

5.4.6. MÉTHYLPREDNISOLONE

DEPO-MEDROL (Pfizer) [Ⓢ]

méthylprednisolone, acétate flacon i.m. - in situ - rectal		
1 x 40 mg/1 ml	R/b O	9,55 €
3 x 40 mg/1 ml	R/b O	18,21 €
1 x 80 mg/2 ml	R/b O	14,17 €
1 x 200 mg/5 ml	R/b O	23,90 €
amp. ser. i.m. - in situ - rectal		
1 x 40 mg/1 ml	R/b O	9,55 €
3 x 40 mg/1 ml	R/b O	18,21 €
1 x 80 mg/2 ml	R/b O	14,17 €
(préparation dépôt)		

DEPO-MEDROL + LIDOCAINE (Pfizer) [Ⓢ]

méthylprednisolone, acétate 40 mg lidocaïne, chlorhydrate 10 mg/ml flacon in situ 1 x 1 ml	R/b O	9,69 €
3 x 1 ml	R/b O	18,56 €
1 x 2 ml	R/b O	14,42 €
(préparation dépôt)		

MEDROL (Impexco) [Ⓢ]

méthylprednisolone compr. (séc.) 50 x 16 mg	R/b \ominus	20,13 €
20 x 32 mg	R/a \ominus	18,19 €
(importation parallèle)		

MEDROL (Pfizer) [Ⓢ]

méthylprednisolone compr. (séc.) 21 x 4 mg	R/b \ominus	7,03 €
30 x 4 mg	R/b \ominus	7,83 €
14 x 16 mg	R/b \ominus	10,54 €
50 x 16 mg	R/b \ominus	21,86 €
20 x 32 mg	R/a \ominus	18,19 €

SOLU-MEDROL (Pfizer) [Ⓢ]

méthylprednisolone (succinate sodique) flacon i.m. - i.v. - perf. 1 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/b O	9,09 €
3 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/b O	16,42 €
1 x 125 mg + 2 ml solv. SAB	R/b O	15,59 €
1 x 500 mg + 8 ml solv.	R/b O	42,39 €
1 x 1 g + 16 ml solv.	R/b O	69,67 €
amp. i.m. - i.v. - perf. 1 x 40 mg/1 ml	R/b O	9,09 €
3 x 40 mg/1 ml	R/b O	16,42 €
1 x 125 mg/2 ml	R/b O	15,59 €

5.4.7. PREDNISONE ET PREDNISOLONE

La prednisone est métabolisée par le foie en prednisolone; celle-ci convient mieux en cas d'insuffisance hépatique grave. Il n'existe actuellement pas de spécialité à base de prednisolone en Belgique; la prednisolone peut toutefois être prescrite en magistrale.

LODOTRA (Mundipharma) [Ⓢ]

prednisone compr. (lib. prolongée) 30 x 1 mg	R/	28,08 €
100 x 1 mg	R/	69,80 €
30 x 2 mg	R/	28,08 €
100 x 2 mg	R/	69,80 €
30 x 5 mg	R/	28,08 €
100 x 5 mg	R/	69,80 €

5.4.8. TRIAMCINOLONE

ALBICORT (Sanofi Belgium) [Ⓢ]

triamcinolone, acétonide flacon in situ 1 x 5 ml 10 mg/ml	R/b O	9,90 €
(préparation dépôt)		

KENACORT A (Bristol-Myers Squibb) [Ⓢ]

triamcinolone, acétonide flacon in situ 1 x 5 ml 10 mg/ml	R/b O	9,29 €
(préparation dépôt)		

5.5. Hormones hypophysaires et hypothalamiques

Les gonadotrophines et l'oxytocine sont discutées dans le chapitre 6. *Gynécobstétrique*.

5.5.1. TÉTRACOSACTIDE

L'hormone adrénocorticotrope (ACTH) n'existe plus sous forme de spécialité et est remplacée par le tétracosactide, un polypeptide de synthèse, qui est utilisé surtout à des fins diagnostiques.

Contre-indications

– Celles des corticostéroïdes (voir 5.4.).

Effets indésirables

– En cas d'administrations répétées: dans l'ensemble, ceux des corticostéroïdes, y compris l'activité minéralocorticoïde (voir 5.4.).
– Réactions d'hypersensibilité (rare).

SYNACTHEN (MPCA) Ⓢ

tétracosactide (hexa-acétate)			
amp. i.m. - i.v.			
1 x 0,25 mg/1 ml	R/		6,14 €
flacon Depot i.m.			
1 x 1 mg/1 ml	R/		6,47 €

5.5.2. DESMOPRESSINE ET TERLIPRESSINE

L'hormone antidiurétique (ADH ou vasopressine) elle-même n'est pas disponible. La desmopressine et la terlipressine, deux polypeptides de synthèse, analogues de la vasopressine, sont disponibles comme médicaments.

Indications

– Desmopressine

- Diabète insipide d'origine centrale.
- Enurésie 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 prononcée avec convulsions) [voir *Folia de mai 2005 et janvier 2006*].
- Formes mineures d'hémophilie A, maladie de von Willebrand ou dysfonctionnement plaquettaire, et prévention et contrôle des saignements, p. ex. en cas d'intervention chirurgicale ou dentaire.

– Terlipressine: hémorragies dues aux varices œsophagiennes.

Contre-indications

– Administration de desmopressine par voie nasale dans l'énurésie nocturne en raison du risque accru de rétention hydrique et d'hyponatrémie [voir *Folia de juillet 2009*].

Effets indésirables

– Faible risque de réactions allergiques.
– Hémodilution et hyponatrémie, avec des convulsions; surtout en cas de surdosage et probablement moins avec la terlipressine.

Grossesse et allaitement

– Contractions utérines et de vasoconstriction au niveau des vaisseaux placentaires.

Interactions

– Rétention hydrique et hyponatrémie en cas d'association à d'autres médicaments pouvant mener à une rétention hydrique et une hyponatrémie (p.ex. AINS, ISRS[™]).

Précautions particulières

– Contrairement à la vasopressine, la desmopressine et la terlipressine n'ont pratiquement pas d'action hypertensive. Toutefois, une certaine vasoconstriction peut se manifester et la prudence s'impose de ce fait en cas d'hypertension grave, de maladie coronarienne et de grossesse.

Desmopressine

DESMOPRESSINE FERRING (Ferring) Ⓢ

desmopressine, acétate			
compr. (séc.)			
15 x 0,2 mg	R/		19,72 €
100 x 0,2 mg	R/alb!⊕		76,27 €

Posol. énurésie: 0,2 à 0,4 mg p.j. le soir

DESMOPRESSINE TEVA (Teva) Ⓢ

desmopressine, acétate			
compr. (séc.)			
15 x 0,2 mg	R/		19,50 €
100 x 0,2 mg	R/alb!⊕		64,82 €

Posol. énurésie: 0,2 à 0,4 mg p.j. le soir

MINIRIN (Ferring) ®

desmopressine			
compr. Melt (orodisp., subling.)	R/		31,41 €
30 x 60 µg	R/		49,43 €
30 x 120 µg	R/		
gttes (nasal)			
2,5 ml 100 µg/ml	R/a! O		20,75 €
spray (nasal)			
25 doses 10 µg/dose	R/a! O		20,55 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
10 x 4 µg/1 ml	R/a O		33,23 €

Posol. énurésie: per os: 120 à 240 µg p.j. le soir

OCTOSTIM (Ferring) ®

desmopressine, acétate			
spray (nasal)			
25 doses 150 µg/dose	R/b! O		257,62 €

Terlipressine**GLYPRESSIN (Ferring) ®**

terlipressine, acétate			
flacon i.v. - perf.			
5 x 1 mg + 5 ml solv.	U.H.		[87 €]

VARIQUEL (Hospira) ®

terlipressine, acétate			
flacon i.v.			
5 x 1 mg + 5 ml solv.	U.H.		[74 €]

5.5.3. HORMONE DE CROISSANCE (SOMATROPINE)**Positionnement**

– Voir *Folia de juin 2003 et novembre 2008*.

Indications

– Chez l'enfant: retard de croissance dû à un déficit en hormone de croissance, à une insuffisance rénale chronique au syndrome de Turner ou au syndrome de Prader-Willi.
– Chez l'adulte: déficit sévère en hormone de croissance dans le contexte d'une pathologie hypothalamo-hypophysaire avérée.

Contre-indications

– Tumeurs malignes.
– Transplantation rénale.
– En cas d'usage pour stimuler la croissance: également enfants avec cartilages de croissance soudés.
– En cas d'usage en présence du syndrome de Prader-Willi: également obésité sévère ou insuffisance respiratoire sévère.

Effets indésirables

– Réactions locales au site d'injection.
– Syndrome du canal carpien.
– Œdème périphérique.
– Myalgies et arthralgies.
– Hypertension intracrânienne bénigne (rare).
– Résistance à l'insuline et hyperglycémie.

– Suspicion d'une augmentation du risque de cancer à long terme, surtout à doses élevées.

GENOTONORM (Pfizer) ®

somatropine (biosynthétique)			
cartouche s.c.			
1 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!b! O		148,25 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!b! O		704,16 €
1 x 12 mg + 1 ml solv.	R/a!b! O		290,81 €
Genotonorm Pen 5,3 ou 12			
cartouche ser. s.c. GoQuick			
1 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!b! O		148,25 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!b! O		704,16 €
1 x 12 mg + 1 ml solv.	R/a!b! O		290,81 €

HUMATROPE (Eli Lilly) ®

somatropine (biosynthétique)			
cartouche s.c.			
1 x 6 mg + 1 ml ser. solv.			
1 x 12 mg + 1 ml ser. solv.	R/a!b! O		132,36 €
	R/a!b! O		237,08 €
Humatrope Pen			

NORDITROPIN (Novo Nordisk) ®

somatropine (biosynthétique)			
cartouche SimpleXx s.c.			
3 x 5 mg/1,5 ml	R/a!b! O		400,08 €
3 x 10 mg/1,5 ml	R/a!b! O		790,89 €
NordiPen 5 ou 10			
cartouche ser. s.c. Nordiflex			
1 x 15 mg/1,5 ml	R/a!b! O		400,08 €

NUTROPINAQ (Ipsen) ®

somatropine (biosynthétique)			
cartouche s.c.			
1 x 10 mg/2 ml	R/a!b! O		213,44 €
3 x 10 mg/2 ml	R/a!b! O		621,80 €
NurtropinAq Pen			

OMNITROPE (Sandoz) ®

somatropine (biosynthétique)			
cartouche s.c. (pour Omnitrope Pen)			
5 x 5 mg/1,5 ml	R/a!b! O		518,32 €
10 x 5 mg/1,5 ml	R/a!b! O		1027,36 €
5 x 10 mg/1,5 ml	R/a!b! O		1027,37 €
10 x 10 mg/1,5 ml	R/a!b! O		2045,48 €
Omnitrope Pen 5 ou 10			
cartouche s.c. (pour SurePal Pen)			
5 x 5 mg/1,5 ml	R/a!b! O		518,32 €
10 x 5 mg/1,5 ml	R/a!b! O		1027,36 €
5 x 10 mg/1,5 ml	R/a!b! O		1027,37 €
10 x 10 mg/1,5 ml	R/a!b! O		2045,48 €
SurePal Pen 5 ou 10			

ZOMACTON (Ferring) ®

somatropine (biosynthétique)			
flacon s.c.			
1 x 4 mg + 3 ml solv.	R/a! O		111,48 €

5.5.4. SOMATORÉLINE

La somatoréline ou *growth hormone releasing hormone* (GHRH) est produite par l'hypothalamus. Elle stimule la sécrétion hypophysaire de l'hormone de croissance. Elle est utilisée à des fins diagnostiques en cas de suspicion de déficit en hormone de croissance.

GHRH-FERRING (Ferring) ®

somatoréline (acétate)			
amp. i.v.			
1 x 50 µg + 1 ml solv.	U.H.		[93 €]

5.5.5. SOMATOSTATINE ET ANALOGUES

La somatostatine est un polypeptide naturel; l'octréotide et le lanréotide sont des polypeptides synthétiques qui ont des effets comparables à ceux de la somatostatine, mais dont la durée d'action est beaucoup plus longue.

Indications

- Somatostatine: fistules du pancréas et de l'intestin, hypersécrétion occasionnée par des tumeurs endocrines du tractus gastro-intestinal, hémorragies dues à des varices œsophagiennes.
- Octréotide: tumeurs endocrines du tractus gastro-intestinal et du pancréas, acromégalie, diarrhée chez les patients atteints du SIDA.
- Lanréotide: tumeurs carcinoïdes, acromégalie.

Effets indésirables

- Réactions locales au site d'injection.
- Troubles digestifs: nausées, crampes abdominales, stéatorrhée, calculs biliaires.
- Troubles du métabolisme glucidique.
- Bradycardie.

Lanréotide

SOMATULINE (Ipsen)

lanréotide (acétate)			
amp. ser. Autogel s.c.			
1 x 60 mg/0,3 ml	R/a!b O	902,42 €	
1 x 90 mg/0,3 ml	R/a!b O	1079,58 €	
1 x 120 mg/0,5 ml	R/a!b O	1375,14 €	
flacon P.R. i.m.			
1 x 30 mg + 2 ml solv.	R/a!b O	455,83 €	

Octréotide

OCTREOTIDE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

octréotide (acétate)			
flacon i.v. - s.c.			
5 x 0,1 mg/1 ml	R/a!b O	31,90 €	
5 x 0,5 mg/1 ml	R/a!b O	118,37 €	

OCTREOTIDE HOSPIRA (Hospira)

octréotide (acétate)			
flacon s.c. - perf.			
5 x 0,1 mg/1 ml	R/a!b O	30,21 €	
5 x 0,5 mg/1 ml	R/a!b O	115,11 €	

SANDOSTATINE (Novartis Pharma)

octréotide			
amp. i.v. - s.c.			
20 x 0,1 mg/1 ml	R/a!b O	106,24 €	
10 x 0,5 mg/1 ml	R/a!b O	227,49 €	
octréotide (acétate)			
flacon L.A.R. i.m.			
1 x 20 mg + 2,5 ml solv.	R/a!b O	732,01 €	
1 x 30 mg + 2,5 ml solv.	R/a!b O	984,96 €	

Somatostatine

SOMATOSTATINE-BELPHARMA (Eumedica)

somatostatine (acétate)			
amp. perf.			
1 x 3 mg + 1 ml solv.	U.H.		[95 €]

SOMATOSTATINE-EUMEDICA (Eumedica)

somatostatine (acétate)			
flacon perf.			
1 x 0,25 mg + 1 ml solv.	U.H.		[10 €]
1 x 3 mg + 1 ml solv.	U.H.		[97 €]

5.6. Médicaments divers du système hormonal

Le téraparatide est discuté en 9.5.5.

5.6.1. CINACALCET

Le cinacalcet est un calcimimétique. Il diminue les concentrations plasmatiques de parathormone (PTH) et de calcium en augmentant la sensibilité au calcium extracellulaire des récepteurs calciques au niveau parathyroïde.

Indications

- Hyperparathyroïdie primaire (lorsqu'un traitement chirurgical n'est pas possible).
- Hyperparathyroïdie secondaire chez les patients traités en dialyse.
- Hypercalcémie chez les patients atteints d'un carcinome parathyroïdien.

Effets indésirables

- Troubles digestifs: nausées, diarrhée.
- Arthralgies, myalgies, paresthésies.

Interactions

- Le cinacalcet inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (*voir tableau Ib dans l'Introduction*).

MIMPARA (Amgen)

cinacalcet (chlorhydrate)
compr.

28 x 30 mg	R/a!b!O	194,68 €
28 x 60 mg	R/a!b!O	356,12 €
28 x 90 mg	R/a!b!O	507,17 €

5.6.2. CALCITONINE

La calcitonine est une hormone polypeptidique sécrétée principalement par la glande thyroïde. Elle inhibe la résorption osseuse et contribue à la régulation de la calcémie. La spécialité disponible est une préparation synthétique à base de calcitonine de saumon.

Positionnement

- L'ostéoporose postménopausique n'est plus une indication en raison de la possibilité d'un risque accru de cancer en cas de traitement à long terme [*voir Folia d'octobre 2012*].

Indications

- Formes évolutives de la maladie de Paget.
- Hypercalcémie grave, principalement lorsque d'autres mesures sont contre-indiquées ou inefficaces.

Contre-indications

- Hypocalcémie.

Effets indésirables

- Congestion faciale, paresthésies, nausées, vomissements, diarrhée et pollakiurie au début du traitement.
- Hypersensibilité locale et générale: rare.
- Hypocalcémie avec tétanie: exceptionnel.
- Irritation locale après administration sous-cutanée.

<i>Posol</i> , maladie de Paget: 100 UI p.j. en s.c. ou i.m.
--

MIACALCIC (Novartis Pharma)

calcitonine (saumon)		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 50 UI/1 ml	R/b O	20,67 €
amp. ser. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 100 UI/1 ml	R/b O	26,68 €
15 x 100 UI/1 ml	R/b O	60,90 €
30 x 100 UI/1 ml	R/b O	93,28 €

5.6.3. PEGVISOMANT

Le pegvisomant est un analogue de l'hormone de croissance humaine qui est modifié par la technologie recombinante en un antagoniste des récepteurs de l'hormone de croissance.

Indications

- Acromégalie, lorsque la chirurgie et/ou la radiothérapie ainsi que d'autres traitements médicamenteux ne sont pas suffisamment efficaces.

Effets indésirables

- Réactions locales au site d'injection.
- Sudation, prurit, rash.
- Céphalées, asthénie.
- Myalgies, arthralgies.
- Troubles gastro-intestinaux.
- élévation des enzymes hépatiques.

SOMAVERT (Pfizer)

pegvisomant (biosynthétique)		
flacon s.c.		
30 x 10 mg + 8 ml solv.	R/a!O	2463,43 €
30 x 15 mg + 8 ml solv.	R/a!O	3690,52 €
30 x 20 mg + 8 ml solv.	R/a!O	4917,59 €

6. Gynéco-obstétrique

- 6.1. Médicaments dans les affections vulvovaginales
- 6.2. Contraception
- 6.3. Ménopause et substitution hormonale
- 6.4. Médicaments agissant sur la motilité utérine
- 6.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la procréation assistée
- 6.6. Progestatifs
- 6.7. Antiprogestatifs
- 6.8. Suppression de la lactation et hyperprolactinémie
- 6.9. Médicaments divers utilisés en gynéco-obstétrique

6.1. Médicaments dans les affections vulvovaginales

Les groupes de médicaments suivants sont discutés ici :

- médicaments de la candidose vaginale
- médicaments de la vaginose bactérienne
- médicaments divers à usage vaginal.

Les médicaments à usage systémique ou local utilisés dans le cadre de l'atrophie vaginale sont discutés avec les médicaments de la ménopause (voir 6.3.). Les médicaments à usage systémique utilisés dans les infections vulvovaginales sont discutés au chapitre *Antibactériens* (voir 11.1.), *Antimycosiques* (voir 11.2.) et *Antiparasitaires* (voir 11.3.).

Toutes les infections sexuellement transmissibles (par gonocoques, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, syphilis ou HIV) doivent être traitées par voie orale. Les partenaires doivent aussi être traités, même s'ils sont asymptomatiques, étant donné qu'ils peuvent être responsables d'une réinfestation.

Effets indésirables et interactions

– En théorie, le risque d'effets indésirables et d'interactions avec les médicaments administrés par voie locale est identique à celui de ces médicaments administrés par voie systémique. Étant donné que la quantité qui atteint la circulation générale après application locale, est d'habitude très faible, le risque de réactions systémiques est minime.

6.1.1. CANDIDOSE VAGINALE

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge de la leucorrhée».

– La candidose vaginale est plus fréquente dans les situations suivantes: utilisation d'antibiotiques à large spectre et de métronidazole, diabète, immunosuppression (traitement par des corticostéroïdes ou des antitumoraux, infection par le VIH) et en présence de taux élevés en œstrogènes (grossesse, contraception hormonale, traitement par des œstrogènes).

– Le traitement d'une vaginite à *Candida* n'est nécessaire qu'en présence de plaintes. Le partenaire ne doit être traité que s'il présente des symptômes: la candidose vaginale n'est pas considérée comme une infection sexuellement transmissible.

– L'efficacité des différentes options thérapeutiques locales et systémiques est équivalente, mais un traitement local entraîne probablement une amélioration un peu plus rapide des symptômes, et est en général préféré en raison du faible risque d'effets indésirables.

– La prise de dérivés azoliques par voie orale (voir 11.2.3.) est indiquée en cas d'échec du traitement local ou en cas de préférence manifeste de la patiente.

– L'efficacité d'un traitement local par l'acide lactique (voir 6.1.2.) ou par *Lactobacillus* n'est pas prouvée dans la candidose vaginale, ni dans les infections aiguës, ni dans les infections récidivantes.

Effets indésirables

– Préparations locales: irritation, réactions allergiques.

Précautions particulières

– Les excipients des crèmes vaginales sont susceptibles d'altérer le latex des préservatifs et des diaphragmes, ce qui diminue l'efficacité contraceptive et la protection contre les infections sexuellement transmissibles lors d'un traitement par une crème vaginale et dans les 3 jours qui suivent.

Administration et posologie

- Infection aiguë:
 - traitement par voie vaginale: un dérivé azolique, 1 fois par jour, pendant 1 à 7 jours, en fonction de la spécialité: une seule application locale semble aussi efficace qu'un traitement local de 2-3 jours;
 - traitement par voie orale: fluconazole 150 mg en une seule prise ou itraconazole 2 x 200 mg à 12 heures d'intervalle, voir 11.2.3.
- Infection récidivante:
 - traitement par voie vaginale: un dérivé azolique 1 fois par mois (le 5^e jour du cycle) ou à la demande;
 - traitement par voie orale: fluconazole 150 mg, 1 fois par semaine à 1 fois par mois.

Dérivés azoliques (vaginal)

<i>CANESTENE GYN CLOTRIMAZOLE (Bayer)</i>			
clotrimazole			
crème (vag.)			
20 g 20 mg/g			9,10 €
(+ 3 applic.)			
<i>GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)</i>			
miconazole, nitrate			
ovules			
7 x 200 mg	b O		10,62 €
1 x 1,2 g	b O		9,02 €
crème (vag.)			
78 g 20 mg/g	b O		11,33 €
(+ 16 applic.)			
<i>GYNOMYK (Will-Pharma)</i>			
butoconazole, nitrate			
ovules			
3 x 100 mg	R/b O		8,29 €
crème (vag.)			
20 g 20 mg/g	R/b O		8,55 €
(+ 3 applic.)			
<i>GYNOXIN (Zambon)</i>			
fenticonazole, nitrate			
ovules			
3 x 200 mg	R/b O		8,32 €
1 x 600 mg	R/b O		8,36 €
crème (vag.)			
35 g 20 mg/g	R/b O		8,52 €
(+ 7 applic.)			

6.1.2. VAGINOSE BACTÉRIENNE

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge de la leucorrhée».

– Infection aiguë:

- Dans la vaginose bactérienne (appelée aussi vaginite à *Gardnerella vaginalis* ou vaginite aspécifique), un traitement n'est nécessaire qu'en présence de plaintes. Le traitement du partenaire ne se justifie pas: la vaginose bactérienne n'est pas considérée comme une infection sexuellement transmissible.

- L'administration par voie vaginale de clindamycine et de métronidazole paraît aussi efficace qu'un traitement oral par le métronidazole, d'autres dérivés nitro-imidazolés (voir 11.3.3.1.) ou par la clindamycine (voir 11.1.4.).

- Le traitement vaginal par *Lactobacillus* est efficace, l'efficacité du traitement vaginal à l'acide lactique n'est que peu documentée.

- L'efficacité de l'antiseptique déqualinium dans la vaginose est peu documentée; les autres antiseptiques à usage vaginal (la povidone iodée p.ex.) n'ont pas été évalués dans la vaginose.

– Infection récidivante:

- Un traitement par le métronidazole par voie vaginale deux fois par semaine prévient les récurrences, mais uniquement pendant la durée du traitement.

- Un traitement vaginal par *Lactobacillus* ou par l'acide lactique semble aussi efficace en prévention.

- Traiter la vaginose bactérienne en prévention d'un accouchement prématuré chez les femmes enceintes ne se justifie probablement pas [voir *Folia de décembre 2013*].

Effets indésirables

– Réactions allergiques.

Précautions particulières

– Les excipients des crèmes vaginales sont susceptibles d'altérer le latex des préservatifs et des diaphragmes, ce qui diminue l'efficacité contraceptive et la protection contre les infections sexuellement transmissibles lors d'un traitement par une crème vaginale et dans les 3 jours qui suivent.

Clindamycine (vaginal)

<i>DALACIN (Pfizer)</i>			
clindamycine (phosphate)			
crème (vag.)			
40 g 20 mg/g	R/		25,97 €
(+ 7 applic.)			
<i>Posol. 1 x p.j. pendant 7 jours</i>			

Déqualinium (vaginal)

<i>FLUOMIZIN (Merck)</i>			
déqualinium, chlorure compr. (vag.) 6 x 10 mg	R/		12,06 €

Acide lactique (vaginal)

<i>LACTA-GYNECOGEL (Medgenix)</i>			
acide lactique crème (vag.) 60 g 5 mg/g (+ 12 applic.)			9,52 €

Métronidazole (vaginal)

<i>FLAGYL (Sanofi Belgium)</i>			
métronidazole ovules 10 x 500 mg	R/b Ω		6,58 €
<i>Posol. 1 x p.j. pendant 5 à 7 jours</i>			

6.1.3. MÉDICAMENTS DIVERS À USAGE VAGINAL

Il existe aussi beaucoup de produits à usage vaginal qui ne sont pas enregistrés comme médicaments.

Positionnement

– Ces préparations antiseptiques n'ont pas de place en pratique ambulatoire; elles sont utilisées dans le cadre d'interventions chirurgicales et obstétricales.

Précautions particulières

– Les excipients des crèmes vaginales sont susceptibles d'altérer le latex des préservatifs et des diaphragmes, ce qui diminue l'efficacité contraceptive et la protection contre les infections sexuellement transmissibles lors d'un traitement par une crème vaginale et dans les 3 jours qui suivent.

Posologie

– La posologie n'est pas mentionnée pour ces médicaments étant donné qu'elle varie en fonction de l'indication.

Chlorhexidine

<i>HIBITANE (Tramedico)</i>			
chlorhexidine, digluconate crème Antisepticum Lubrificans (vag.) 250 ml 10 mg/g			5,02 €

Povidone iodée

<i>BRAUNOL (B. Braun)</i>			
povidone iodée sol. (vag. et cutané) 500 ml 76,9 mg/ml			10,38 €

ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidone iodée sol. (vag.) Gynécologie 500 ml 100 mg/ml (15 à 30 ml dans 0,5 litre d'eau tiède)			11,05 €
sol. (vag.) Unigyn 5 x 10 ml 100 mg/ml + 5 x (140 ml diluant + canule)			11,63 €

6.2. Contraception

Positionnement

- Voir *Folia de juillet 2010, novembre 2011, février 2013 et février 2014.*
- Dans le cadre de la contraception, on utilise essentiellement des associations estroprogestatives et des progestatifs.
- Associations estroprogestatives
 - Les associations estroprogestatives monophasiques sont le premier choix chez la plupart des femmes.
 - Outre leur usage contraceptif, les associations estroprogestatives sont aussi utilisées en cas de troubles du cycle, de dysménorrhée [voir *Folia de mars 2006*], pour retarder les menstruations, dans l'acné [voir *Folia de juillet 2005*] et certaines associations dans le cadre des plaintes liées à la ménopause (voir 6.3.).
 - Les préparations monophasiques se subdivisent généralement de la façon suivante.
 - Les contraceptifs de première génération contiennent des doses élevées d'estrogènes (50 µg d'éthinylestradiol).
 - Les contraceptifs de deuxième génération contiennent de faibles doses d'estrogènes (< 50 µg d'éthinylestradiol) et du lévonorgestrel, du norgestimate ou de la noréthistérone comme progestatif.
 - Les contraceptifs de troisième génération contiennent de faibles doses d'estrogènes (< 50 µg d'éthinylestradiol) et du désogestrel ou du gestodène comme progestatif.
 - Les contraceptifs contenant comme progestatif la chlormadinone, le diénogest, la drospirénone ou le nomégestrol ne sont pas repris dans cette classification.
 - Les préparations monophasiques de deuxième génération semblent présenter le meilleur rapport bénéfice/risque. Les associations qui contiennent moins de 30 µg d'éthinylestradiol ont toutefois un plus grand risque de pertes de sang irrégulières (*spotting*) et, chez les femmes obèses, un plus grand risque d'échec de la contraception en cas d'oubli de la pilule.
 - Certaines associations estroprogestatives récentes ne contiennent pas d'éthinylestradiol, mais de l'estradiol; il n'est pas prouvé que ces associations entraînent moins d'effets indésirables cardio-vasculaires ou métaboliques.
 - Les préparations biphasiques peuvent être utilisées lorsque des saignements surviennent pendant la première moitié du cycle avec une préparation monophasique.
 - Il n'est pas clairement prouvé que les préparations triphasiques entraînent un meilleur contrôle du cycle et moins d'effets indésirables.
 - Les préparations biphasiques et triphasiques sont aussi parfois subdivisées en contraceptifs de deuxième et de troisième génération en fonction du progestatif.
 - L'efficacité de la préparation séquentielle à base d'estradiol et de diénogest n'est pas supérieure à celle des autres estroprogestatifs à usage contraceptif et son profil d'effets indésirables est mal connu, notamment en ce qui concerne le risque thromboembolique.
 - L'association fixe de cyprotérone et d'éthinylestradiol (voir 5.3.6.) ne peut être envisagée comme moyen de contraception que dans le cas d'une acné résistante.
 - Pour les associations estroprogestatives à usage vaginal ou transdermique, les données à long terme sont limitées; le risque de thromboembolie veineuse est plus élevé qu'avec les contraceptifs de deuxième génération, et est comparable à celui des contraceptifs de troisième génération [voir *Folia de janvier 2007 et mars 2008*].
- Progestatifs
 - A la posologie adéquate, la plupart des progestatifs - sauf la progestérone et la dydrogestérone - sont des contraceptifs, mais pour la contraception, ils sont généralement utilisés en association à un estrogène (voir 6.2.1.).
 - La minipilule ne contient que des doses très faibles de progestatifs et doit être utilisée sans interruption 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 la même heure. Les effets indésirables se limitent à des saigne-

ments irréguliers (*spotting*), 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 associations estroprogestatives sont contre-indiquées.

- L'étonogestrel est utilisé sous forme d'implant dans la contraception. La sécurité contraceptive pendant la période recommandée (jusqu'à 3 ans) égale au moins celle des associations estroprogestatives si l'implant a été correctement mis en place [voir *Folia de mai 2003*]; des saignements irréguliers (*spotting*) peuvent survenir.

- La médorxyprogestérone est utilisée par voie intramusculaire ou sous-cutanée comme contraceptif (piqûre contraceptive); la sécurité contraceptive est élevée mais la durée d'action est imprévisible et des effets indésirables tels que prise de poids, aménorrhée et saignements irréguliers (*spotting*) sont fréquents.

- Le dispositif intra-utérin (DIU) à base de lévonorgestrel est utilisé pour la contraception. La sécurité contraceptive égale au moins celle des associations estroprogestatives. La quantité de lévonorgestrel qui atteint la circulation générale est très faible.

- Les contraceptifs à base d'un progestatif seul sont généralement considérés comme un bon choix chez les femmes avec un risque accru de thrombose veineuse. Avec la piqûre contraceptive, il existe toutefois un risque accru de thromboembolie veineuse; la piqûre contraceptive n'est dès lors pas recommandée chez les femmes avec un risque fortement accru de thrombose veineuse, comme les femmes avec des antécédents de thromboembolie [voir *Folia de février 2014*].

– Outre l'approche médicamenteuse, le préservatif, le DIU cuivré (voir 6.2.3.) et la stérilisation peuvent aussi être envisagés comme moyen de contraception.

– Certaines formes de «contraception naturelle» peuvent également constituer une alternative pour les couples motivés [voir *Folia de décembre 2010*].

– Pour la contraception d'urgence (*morning after pill*), voir 6.2.4.

6.2.1. ESTROPROGESTATIFS À USAGE CONTRACEPTIF

Positionnement

– Voir 6.2.

Contre-indications

– **Grossesse** (voir la rubrique «Grossesse et allaitement»).

– Allaitement.

– (Antécédents) de carcinome mammaire ou d'autres tumeurs hormonodépendantes.

– (Antécédents de) thromboembolie artérielle ou veineuse.

– Affections coronariennes ou cérébrovasculaires.

– Pertes de sang vaginales d'origine inconnue.

– Affections hépato-biliaires sévères telles que hépatite, cirrhose et adénome hépatique.

Effets indésirables

– Ceux des estrogènes (voir 6.3.1.) et des progestatifs (voir 6.6.).

– Attribués surtout à l'estrogène.

- Nausées et vomissements.

- Céphalées, irritabilité, fatigue.

- *Spotting*.

- Œdème, congestion douloureuse des seins.

- Congestion des varices.

– Attribués surtout au progestatif.

- Tendances dépressives.

- Dyspareunie, diminution de la libido.

- Prise de poids.

- Acné.

- Hypoménorrhée.

– Cholestase et ictère, surtout chez les femmes ayant déjà présenté antérieurement un ictère ou un prurit gravifique.

– Tumeurs bénignes du foie: rares mais parfois dangereuses en raison de leur vascularisation importante avec risque d'hémorragie péritonéale.

– Effet sur les lipides plasmatiques: différent selon le produit utilisé, la dose et la voie d'administration; l'impact clinique n'est pas clair.

– Perturbation de certains tests de la fonction thyroïdienne et de la fonction surrénalienne.

– Élévation réversible de la pression artérielle.

– Des aménorrhées de plus de 6 mois après l'arrêt des contraceptifs sont plus fréquentes en cas d'irrégularités préalables du cycle.

– Légère augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral et d'infarctus du myocarde; cette augmentation du risque dépend de la dose (surtout de l'estrogène), de l'âge (surtout > 35 ans), de la présence de facteurs de risque cardio-vasculaires et du tabagisme; il n'est pas prouvé que le risque d'infarctus du myocarde soit plus faible avec les contraceptifs de troisième

génération (contenant du désogestrel ou du gestodène comme progestatif). – Augmentation du risque de thrombo-phlébite (et d'embolie pulmonaire); ce risque augmente avec l'âge, l'obésité et la présence d'antécédents personnels ou familiaux de thromboembolie. Il est généralement admis que ce risque est aussi accru avec les contraceptifs à teneur élevée en œstrogènes. Le risque de thromboembolie veineuse est plus élevé avec les contraceptifs de troisième génération, les contraceptifs à base de drospirénone et les estroprogestatifs à usage transdermique ou vaginal qu'avec les contraceptifs de deuxième génération. L'éventualité d'un risque thromboembolique plus élevé avec les associations estroprogestatives à base de certains nouveaux progestatifs (chlormadinone, nomégestrol) n'est pas établie [voir *Folia de mai 2012*]. Aucune étude n'a apporté la preuve d'un risque thromboembolique moindre avec les associations estroprogestatives à base d'œstradiol [voir *Folia de juillet 2010 et février 2013*].

- Légère augmentation du risque de carcinome mammaire, surtout chez les femmes de moins de 35 ans. Ce risque accru disparaîtrait 10 ans après l'arrêt de l'association estroprogestative.
- Fermeture prématurée des cartilages de croissance avec arrêt de la croissance chez l'enfant.
- Drospirénone: hyperkaliémie due à l'effet antiminéralocorticoïde.

Grossesse et allaitement

– La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications: il est recommandé d'arrêter le traitement, bien que les données épidémiologiques soient rassurantes.

– **L'exposition pendant la grossesse à des progestatifs possédant des propriétés androgéniques (lynestrénol, noréthistérone, norgestrel, lévonorgestrel) peut entraîner la masculinisation du fœtus féminin.**

– Les œstrogènes peuvent freiner la lactation; de faibles quantités d'œstrogènes et de progestatifs sont excrétées dans le lait maternel, avec des répercussions possibles chez l'enfant.

Interactions

- Le fait que les antibiotiques diminuent la fiabilité des contraceptifs oraux n'a jamais été prouvé, sauf pour la rifampicine et la rifabutine qui accélèrent le métabolisme des contraceptifs oraux.
- L'orlistat peut diminuer la fiabilité des contraceptifs oraux en provoquant de la diarrhée.

– Une influence des contraceptifs oraux sur la pharmacocinétique de nombreux autres médicaments a été décrite, mais n'est pas bien documentée, sauf pour ce qui concerne une diminution des concentrations plasmatiques de la lamotrigine et de la lévothyroxine.

– L'éthinylestradiol et les progestatifs sont des substrats du CYP3A4 de sorte que l'association à des inducteurs du CYP3A4 (voir *tableau 1b dans l'Introduction*) peut diminuer l'efficacité contraceptive et peut provoquer des hémorragies intercurrentes (*spotting*). L'éthinylestradiol est de plus un inhibiteur du CYP1A2 (voir *tableau 1b dans l'Introduction*).

Précautions particulières

– La prudence s'impose chez les fumeuses, certainement à partir de l'âge de 35 ans, et chez les femmes avec d'autres facteurs de risque thromboemboliques (p. ex. antécédents personnels ou familiaux de thromboembolie), en cas de fonction hépatique altérée, d'hypertriglycémie, d'hyperlipidémie, d'insuffisance cardiaque, de prolactinome, de migraine avec aura ou d'antécédents d'hypertension artérielle gravidique et de prurit gravidique.

– La prudence s'impose en cas de diabète, d'hypertension ou d'antécédents d'hypertension artérielle gravidique. Lorsqu'une hyperglycémie ou une élévation de la tension artérielle survient lors de l'instauration de la contraception, une autre méthode contraceptive doit être envisagée.

– Les contraceptifs doivent être arrêtés 4 semaines avant une intervention chirurgicale programmée comportant des risques thromboemboliques; si l'interruption des contraceptifs n'a pas pu se faire à temps, des mesures de prévention thromboembolique peuvent être indiquées, comme l'administration d'une héparine de bas poids moléculaire. Il est également préférable d'arrêter les contraceptifs en cas d'immobilisation prolongée des membres inférieurs.

– Des saignements anormaux imposent la recherche d'une cause organique, p. ex. une affection maligne.

– La sécurité contraceptive 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 *tableau 6a et Folia de mars 2008*]. Il est recommandé de prendre le contraceptif chaque jour à la même heure, certainement pour les préparations qui ne contiennent que de faibles doses d'éthinylestradiol.

– Les contraceptifs oraux semblent un peu moins fiables chez les femmes avec une surcharge pondérale [voir *Folia de mars 2005*], et en cas de diarrhée sévère.

Posologie

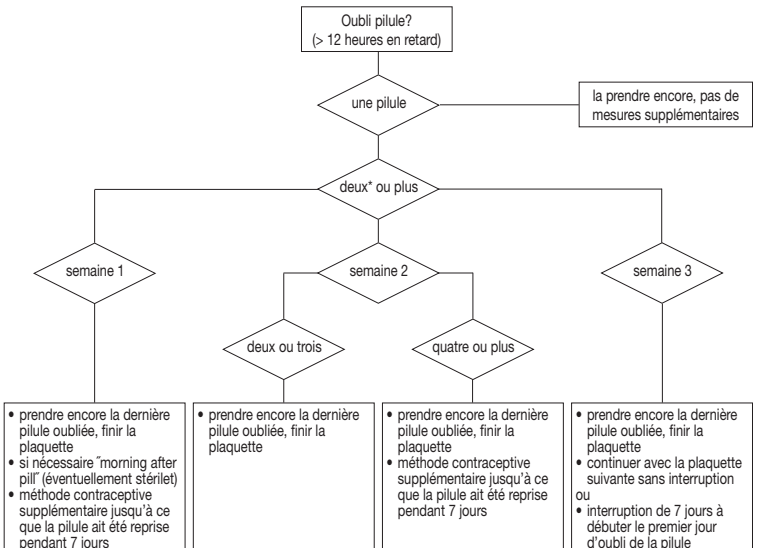
– Le premier comprimé du premier cycle de traitement sera généralement pris le premier jour des menstruations, puis quotidiennement pendant 21 ou 22 jours. Une pause thérapeutique de 7 jours maximum sera alors observée avant de recommencer un nouveau cycle de 21 ou 22 jours, et ce sans tenir compte de la date d'apparition des menstruations. Dans ces conditions strictes de prise, particulièrement indiquées pour les associations estro-progestatives faiblement dosées, la protection contraceptive est habituellement assurée dès le premier cycle de traitement. Si la contraception est instaurée en cours de cycle, une méthode contraceptive complémentaire s'avère nécessaire pendant les 7 premiers jours [voir *Folia de juillet 2010*]. Certaines préparations contiennent 28 comprimés par plaquette, dont certaines sont des placebos; avec ces préparations, aucune pause thérapeutique ne doit être observée entre les cycles.

– La pilule monophasique, le système transdermique et l'anneau vaginal peuvent aussi être utilisés en continu pendant plusieurs cycles, ce qui peut être utile chez les femmes qui présentent des troubles menstruels tels que dysménorrhée ou migraine prémenstruelle.

Note

Certains contraceptifs bénéficient d'une «intervention supplémentaire» pour les jeunes femmes de moins de 21 ans. Cette «intervention supplémentaire» soit s'ajoute au remboursement éventuel en catégorie cx déjà d'application, soit s'applique pour des contraceptifs non remboursés. Le symbole J figure au niveau des conditionnements concernés. Le symbole aJ signifie que le contraceptif est gratuit pour les femmes de moins de 21 ans [voir *Folia de novembre 2013*].

Tableau 6a. 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.

6.2.1.1. Estroprogestatifs oraux à usage contraceptif

Préparations monophasiques de première génération

Posol. voir rubrique «Posologie»

MICROGYNON 50 (Bayer)

éthinyloestradiol 0,05 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr. 3 x 21 R/J cx \ominus 9,71 €

Préparations monophasiques de deuxième génération

Posol. voir rubrique «Posologie»

ELEONOR 20 (Sandoz)

éthinyloestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr. 3 x 21 R/J 13,00 €
6 x 21 R/J 19,31 €
13 x 21 R/aJ 35,19 €

ELEONOR 30 (Sandoz)

éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx \ominus 8,08 €
6 x 21 R/aJ cx \ominus 10,62 €
13 x 21 R/aJ cx \ominus 17,13 €

LAVINIA (Teva)

éthinyloestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx \ominus 8,61 €
13 x 21 R/aJ cx \ominus 18,94 €

LOWETTE (Pfizer)

éthinyloestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr. 3 x 21 R/J 24,17 €
(a aussi l'indication «acné»)

MICROGYNON 20 (Bayer)

éthinyloestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr. 3 x 21 R/J 18,31 €

MICROGYNON 30 (Bayer)

éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/J cx \ominus 9,89 €
13 x 21 R/aJ 32,34 €

NORA-30 (Mithra)

éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx \ominus 8,61 €
6 x 21 R/aJ cx \ominus 11,12 €
13 x 21 R/aJ cx \ominus 18,94 €

NORANELLE (Mithra)

éthinyloestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr. 3 x 21 R/J 13,02 €
6 x 21 R/J 20,83 €
13 x 21 R/aJ 36,10 €

OVYSMEN (Janssen-Cilag)

éthinyloestradiol 0,035 mg
noréthistérone 1 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx \ominus 10,26 €

STEDIRIL-30 (Pfizer)

éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/J 9,81 €

Préparations monophasiques de troisième génération

Posol. voir rubrique «Posologie»

DENISE 20 (Teva)

éthinyloestradiol 0,02 mg
désogestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx \ominus 9,04 €
13 x 21 R/aJ cx \ominus 25,48 €

DENISE 30 (Teva)

éthinyloestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx \ominus 9,04 €

DESO 20 (Mithra)

éthinyloestradiol 0,02 mg
désogestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx \ominus 11,42 €
6 x 21 R/aJ cx \ominus 15,61 €
13 x 21 R/aJ cx \ominus 28,14 €

DESO 30 (Mithra)

éthinyloestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx \ominus 10,62 €
6 x 21 R/aJ cx \ominus 14,60 €
13 x 21 R/aJ cx \ominus 26,19 €

FEMODENE (Bayer)

éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr. 3 x 21 R/J 17,50 €
6 x 21 R/J 30,61 €
13 x 21 R/J 54,43 €

GRAINNE 20 (Septinta)

éthinyloestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr. 1 x 21 R/ 5,06 €

GRAINNE 30 (Septinta)

éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr. 1 x 21 R/ 5,06 €

GESTODELLE (Mithra)

éthinyloestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx \ominus 11,43 €
6 x 21 R/aJ cx \ominus 17,49 €
13 x 21 R/aJ cx \ominus 33,98 €

GESTOFEME (Mithra)

éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr. 3 x 21 R/aJ cx \ominus 11,43 €
6 x 21 R/aJ cx \ominus 17,49 €
13 x 21 R/aJ cx \ominus 33,98 €

HARMONET (Pfizer)

éthinyloestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr. 3 x 21 R/J 15,42 €

LIOSANNE 20 (Sandoz)

éthinyloestradiol 0,02 mg gestodène 0,075 mg compr. 3 x 21	R/aJcx ⊕	11,54 €
6 x 21	R/aJcx ⊕	17,72 €
13 x 21	R/aJcx ⊕	32,73 €

ARMUNIA 30 (Sandoz)

éthinyloestradiol 0,03 mg drospirénone 3 mg compr. 3 x 21	R/J	24,18 €
6 x 21	R/J	42,52 €
13 x 21	R/J	82,87 €

LIOSANNE 30 (Sandoz)

éthinyloestradiol 0,03 mg gestodène 0,075 mg compr. 3 x 21	R/aJcx ⊕	11,54 €
6 x 21	R/aJcx ⊕	17,72 €
13 x 21	R/aJcx ⊕	32,73 €

BELLINA (Gedeon Richter) ▼

éthinyloestradiol 0,03 mg chlormadinone, acétate 2 mg compr. 3 x 21	R/J	24,95 €
6 x 21	R/J	39,95 €
13 x 21	R/J	69,47 €

MARVELON (MSD)

éthinyloestradiol 0,03 mg désogestrel 0,15 mg compr. 3 x 21	R/J cx ⊕	14,16 €
6 x 21	R/J	28,76 €
13 x 21	R/J	50,33 €

BRADLEY (Sandoz)

I. éthinyloestradiol 0,02 mg drospirénone 3 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/J	24,57 €
6 x 28 (24+4)	R/J	40,10 €
13 x 28 (24+4)	R/J	77,10 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

MELIANE (Bayer)

éthinyloestradiol 0,02 mg gestodène 0,075 mg compr. 3 x 21	R/J	17,50 €
6 x 21	R/J	30,61 €
13 x 21	R/J	54,43 €

DAYLETTE (Gedeon Richter)

I. éthinyloestradiol 0,02 mg drospirénone 3 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/J	26,07 €
6 x 28 (24+4)	R/J	43,01 €
13 x 28 (24+4)	R/J	81,30 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

MERCILON (MSD)

éthinyloestradiol 0,02 mg désogestrel 0,15 mg compr. 3 x 21	R/J cx ⊕	15,04 €
13 x 21	R/J	54,40 €

DIENOBEL (Effik)

éthinyloestradiol 0,03 mg diénogest 2 mg compr. 3 x 21	R/J	16,67 €
6 x 21	R/J	28,27 €

MINULET (Pfizer)

éthinyloestradiol 0,03 mg gestodène 0,075 mg compr. 3 x 21	R/J	15,42 €
--	-----	---------

DORINELLETEVA (Teva)

éthinyloestradiol 0,02 mg drospirénone 3 mg compr. 3 x 21	R/J	22,21 €
13 x 21	R/J	56,84 €

MIRELLE (Bayer)

I. éthinyloestradiol 0,015 mg gestodène 0,06 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/J	24,91 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

DORINTEVA (Teva)

éthinyloestradiol 0,03 mg drospirénone 3 mg compr. 3 x 21	R/J	22,21 €
13 x 21	R/J	56,84 €

Autres préparations monophasiques

Posol. voir rubrique «Posologie»

ANNABELLE (Mithra)

éthinyloestradiol 0,02 mg drospirénone 3 mg compr. 3 x 21	R/J	26,16 €
6 x 21	R/J	41,86 €
13 x 21	R/J	77,10 €

DROSEFFIK (Effik)

I. éthinyloestradiol 0,02 mg drospirénone 3 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/J	26,07 €
6 x 28 (24+4)	R/J	43,04 €
13 x 28 (24+4)	R/J	83,48 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

ANNAIS (Mithra)

éthinyloestradiol 0,03 mg drospirénone 3 mg compr. 3 x 21	R/J	27,37 €
6 x 21	R/J	43,80 €
13 x 21	R/J	82,87 €

DROSPIBEL (Effik)

éthinyloestradiol 0,02 mg drospirénone 3 mg compr. 3 x 21	R/J	24,65 €
6 x 21	R/J	40,16 €
13 x 21	R/J	77,16 €

ARMUNIA 20 (Sandoz)

éthinyloestradiol 0,02 mg drospirénone 3 mg compr. 3 x 21	R/J	24,57 €
6 x 21	R/J	40,09 €
13 x 21	R/J	77,10 €

**éthinyloestradiol 0,03 mg
drospirénone 3 mg**

compr. 3 x 21	R/J	24,24 €
6 x 21	R/J	40,08 €
13 x 21	R/J	80,00 €

HELEN (Mithra) ▼

éthynylestradiol 0,03 mg chlormadinone, acétate 2 mg compr. 3 x 21	R/J	24,75 €
6 x 21	R/J	39,60 €
13 x 21	R/J	68,64 €

LOUISE (Mithra)

éthynylestradiol 0,03 mg diénogest 2 mg compr. 3 x 21	R/J	25,05 €
6 x 21	R/J	40,08 €
13 x 21	R/J	69,47 €

MARGOTMYLAN 20 (Mylan)

éthynylestradiol 0,02 mg drospirénone 3 mg compr. 3 x 21	R/J	24,18 €
6 x 21	R/J	40,09 €
13 x 21	R/J	77,10 €

MARGOTMYLAN 30 (Mylan)

éthynylestradiol 0,03 mg drospirénone 3 mg compr. 3 x 21	R/J	24,18 €
6 x 21	R/J	40,09 €
13 x 21	R/J	77,10 €

MARLIESMYLAN (Mylan)

I. éthynylestradiol 0,02 mg drospirénone 3 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/J	24,18 €
13 x 28 (24+4)	R/J	77,10 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

YADERE (Teva)

I. éthynylestradiol 0,02 mg drospirénone 3 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/J	22,21 €
13 x 28 (24+4)	R/J	56,84 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

YASMIN (Bayer)

éthynylestradiol 0,03 mg drospirénone 3 mg compr. 3 x 21	R/J	34,22 €
6 x 21	R/J	59,04 €
13 x 21	R/J	116,04 €

YASMINELLE (Bayer)

éthynylestradiol (bétadex clathrate) 0,02 mg drospirénone 3 mg compr. 3 x 21	R/J	32,70 €
6 x 21	R/J	55,19 €
13 x 21	R/J	107,70 €

YAZ (Bayer)

I. éthynylestradiol (bétadex clathrate) 0,02 mg drospirénone 3 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/J	34,81 €
6 x 28 (24+4)	R/J	59,42 €
13 x 28 (24+4)	R/J	116,85 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

ZOELY (Teva) ▼

I. estradiol 1,5 mg nomégestrol, acétate 2,5 mg		
II. placebo compr.		
3 x 28 (24+4)	R/J	34,05 €
6 x 28 (24+4)	R/J	57,90 €
13 x 28 (24+4)	R/J	113,55 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

Préparations biphasiques**Précautions particulières**

– L'ordre des prises doit être scrupuleusement respecté.

– Lorsque l'on souhaite postposer les hémorragies de privation, on continue après le 21^e ou 22^e jour avec les comprimés de la phase II d'une autre plaquette.

Posol. voir rubrique «Posologie»

GRACIAL (Aspen)

I. éthynylestradiol 0,04 mg désogestrel 0,025 mg		
II. éthynylestradiol 0,03 mg désogestrel 0,125 mg compr.		
1 x 22 (7+15)	R/J	8,68 €
3 x 22 (7+15)	R/J	24,78 €
13 x 22 (7+15)	R/J	61,92 €

Préparations triphasiques**Précautions particulières**

– L'ordre des prises doit être scrupuleusement respecté.

– Lorsque l'on souhaite postposer les hémorragies de privation, on continue après le 21^e ou 22^e jour avec les comprimés de la phase III d'une autre plaquette.

Posol. voir rubrique «Posologie»

TRIASELLE (Mithra)

I. éthynylestradiol 0,03 mg lévonorgestrel 0,05 mg		
II. éthynylestradiol 0,04 mg lévonorgestrel 0,075 mg		
III. éthynylestradiol 0,03 mg lévonorgestrel 0,125 mg compr.		
3 x 21 (6+5+10)	R/aJ cx ⊕	10,73 €
13 x 21 (6+5+10)	R/aJ cx ⊕	26,04 €

TRIGYNON (Bayer)

I. éthynylestradiol 0,03 mg lévonorgestrel 0,05 mg		
II. éthynylestradiol 0,04 mg lévonorgestrel 0,075 mg		
III. éthynylestradiol 0,03 mg lévonorgestrel 0,125 mg compr.		
3 x 21 (6+5+10)	R/J cx ⊙	12,60 €

TRI-MINULET (Pfizer)

- I. éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,05 mg
 - II. éthynylestradiol 0,04 mg
gestodène 0,07 mg
 - III. éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,1 mg
compr.
- 3 x 21 (6+5+10) R/J cx Ω 17,74 €

TRINORDIOL (Pfizer)

- I. éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,05 mg
 - II. éthynylestradiol 0,04 mg
lévonorgestrel 0,075 mg
 - III. éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr.
- 3 x 21 (6+5+10) R/J 14,60 €

TRINOVUM (Janssen-Cilag)

- I. éthynylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 0,5 mg
 - II. éthynylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 0,75 mg
 - III. éthynylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 1 mg
compr.
- 3 x 21 (7+7+7) R/J cx \circ 13,47 €

TRIODENE (Bayer)

- I. éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,05 mg
 - II. éthynylestradiol 0,04 mg
gestodène 0,07 mg
 - III. éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,1 mg
compr.
- 3 x 21 (6+5+10) R/J cx Ω 13,90 €

Préparations séquentielles

Précautions particulières

– L'ordre des prises doit être scrupuleusement respecté.

Posol. voir rubrique «Posologie»; pas d'interruption entre les cycles de traitement

QLAIRA (Bayer)

- I. estradiol, valérate 3 mg
 - II. estradiol, valérate 2 mg
diénogest 2 mg
 - III. estradiol, valérate 2 mg
diénogest 3 mg
 - IV. estradiol, valérate 1 mg
 - V. placebo
compr.
- 3 x 28 (2+5+17+2+2)
R/J 39,32 €

6.2.1.2. Estroprogestatifs transdermiques à usage contraceptif

Posol. une application par semaine pendant 3 semaines, suivie d'une pause thérapeutique d'une semaine

EVRA (Janssen-Cilag)

- éthynylestradiol 0,034 mg
norelgestromine 0,203 mg/24 h
système transdermique 9 R/J 34,05 €

6.2.1.3. Estroprogestatifs vaginaux à usage contraceptif

Posol. une seule application par mois; retirer l'anneau après 3 semaines, et mettre en place un nouvel anneau après une pause thérapeutique d'une semaine

CIRCLET (MSD)

- étonogestrel 0,12 mg
éthynylestradiol 0,015 mg/24 h
anneau (vag.) 3 R/J 39,18 €

NUVARING (MSD)

- étonogestrel 0,12 mg
éthynylestradiol 0,015 mg/24 h
anneau (vag.) 1 R/J 17,95 €
3 R/J 39,57 €

6.2.2. PROGESTATIFS À USAGE CONTRACEPTIF

Positionnement

– Voir 6.2.

Indications

- Contraception: seuls (minipilule, piqûre contraceptive intramusculaire ou sous-cutanée, implant sous-cutané, intra-utérin), ou en association à des estrogènes (voir 6.2.1.).
- Médroxyprogestérone: aussi en oncologie (voir 6.6.).

Contre-indications

- Grossesse (voir la rubrique «Grossesse et allaitement»).
- (Antécédents de) cancer du sein ou de cancer gynécologique (sauf dans le cadre du traitement);
- Saignement vaginal inexpliqué.
- Artériopathie sévère.
- (Antécédents de) tumeur hépatique.
- Antécédents d'ictère idiopathique ou de prurit sévère pendant la grossesse.

Effets indésirables

- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Diminution de la libido.
- Céphalées, vertiges, fatigue, tendances dépressives, troubles du sommeil.
- Oedème, prise de poids.
- Ictère cholestatique et urticaire: rare.
- Acné, alopecie, rash.
- Troubles du métabolisme lipidique et glucidique dont l'impact clinique n'est pas clair.
- Avec les formes retard injectables, les implants ou en cas de prise continue de progestatifs dans le but de supprimer les menstruations: pertes de sang irrégulières (spotting) pendant le traitement et aménorrhées prolongées à l'arrêt du traitement.
- Médroxyprogestérone: diminution de la densité osseuse en cas de traitement prolongé.

– Implant à base d'étonogestrel: cycles irréguliers et *spotting*, aménorrhée chez environ 20% des utilisatrices, difficultés lors du retrait de l'implant; l'apparition d'une ostéoporose après une utilisation prolongée ne peut être exclue.

Grossesse et allaitement

– L'exposition pendant la grossesse à des progestatifs possédant des propriétés androgéniques (lynestrénol, noréthistérone, norgestrel, lévonorgestrel per os ou dans un DIU) peut entraîner la masculinisation du fœtus féminin.

Interactions

– Minipilule: suspicion d'une diminution de la fiabilité contraceptive en cas d'association à des rétinoïdes [voir *Folia de septembre 2008*].

– Les progestatifs sont des substrats du CYP3A4 (voir tableau lb dans l'*Introduction*), et l'association à des inducteurs du CYP3A4 peut diminuer l'efficacité contraceptive et provoquer des hémorragies intercurrentes (*spotting*).

Précautions particulières

– La prudence s'impose en cas d'affections hépatiques, d'hypertension, et en association à des estrogènes chez les femmes avec un risque élevé de carcinome mammaire.

– L'innocuité après un cancer du sein n'est pas démontrée.

Note

Certains contraceptifs bénéficient d'une «intervention supplémentaire» pour les jeunes femmes de moins de 21 ans. Cette «intervention supplémentaire» soit s'ajoute au remboursement éventuel en catégorie cx déjà d'application, soit s'applique pour des contraceptifs non remboursés. Le symbole J figure au niveau des conditionnements concernés. Le symbole aJ signifie que le contraceptif est gratuit pour les femmes de moins de 21 ans [voir *Folia de novembre 2013*].

6.2.2.1. Progestatifs oraux à usage contraceptif («minipilule»)

Désogestrel

Posol. 0,075 mg p.j. en 1 prise

CELEA (Mithra)

désogestrel compr.		
1 x 28 x 0,075 mg	R/J	8,51 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	19,74 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J	32,68 €

CERAZETTE (MSD)

désogestrel compr.		
1 x 28 x 0,075 mg	R/J	10,64 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	27,66 €
13 x 28 x 0,075 mg	R/J	76,56 €

DESOGESTREL BESINS (Besins)

désogestrel compr.		
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	21,38 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J	32,56 €

DESOPOP (Effik)

désogestrel compr.		
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	20,02 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J	34,38 €
13 x 28 x 0,075 mg	R/J	66,73 €

LUEVA (MSD)

désogestrel compr.		
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	19,84 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J	33,52 €

NACREZ (Teva)

désogestrel compr.		
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	21,38 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J	32,56 €

SAPHIRENA (Sandoz)

désogestrel compr.		
1 x 28 x 0,075 mg	R/J	9,35 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	19,64 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J	35,34 €
13 x 28 x 0,075 mg	R/J	66,56 €

Lévonorgestrel

Posol. 0,03 mg p.j. en 1 prise

MICROLUT (Bayer)

lévonorgestrel compr.		
3 x 35 x 0,03 mg	R/aJcx O	10,44 €

6.2.2.2. Progestatifs sous-cutanés à usage contraceptif («piqûre contraceptive»)

SAYANA (Pfizer)

médroxyprogestérone, acétate amp. ser. s.c.		
1 x 104 mg/0,65 ml	R/	22,98 €
amp. ser. Press s.c.		
1 x 104 mg/0,65 ml	R/	30,69 €
Posol. comme contraceptif: 104 mg tous les 3 mois		

6.2.2.3. Progestatifs intramusculaires à usage contraceptif («piqûre contraceptive»)

DEPO-PROVERA (Pfizer)

médroxyprogestérone, acétate amp. ser. i.m.			
1 x 150 mg/1 ml	R/b \underline{O}		8,65 €
flacon i.m.			
1 x 500 mg/3,3 ml	R/a \ominus		12,64 €
Posol. comme contraceptif: 150 mg tous les 3 mois (aussi usage antitumoral)			

6.2.2.4. Implant

IMPLANON (MSD)

étonogestrel implant NXT s.c.			
1 x 68 mg	R/J		143,59 €
Posol. contraception: durée d'action maximale de 3 ans			

6.2.3. DISPOSITIFS INTRA-UTÉRINS (DIU)

Positionnement

- Voir 6.2.
- Les DIU provoquent une inflammation stérile asymptomatique (réaction à un corps étranger) au niveau de l'endomètre, ce qui empêche l'implantation de l'œuf fécondé. Le cuivre augmente la sécurité du DIU en renforçant la réaction inflammatoire et en exerçant un effet cytotoxique sur les spermatozoïdes. La durée d'action d'un DIU à base de cuivre varie de 5 à 10 ans. Il n'existe pas de grandes différences de sécurité sur le marché ayant une surface cuivrée de plus de 300 mm².
- Le DIU à base de lévonorgestrel libère du lévonorgestrel. L'effet contraceptif repose entre autres sur l'atrophie de l'endomètre, ce qui empêche l'implantation de l'œuf fécondé, mais freine aussi la migration du sperme vers la cavité utérine et les trompes. De plus, le lévonorgestrel rend la glaire cervicale épaisse et collante, ce qui la rend impénétrable par les spermatozoïdes.

Indications

- DIU cuivré
 - Contraception.
 - Contraception d'urgence dans les 5 jours suivant un rapport sexuel non protégé.
- DIU à base de lévonorgestrel
 - Contraception.
 - Ménorragie idiopathique.
 - Protection contre l'hyperplasie endométriale lors d'un traitement estrogénique de substitution.

Contre-indications

- Grossesse.
- Infections gynécologiques.
- DIU à base de lévonorgestrel: aussi (antécédents de) cancer du sein et affections hépatiques.

Effets indésirables

- Complications locales telles que expulsion, infection, perforation (rare).
- DIU cuivré: menstruations plus importantes, plus longues et plus douloureuses (surtout pendant les trois premiers cycles).
- DIU à base de lévonorgestrel
 - Diminution marquée voire disparition (jusqu'à 30% des utilisatrices) des menstruations.
 - Cycles irréguliers et spotting, augmentation de la taille des follicules, formation de kystes (parfois symptomatiques).
 - Effets hormonaux systémiques (dépression, céphalées, acné, modifications du poids corporel et tensions mammaires).

Grossesse et allaitement

- L'exposition pendant la grossesse à des progestatifs possédant des propriétés androgéniques (p.ex. lévonorgestrel dans un DIU) peut entraîner la masculinisation du fœtus féminin.

6.2.3.1. DIU à base de cuivre («stérilet cuivré»)

Posol. la durée d'action d'un DIU à base de cuivre varie de 5 à 10 ans

GYNEFIX 200 (Control)	R/a/J	129,00 €
GYNEFIX 330 (Control)	R/a/J	129,00 €
MITHRA FLEX 300 (Mithra)	R/a/J	38,00 €
MITHRA LOAD 375 (Mithra)	R/a/J	45,00 €
MITHRA SERT 380 (Mithra)	R/a/J	38,00 €
MITHRA T 380 (Mithra)	R/a/J	45,00 €
MULTILOAD CU 375 (MSD)	R/a/J	40,00 €
NOVA-T (Bayer)	R/a/J	17,60 €

6.2.3.2. DIU à base de lévonorgestrel («stérilet hormonal»)

JAYDESS (Bayer) ▼

lévonorgestrel
système i.utérin
13,5 mg R/J 147,50 €

Posol. contraception: durée d'action maximale de 3 ans

LEVOSERT (Mithra)

lévonorgestrel
système i.utérin
52 mg R/J 118,06 €

Posol. contraception et ménorragies idiopathiques: durée d'action maximale de 3 ans

MIRENA (Bayer)

lévonorgestrel
système i.utérin
52 mg R/aJ 147,57 €

Posol. contraception et ménorragies idiopathiques: durée d'action maximale de 5 ans

6.2.4. CONTRACEPTION D'URGENCE

Positionnement

– Voir *Folia de mars 2008 et novembre 2009*.

– Comme contraception d'urgence (*morning after pill*), on utilise la méthode «lévonorgestrel seul» ou l'ulipristal, un modulateur sélectif des récepteurs de la progestérone. Le lévonorgestrel doit être pris dans les 72 heures qui suivent le rapport sexuel; l'ulipristal peut être pris jusqu'à 5 jours après le rapport sexuel.

– La méthode «2 x 2» (méthode de Yuzpe, voir *Folia de juillet 2003*) est de moins en moins utilisée étant donné que les effets indésirables gastro-intestinaux sont plus fréquents et que l'efficacité serait moindre.

– La mise en place d'un DIU cuivré jusqu'au 5ème jour après un rapport sexuel est une alternative efficace.

Contre-indications

– **Grossesse** (voir la rubrique «Grossesse et allaitement»).

– Ne pas utiliser de manière répétitive au cours d'un même cycle menstruel.

Grossesse et allaitement

– L'exposition pendant la grossesse à des progestatifs possédant des propriétés androgéniques tels que le lévonorgestrel, peut entraîner la masculinisation du fœtus féminin.

Interactions

– L'ulipristal et le lévonorgestrel sont des substrats du CYP3A4 (voir *tableau lb dans l'Introduction*), de sorte que l'efficacité peut diminuer en cas d'association à des inducteurs du CYP3A4.

Lévonorgestrel

Posol. dans les 72 heures suivant le rapport sexuel, prendre soit 1,5 mg de lévonorgestrel en 1 seule prise, soit 0,75 mg de lévonorgestrel deux fois à 12 heures d'intervalle

LEVODONNA (Sandoz)

lévonorgestrel
compr.
1 x 1,5 mg aJ 8,55 €

NORLEVO (HRA Pharma)

lévonorgestrel
compr.
1 x 1,5 mg J 9,85 €

POSTINOR (Mithra)

lévonorgestrel
compr.
2 x 0,75 mg aJ 8,95 €
1 x 1,5 mg J 9,85 €

Ulipristal

Posol. un seul comprimé par voie orale le plus rapidement possible après le rapport sexuel, et ce au plus tard dans les 5 jours

ELLAONE (HRA Pharma)

ulipristal, acétate
compr.
1 x 30 mg R/J 29,90 €

6.3. Ménopause et substitution hormonale

Ce chapitre reprend:

- les estrogènes naturels
- les phytoestrogènes
- les associations estroprogestatives
- la tibolone
- l'association estradiol + cyprotérone.

Positionnement

– Voir *Folia* d'octobre 2003, mars 2004, janvier 2011 et décembre 2012 en ce qui concerne le traitement hormonal de substitution.

– Estrogènes

- Des estrogènes sont utilisés pour traiter les plaintes subjectives de la ménopause. La dose et le type d'estrogène peuvent être adaptés aux plaintes et à l'âge de la patiente.
- Quand il s'agit seulement de traiter l'atrophie des muqueuses, une faible dose d'estrogène peut généralement suffire, ou l'estrogène estriol (biologiquement moins actif) peut être utilisé par voie locale ou par voie systémique.
- Un traitement prolongé par des estrogènes administrés par voie systémique en monothérapie entraîne une hyperplasie de l'endomètre et un risque accru de carcinome de l'endomètre. Afin de diminuer ce risque, on associe systématiquement un progestatif lorsque l'utérus est en place (*voir la rubrique «Précautions particulières»*). Chez les femmes hystérectomisées, il ne faut pas associer de progestatif à l'estrogène.
- Un traitement aux estrogènes permet de lutter contre la perte osseuse postménopausique et peut, en cas d'administration prolongée, réduire l'incidence des fractures. En prévention de l'ostéoporose, il n'est cependant pas recommandé de traiter les femmes ménopausées par des estrogènes (en association ou non à des progestatifs) étant donné que le rapport bénéfice/risque global n'est pas suffisamment favorable, et qu'il existe d'autres traitements à cette fin.
- A l'heure actuelle, il n'est pas établi que l'efficacité et les effets indésirables des estrogènes administrés par voie transdermique ou en implant diffèrent de ceux observés avec d'autres voies d'administration.

– Phytoestrogènes

- Les phytoestrogènes sont des substances d'origine végétale qui se fixent sur les récepteurs aux estrogènes. Dans le soja (*Glycine max*), il s'agit principalement d'isoflavones. L'extrait de soja mentionné en 6.3.1.4. est proposé pour le traitement des bouffées de chaleur liées à la ménopause. L'innocuité à long terme des phytoestrogènes n'est pas connue, notamment chez les femmes avec des antécédents de cancer du sein [*voir Folia de mars 2004*]. Il n'y a pas d'effet sur la densité osseuse.

– Associations estroprogestatives

- L'association d'un progestatif diminue le risque d'hyperplasie de l'endomètre et de carcinome, mais ne l'exclut pas complètement.
- Les progestatifs ont peut-être un rôle dans les risques à long terme du traitement estroprogestatif de substitution, entre autres en ce qui concerne le risque légèrement accru de carcinome mammaire. La *Women's Health Initiative* et la *Million Women Study* renforcent les preuves d'un risque accru de cancer du sein lié à la substitution hormonale à base d'associations estroprogestatives. La substitution hormonale à base d'estrogènes seuls n'augmenterait pas le risque de cancer du sein.
- Les résultats d'études randomisées en prévention cardio-vasculaire primaire et secondaire ont montré une incidence accrue d'accidents vasculaires cérébraux et de thromboembolies veineuses. Il se pourrait que la substitution hormonale n'augmente pas le risque cardio-vasculaire lorsque celle-ci est instaurée directement après le début de la ménopause.
- La recommandation de ne pas prolonger le traitement plus longtemps que ce qui est nécessaire pour traiter les plaintes liées à la ménopause reste valable [*voir Folia de décembre 2012*].

– La tibolone (*voir* 6.3.3.), et l'association de estradiol + cyprotérone (un antiandrogène, *voir* 5.3.6.), sont aussi utilisées dans le traitement symptomatique des bouffées de chaleur liées à la ménopause. Leur place exacte n'est pas claire, entre autres par manque de données sur leurs effets à long terme.

6.3.1. ESTROGÈNES DANS LA MÉNOPAUSE

Positionnement

– Voir 6.3.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Pertes de sang vaginales d'origine inconnue.
- (Antécédents de) carcinome mammaire ou d'autres tumeurs hormono-dépendantes.
- Insuffisance hépatique grave.
- (Antécédents de) thromboembolie artérielle ou veineuse.

Effets indésirables

- Nausées et vomissements; douleurs abdominales.
- Oedème, rétention hydrosodée avec prise de poids.
- Congestion douloureuse des seins; surtout pendant la périménopause.
- Augmentation de la pression artérielle; rare et le plus souvent réversible.
- Accidents thromboemboliques (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire) et accidents vasculaires cérébraux; congestion varriqueuse.
- Lithiase vésiculaire.
- Augmentation du volume des fibromes.
- Spotting, dysménorrhée et syndrome prémenstruel.
- Incontinence urinaire.
- Céphalées, vertiges, irritabilité, fatigue.
- Rash.
- Réactions allergiques en cas d'usage local.
- 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 ajout d'un progestatif (voir la rubrique «Précautions particulières»).

Grossesse et allaitement

– La grossesse est une contre-indication.

Interactions

– Diminution des concentrations plasmatiques de lévothyroxine lors d'un traitement par des estrogènes (surtout par voie orale).

Précautions particulières

– Lors de l'utilisation par voie 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 dû aux estro-

gènes. Le progestatif doit être administré pendant au moins 12 jours consécutifs par mois, mais il peut aussi être pris en continu à une dose plus faible.

– Vu le risque accru de thromboembolie veineuse, le traitement par des estrogènes doit de préférence être interrompu un mois avant une intervention chirurgicale programmée ou en cas d'immobilisation.

– Dans les situations suivantes, une surveillance particulière du patient est recommandée: hyperplasie mammaire épithéliale atypique, mastopathies fibrokystiques, antécédents familiaux de cancer du sein, endométriose, fibromes, maladies cardio-vasculaires, hypertension, antécédents familiaux thromboemboliques, diabète et hypertriglycéridémie.

Posologie

– La dose mentionnée est la dose moyenne d'entretien lors d'un traitement de substitution.

6.3.1.1. Estrogènes par voie orale

AACIFEMINE (Aspen)

estriol compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/b O	8,58 €
Posol. 1 à 8 mg p.j. en 1 prise		

ESTROFEM (Novo Nordisk)

estradiol compr.		
3 x 28 x 1 mg	R/	27,55 €
3 x 28 x 2 mg	R/	27,55 €
Posol. 1 à 2 mg p.j. en 1 prise		

PROGYNOVA (Bayer)

estradiol, valérate compr.		
3 x 28 x 1 mg	R/b O	8,51 €
3 x 28 x 2 mg	R/b O	9,54 €
Posol. 1 à 2 mg p.j. en 1 prise		

ZUMENON (Abbott)

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		

6.3.1.2. Estrogènes par voie transdermique

CLIMARA (Bayer)

estradiol système transdermique TTS 50:		
12 x 50 µg/24 h (3,9 mg/12,5 cm ²)	R/	29,42 €
Posol. 1 application par semaine		

DERMESTRIL (Besins)

estradiol			
système transdermique			
Septem 25:			
12 x 25 µg/24 h	R/	19,46 €	
(2,5 mg/11,25 cm ²)			
TTS 25:			
26 x 25 µg/24 h	R/	22,95 €	
(2 mg/9 cm ²)			
TTS 50:			
26 x 50 µg/24 h	R/	29,52 €	
(4 mg/18 cm ²)			
TTS 100:			
8 x 100 µg/24 h	R/	17,32 €	
(8 mg/36 cm ²)			

Posol. 2 applications (pour TTS) ou 1 application (pour Septem) par semaine

ESTREVA (Teva)

estradiol			
gel doseur			
1 x 50 g 1 mg/g	R/b O	7,27 €	
3 x 50 g 1 mg/g	R/b O	12,94 €	
(1 pression = 0,5 mg)			

Posol. 0,5 à 3 mg p.j. en 1 application sur la peau

FEMINOVA (Teva)

estradiol			
système transdermique			
12 x 50 µg/24 h	R/	26,55 €	
(1,5 mg/15 cm ²)			

Posol. 1 application par semaine

OESTROGEL (Besins)

estradiol			
gel			
80 g 0,6 mg/g	R/b O	7,06 €	
gel doseur			
2 x 100 g 0,6 mg/g	R/b O	12,43 €	
(1 pression = 0,75 mg)			

Posol. 0,75 à 1,5 mg p.j. en 1 application sur la peau

SYSTEM (Janssen-Cilag)

estradiol			
système transdermique			
TTS:			
24 x 50 µg/24 h	R/	33,55 €	
(3,2 mg/16 cm ²)			

Posol. 2 applications par semaine

VIVELLE DOT (Novartis Pharma)

estradiol			
système transdermique			
24 x 25 µg/24 h	R/	28,26 €	
(0,39 mg/2,5 cm ²)			
24 x 37,5 µg/24 h	R/	32,31 €	
(0,585 mg/3,75 cm ²)			
24 x 50 µg/24 h	R/	35,62 €	
(0,78 mg/5 cm ²)			
24 x 75 µg/24 h	R/	40,78 €	
(1,17 mg/7,5 cm ²)			

Posol. 2 applications par semaine

6.3.1.3. Estrogènes par voie vaginale**AACIFEMINE (MSD)**

estriol			
ovules			
15 x 0,5 mg	R/	6,60 €	
crème (vag.)			
15 g 1 mg/g	R/	10,56 €	
(+ 1 applic.)			

Posol. 1 ovule ou 1 application, 2 fois par semaine

VAGIFEM (Novo Nordisk)

estradiol			
compr. (vag.)			
18 x 10 µg	R/	23,88 €	
(+ 18 applic.)			

Posol. 1 application 2 fois par semaine

Associations

En général, les préparations qui contiennent plusieurs principes actifs sont à déconseiller.

GYNOFLOR (Merck)

estriol 0,03 mg			
Lactobacillus acidophilus 50 mg			
compr. (vag.) 12	R/	16,20 €	

6.3.1.4. Phytoestrogènes**GYNOSOYA (Arkopharma)**

Glycine max, extrait sec			
caps.			
120 x 175 mg		25,00 €	

Posol. 2 à 4 caps. p.j. en 2 prises

6.3.2. ASSOCIATIONS ESTRO-PROGESTATIVES DANS LA MÉNOPAUSE**Positionnement**

– Voir 6.3.

– Les associations estroprogestatives pour la substitution hormonale peuvent être administrées par voie orale ou transdermique. La composition de ces associations 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 (pour les progestatifs, voir 6.6.).

– Une prise continue est souvent accompagnée de saignements intermenstruels irréguliers (*spotting*), surtout pendant les premiers mois de traitement et en période de ménopause récente.

– Les associations séquentielles (p. ex. estrogène pendant 28 jours et ajout d'un progestatif les 14 derniers jours) entraînent généralement l'apparition de pseudomenstruations mensuelles.

– Certaines préparations nécessitent une pause thérapeutique entre deux cycles tandis que d'autres sont prises en continu.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

– Voir 6.2.1. et 6.3.1.

6.3.2.1. Estroprogestatifs par voie orale

ACTIVELLE (Novo Nordisk)

estradiol 1 mg
noréthistérone, acétate 0,5 mg
compr. 3 x 28 R/ 48,47 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

ANGELIQ (Bayer)

estradiol 1 mg
drospirénone 2 mg
compr. 1 x 28 R/ 29,12 €
3 x 28 R/ 54,04 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

CLIMODIEN (Bayer)

estradiol, valérate 2 mg
diénogest 2 mg
compr. 3 x 28 R/ 41,00 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

CYCLOCUR (Bayer)

I. estradiol, valérate 2 mg
II. estradiol, valérate 2 mg
norgestrel 0,5 mg
compr. 3 x 21 (10+11) R/b O 8,85 €

DIVIPLUS (Eumedica)

I. estradiol, valérate 2 mg
II. estradiol, valérate 2 mg
médroxyprogestérone, acétate 10 mg
III. estradiol, valérate 2 mg
compr. 3 x 28 (9+12+7) R/b O 13,48 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

DIVIVA (Eumedica)

I. estradiol, valérate 2 mg
II. estradiol, valérate 2 mg
médroxyprogestérone, acétate 10 mg
compr. 3 x 21 (11+10) R/b O 11,62 €

DUOGESTAN (Besins)

I. estradiol 1 mg
II. progestérone 200 mg
compr. + caps. 3 x (25+14) R/ 37,90 €

FEMOSTON (Abbott)

I. estradiol 1 mg
II. estradiol 1 mg
dydrogestérone 10 mg
compr. 3 x 28 (14+14) R/ 31,70 €

I. estradiol 2 mg
II. estradiol 2 mg
dydrogestérone 10 mg
compr. 3 x 28 (14+14) R/ 31,70 €

estradiol 0,5 mg
dydrogestérone 2,5 mg
compr. Low 3 x 28 R/ 42,38 €

estradiol 1 mg
dydrogestérone 5 mg
compr. Conti 3 x 28 R/ 42,38 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

FEMOSTON (Impexeco)

estradiol 1 mg
dydrogestérone 5 mg
compr. Conti 3 x 28 R/ 42,38 €
(importation parallèle)
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

KLIOGEST (Novo Nordisk)

estradiol 2 mg
noréthistérone, acétate 1 mg
compr. 3 x 28 R/ 42,22 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

NAEMIS (Teva)

I. estradiol 1,5 mg
II. estradiol 1,5 mg
nomégestrol 3,75 mg
compr. 3 x 24 (10+14) R/ 49,95 €

NOVOFEM (Novo Nordisk)

I. estradiol 1,03 mg
II. estradiol 1,03 mg
noréthistérone, acétate 1 mg
compr. 3 x 28 (16+12) R/ 33,56 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

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 O 16,07 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

6.3.2.2. Estroprogestatifs par voie transdermique

ESTALIS (Novartis Pharma)

estradiol 50 µg
noréthistérone 0,25 mg/24 h
système transdermique 24 R/ 53,07 €
(0,51 mg estradiol et 4,80 mg noréthistérone/16 cm²)
Posol. 1 application tous les 3 à 4 jours

FEMINOVA PLUS (Teva)

I. estradiol 50 µg/24 h
II. estradiol 50 µg
lévonorgestrel 10 µg/24 h
système transdermique 1 x 12 (6+6) R/ 50,64 €
(I: 1,5 mg estradiol/15 cm²;
II: 1,5 mg estradiol et 1,5 mg lévonorgestrel/15 cm²)
Posol. 1 application par semaine

6.3.3. TIBOLONE

La tibolone est un 19-nor-stéroïde synthétique qui possède des propriétés progestatives, estrogéniques et androgéniques.

Positionnement

- Voir 6.3.
- La tibolone est utilisée dans les bouffées de chaleur de la ménopause mais elle n'est pas indiquée comme contraceptif. Le rapport bénéfice/risque n'est pas clair.
- Les données concernant l'innocuité à long terme de la tibolone sont limitées par rapport aux associations estroprogestatives. Certaines données indiquent un risque accru de cancer du sein [voir *Folia d'octobre 2003*]; il existe des données contradictoires en ce qui concerne la possibilité d'un risque accru de carcinome de l'endomètre [voir *Folia de septembre 2005*].
- Une étude 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 traité par la tibolone [voir *Folia de juillet 2006*].

Contre-indications

- (Antécédents de) tumeurs estrogéno-dépendantes (carcinome de l'endomètre, carcinome mammaire), (antécédents d'accidents thromboemboliques artériels ou veineux.

Interactions

- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

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

HERIA (Mithra) Ⓢ

tibolone compr.		
1 x 28 x 2,5 mg	R/	21,51 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/	48,00 €
6 x 28 x 2,5 mg	R/	76,80 €

LIVIAL (MSD) Ⓢ

tibolone compr.		
1 x 28 x 2,5 mg	R/	25,61 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/	48,48 €
6 x 28 x 2,5 mg	R/	76,80 €

TIBOLINIA (Sandoz) Ⓢ

tibolone compr.		
1 x 28 x 2,5 mg	R/	21,00 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/	38,91 €
6 x 28 x 2,5 mg	R/	62,15 €

6.3.4. CYPROTÉRONE + ESTRADIOL

Positionnement, contre-indications, effets indésirables, grossesse et allaitement, et précautions particulières

- Voir 6.3., 6.3.1. et 5.3.6.

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 €

6.3.5. MÉDICAMENTS À BASE DE PLANTES

Positionnement

- L'extrait sec de *Cimicifuga racemosa* (syn. Actée à grappe) est proposé dans le traitement des plaintes liées à la ménopause. Son mécanisme d'action n'est pas connu. Etant donné les preuves limitées d'efficacité, le risque d'hépatotoxicité grave et les nombreuses alternatives possibles, ce produit n'est pas à recommander [voir *Folia d'octobre 2014*].

Effets indésirables

- Hépatotoxicité parfois grave.
- Réactions cutanées.

DONNAFYTA MENO (Will-Pharma)

Cimicifuga racemosa, extrait sec compr.		
30 x 6,5 mg		14,95 €
90 x 6,5 mg		36,95 €

Posol. –

6.4. Médicaments agissant sur la motilité utérine

Les groupes de médicaments suivants sont discutés ici :

- les ocytociques
- les tocolytiques.

6.4.1. OCYTOCIQUES

Indications

- Carbétocine (analogue de l'oxytocine à action prolongée): prévention de l'atonie utérine après une césarienne.
- Carboprost (analogue méthylé de la prostaglandine $F_{2\alpha}$): hémorragies du post-partum consécutives à une atonie utérine.
- Dinoprostone (prostaglandine E_2): stimulation de la motilité utérine à tout moment de la grossesse, et est utilisée entre autres pour la pré-induction et l'induction du travail.
- Méthylergométrine (un alcaloïde de l'ergot de seigle): en post-partum dans la prévention et le traitement de l'hypotonie utérine et des hémorragies.
- Misoprostol (un analogue synthétique de la prostaglandine E_1 , voir 3.1.1.3.): induction du travail et hémorragies du post-partum.
- Oxytocine: induction de l'accouchement en cas de contractions utérines insuffisantes, et prévention et traitement d'hémorragies du post-partum.

Contre-indications

- Carbétocine: (pré)-éclampsie; épilepsie; insuffisance rénale ou hépatique.
- Carboprost: infection pelvienne non traitée; cardiopathie ou pneumopathie; insuffisance rénale ou hépatique.
- Dinoprostone: situations où l'accouchement vaginal peut entraîner un risque; souffrance fœtale; cardiopathie ou pneumopathie; insuffisance rénale ou hépatique.
- Méthylergométrine: hypertension sévère, affection coronarienne ischémique, (pré)-éclampsie.
- Oxytocine: situations où l'accouchement vaginal peut entraîner un risque; souffrance fœtale; (pré)-éclampsie; cardiopathie sévère.

Effets indésirables

- Carboprost et dinoprostone: chez la mère, troubles gastro-intestinaux, effets cardio-vasculaires (p. ex. hypotension), rarement convulsions et bronchospasme.
- Méthylergométrine: chez la mère, élévation de la pression artérielle, arythmies et spasmes coronariens.

- Carbétocine et oxytocine: chez le nouveau-né, surtout chez le prématuré, incidence accrue d'hyperbilirubinémie.

Précautions particulières

- L'administration ne peut se faire que sous contrôle strict, généralement en milieu hospitalier.

METHERGIN (Novartis Pharma)

méthylergométrine, maléate amp. i.m. - i.v. - s.c. 5 x 0,2 mg/1 ml	R/b O	6,33 €
--	-------	--------

PABAL (Ferring)

carbétocine amp. i.v. 5 x 100 µg/1 ml	U.H.	[133 €]
---	------	---------

PREPIDIL (Pfizer)

dinoprostone gel (endocervical, ser.) 1 x 0,5 mg/3 g	U.H.	[26 €]
--	------	--------

PROPESS (Ferring)

dinoprostone système de diffusion (vag.) 5 x 10 mg	U.H.	[343 €]
--	------	---------

PROSTIN E2 (Pfizer)

dinoprostone compr. 10 x 0,5 mg	U.H.	[24 €]
compr. (vag.) 4 x 3 mg	U.H.	[47 €]
amp. perf. 1 x 0,75 mg/0,75 ml	U.H.	[16 €]
1 x 5 mg/0,5 ml	U.H.	[37 €]

PROSTIN 15M (Pfizer)

carboprost (trométamol) amp. i.m. 1 x 0,25 mg/1 ml	U.H.	[18 €]
--	------	--------

SYNTOCINON (MPCA)

oxytocine amp. i.m. - i.v. - perf. 5 x 10 UI/1 ml	R/b O	6,75 €
---	-------	--------

6.4.2. TOCOLYTIQUES

Positionnement

- Voir *Folia d'octobre 2008 et janvier 2014*.
- Les tocolytiques sont utilisés jusqu'à la 34^e semaine de grossesse, et ce pour autant que l'on suppose que la poursuite de la grossesse présente des avantages pour la mère et pour l'enfant.
- 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. Le temps gagné grâce à l'utilisation de tocolytiques peut toutefois être important pour permettre la mise en œuvre de mesures préventives (p. ex. transfert de la patiente dans un hôpital disposant d'un service de néonatalogie, traitement par des corticostéroïdes).

– Des β_2 -mimétiques (voir 4.1.), sont parfois utilisés pendant une courte période pour leur action myorelaxante sur l'utérus en cas de contractions prématurées, pour autant qu'il n'y ait pas de contre-indication maternelle (tachycardie, hyperthyroïdie, diabète, grossesse multiple...). En cas de perfusion intraveineuse, une surcharge volémique doit être évitée. Les menaces d'avortement survenant au cours du premier trimestre ne sont pas une indication. La spécialité à base de ritodrine a été retirée du marché en 2015.

– L'atosiban est un antagoniste de l'ocytocine utilisé par voie intraveineuse. Le traitement ne doit pas dépasser 48 heures, à répéter éventuellement.

– L'indométacine (voir 9.1.) est parfois utilisée pour une tocolyse de courte durée mais son rapport bénéfice/risque est négatif.

– Les antagonistes du calcium (voir 1.6.), 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 le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Contre-indications

- Éclampsie et pré-éclampsie sévère; infection intra-utérine; mort fœtale in utero; hémorragies ante-partum; placenta praevia; décollement placentaire.
- β_2 -mimétiques: également antécédents de cardiopathie; facteurs de risque d'ischémie myocardique; ne pas administrer oralement comme les tocolytiques [voir *Folia de janvier 2014*].

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.

Interactions

- Ritodrine: risque accru d'hypokaliémie en association à d'autres médicaments pouvant provoquer une hypokaliémie, tels les diurétiques thiazidiques.

TRACTOCILE (Ferring)

atosiban (acétate)			
flacon i.v.			
1 x 6,75 mg/0,9 ml	U.H.		[21 €]
flacon perf.			
1 x 37,5 mg/5 ml	U.H.		[66 €]

6.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la procréation assistée

Ce chapitre reprend:

- le clomifène
- les gonadotrophines utilisées dans le cadre d'une procréation assistée.

La progestérone naturelle (par voie orale ou vaginale, voir 6.6.1. et 6.6.3.) ou un de ses dérivés (dydrogestérone, voir 6.6.1.) peut être prescrite pour soutenir la phase lutéale si une déficience du corps jaune est suspectée, notamment chez les femmes chez lesquelles l'ovulation a été induite par des gonadotrophines.

6.5.1. CLOMIFÈNE

Le clomifène, un modulateur sélectif des récepteurs aux estrogènes augmente, en raison de son effet antiestrogène au niveau de l'hypothalamus, la fréquence de la sécrétion pulsatile de GnRH (gonadotrophine), avec une hausse passagère des concentrations en LH et FSH.

CLOMID (Sanofi Belgium) [®]

clomifène, citrate compr. (séc.) 10 x 50 mg	R/b O	9,35 €
---	-------	--------

PERGOTIME (Serono) [®]

clomifène, citrate compr. (séc.) 10 x 50 mg	R/b O	9,68 €
---	-------	--------

Positionnement

– L'administration de clomifène pour augmenter la fertilité chez les femmes ayant un cycle ovulatoire normal ne se justifie pas.

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 (sauf en cas d'ovaires polykystiques).

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur, tensions mammaires: fréquent.
- Incidence accrue de grossesses multiples et d'avortements.
- Kystes ovariens fonctionnels, imposant l'arrêt momentané du traitement.
- Hyperstimulation ovarienne: rare.
- Diplopie, troubles visuels, céphalées: rare.
- Les suspicions d'augmentation du risque de cancer de l'ovaire par les inducteurs de l'ovulation n'ont pas été confirmées.

Grossesse et allaitement

– La grossesse est une contre-indication.

6.5.2. GONADOTROPHINES

L'hormone folliculostimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH) sont des gonadotrophines ou hormones gonadotropes qui sont sécrétées chez l'homme et la femme par l'antéhypophyse. L'hormone chorionique gonadotrope humaine (HCG), sécrétée par le placenta et les tumeurs trophoblastiques, a la même activité biologique que la LH. La ménotropine (gonadotrophine humaine postménopausique, HMG) contient des quantités équivalentes de LH et de FSH.

Certaines gonadotrophines sont extraites d'urines de femmes enceintes (pour l'HCG) ou de femmes ménopausées (pour l'HMG); à présent, on dispose aussi de FSH biosynthétique (corifollitropine et follitropine), de LH biosynthétique (lutropine) et de HCG biosynthétique (choriogonadotropine).

Indications

- Femme
 - HMG et follitropine:
 - diminution de la fertilité consécutive à une anovulation;
 - hyperstimulation des ovaires dans le cadre d'une fécondation in vitro.
 - HCG:
 - déclenchement de l'ovulation après maturation des follicules par HMG, corifollitropine ou follitropine;
 - timing de l'ovulation dans le cadre de l'insémination intra-utérine ou de la fécondation in vitro;
 - soutien de la phase lutéale, notamment en cas de cycles induits artificiellement.

– Homme

- Induction de la spermatogenèse en cas de stérilité due à une oligozoospermie en raison d'une insuffisance hypothalamo-hypophysaire.
- Cryptorchidie à testicules non rétractiles.

Contre-indications– **Grossesse et allaitement.****Effets indésirables**

- Ovulations multiples, avec un risque de grossesse multiple.
- Hyperstimulation pouvant entraîner l'apparition de kystes lutéiniques avec gêne abdominale, ascite, oligurie et hémococoncentration.
- Réactions allergiques.
- Gynécomastie réversible.

Grossesse et allaitement– **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.***CHORAGON (Ferring) Ⓢ*

gonadotrophine chorionique (HCG) amp. i.m.			
3 x 5.000 UI + 1 ml solv.	R/		27,72 €

ELONVA (MSD)

corifollitropine alfa (biosynthétique) amp. ser. s.c.			
1 x 0,1 mg/0,5 ml	U.H.	[?577 €]	
1 x 0,15 mg/0,5 ml	U.H.	[?577 €]	

FOSTIMON (Goodlife)

urofollitropine (isolé de l'HMG) flacon i.m. - s.c.			
10 x 75 UI + 1 ml solv.	R/		184,80 €
flacon Kit s.c.			
10 x 75 UI + 1 ml ser. solv.	R/		200,68 €
10 x 150 UI + 1 ml ser. solv.	R/		391,16 €
1 x 300 UI + 1 ml ser. solv.	R/		86,39 €

GONAL-F (Serono)

follitropine alfa (biosynthétique) amp. s.c.			
1 x 75 UI + 1 ml solv.	R/b!O		36,16 €
(avec seringues graduées pour les injections)			
cartouche ser. s.c.			
1 x 300 UI/0,5 ml	R/		117,69 €
1 x 450 UI/0,75 ml	R/		170,36 €
1 x 900 UI/1,5 ml	R/		327,08 €

LUVERIS (Serono) Ⓢ

lutropine alfa (biosynthétique) flacon s.c.			
1 x 75 UI + 1 ml solv.	R/		74,47 €

MENOPUR (Ferring) Ⓢ

ménotropine (HMG) (FSH 75 UI + LH 75 UI) amp. i.m. - s.c.			
10 x poudre + 1 ml solv. R/			194,66 €
ménotropine (HMG) (FSH 600 UI + LH 600 UI) amp. ser. i.m. - s.c.			
1 x poudre + 1 ml solv. R/			165,15 €
ménotropine (HMG) (FSH 1.200 UI + LH 1.200 UI) amp. ser. i.m. - s.c.			
1 x poudre + 1 ml solv. R/			320,09 €

OVITRELLE (Serono) Ⓢ

choriogonadotropine alfa (biosynthétique) cartouche ser. s.c.			
1 x 250 µg/0,5 ml	R/		44,17 €

PERGOVERIS (Serono) Ⓢ

follitropine alfa (biosynthétique) 150 UI lutropine alfa (biosynthétique) 75 UI flacon s.c. 10 x poudre + 1 ml solv.			
	R/		778,06 €

PREGNYL (MSD) Ⓢ

gonadotrophine chorionique (HCG) amp. i.m. - s.c.			
3 x 1.500 UI + 1 ml solv.	R/b O		10,28 €
1 x 5.000 UI + 1 ml solv.	R/		9,46 €

PUREGON (MSD)

follitropine bêta (biosynthétique) cartouche s.c.			
1 x 300 UI/0,36 ml	R/b!O		107,33 €
1 x 600 UI/0,72 ml	R/b!O		195,57 €
1 x 900 UI/1,08 ml	R/b!O		288,65 €
Puregon Pen			

6.6. Progestatifs

- La progestérone n'est pas active par voie orale sauf sous une forme micro-nisée; elle peut aussi être administrée sous cette forme par voie vaginale en vue d'obtenir 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.
- Le lynestrénol, la noréthistérone, le norgestrel et le lévonorgestrel ont des propriétés androgéniques; le désogestrel, le diénogest, le norgestimate et le gestodène ont peu de propriétés androgéniques. Ceci peut être important pour préciser les indications et les contre-indications.
- Les progestatifs et les associations estroprogestatives pour la contraception et pour les plaintes liées à la ménopause ou pour la substitution hormonale sont discutés aux points 6.2. et 6.3.

Positionnement

- Les progestatifs peuvent être administrés de façon cyclique ou en continu; un traitement cyclique (de 10 à 14 jours) n'a de sens qu'en présence d'une imprégnation estrogénique suffisante pendant les semaines précédentes.
- Les progestatifs n'ont pas de place dans le traitement de la dysménorrhée, des ménorragies et du syndrome prémenstruel, à l'exception du dispositif intra-utérin (DIU) à base de lévonorgestrel qui peut être utilisé dans les ménorragies idiopathiques (voir 6.2.3.).
- La progestérone naturelle (par voie orale ou vaginale) ou un de ses dérivés (la dydrogestérone) peut être prescrite pour soutenir la phase lutéale si une déficience du corps jaune est suspectée, notamment chez les femmes chez qui l'ovulation a été induite par des gonadotrophines (voir 6.5.2.) ou des analogues de la gonadoreline (voir 5.3.8.).
- 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 un traitement par la progestérone.
- La progestérone est proposée sans beaucoup d'arguments, par voie locale, en cas de mastopathies et de mastodynies bénignes.

Indications

- Contraception: seuls (minipilule, piqûre contraceptive, implant, DIU), ou en association à des estrogènes (voir 6.2.1. et 6.2.2.).
- Contraception d'urgence (*morning-after pill*, voir 6.2.4.).
- Substitution après la ménopause (voie orale, transdermique): en association à des estrogènes (voir 6.3.2.).
- Aménorrhée ou saignements anovulatoires.
- Infertilité, fausses couches et menace d'avortement, uniquement dans les cas consécutifs à une déficience du corps jaune.
- Menace d'accouchement prématuré dans certains groupes à risque.
- Pour retarder les menstruations.
- Endométriose.
- Ménorragies idiopathiques (DIU à base de lévonorgestrel, voir 6.2.3.).
- Cancers hormonodépendants, p.ex. de l'endomètre ou de la prostate, indication spécifiée au niveau des spécialités concernées.

Contre-indications

- **Grossesse** (voir la rubrique «Grossesse et allaitement»).
- (Antécédents de) cancer du sein et de cancer gynécologique (sauf dans le cadre d'un traitement); hémorragie vaginale inexplicquée.
- Artériopathie sévère.
- (Antécédents de) tumeurs hépatiques.
- Antécédents d'ictère idiopathique ou prurit sévère en période de grossesse.

Effets indésirables

- Modifications du métabolisme lipidique et glucidique.
- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Diminution de la libido.
- Céphalées, fatigue, tendances dépressives.

- Oedème, prise de poids.
- Ictère cholestatique et urticaire: rare.
- L'injection d'une forme retard, les implants ou la prise continue de progestatifs dans le but de supprimer les menstruations entraînent souvent des pertes de sang irrégulières (*spotting*) pendant le traitement, et des aménorrhées plus ou moins prolongées à l'arrêt du traitement.
- Acné, séborrhée, alopecie et hirsutisme avec les dérivés ayant des propriétés androgéniques.

Grossesse et allaitement

– L'exposition pendant la grossesse à des progestatifs ayant des propriétés androgéniques (lynestrénol, noréthistérone, norgestrel, lévonorgestrel par voie orale ou en DIU) peut entraîner une masculinisation du fœtus féminin.

Interactions

– Voir 6.2.2.

Précautions particulières

– La prudence s'impose en cas d'affections hépatiques, chez les femmes avec des antécédents ou des facteurs de risque de thromboembolie, en cas 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 non oncologiques; étant donné la nécessité d'une adaptation individuelle de la posologie dans les tumeurs hormono-dépendantes, celle-ci n'est pas mentionnée.

6.6.1. VOIE ORALE

<p>DUPHASTON (Abbott)</p> <p>dydrogesterone compr. (séc.) 42 x 10 mg R/b O 16,44 €</p> <p><i>Posol.</i> 10 à 40 mg p.j. en 1 prise</p> <p>LUTENYL (Teva)</p> <p>nomégestrol, acétate compr. (séc.) 30 x 5 mg R/b ⊕ 12,68 € 90 x 5 mg R/b ⊕ 23,85 €</p> <p><i>Posol.</i> 5 mg p.j. en 1 prise</p> <p>MEGACE (PharmaSwiss)</p> <p>mégestrol, acétate compr. (séc.) 30 x 160 mg R/a O 42,78 € (uniquement usage antitumoral)</p> <p>NOGEST (Mithra)</p> <p>nomégestrol, acétate compr. (séc.) 30 x 5 mg R/ 11,84 € 60 x 5 mg R/ 16,56 € 90 x 5 mg R/ 19,91 €</p> <p><i>Posol.</i> 5 mg p.j. en 1 prise</p> <p>ORGAMETRIL (MSD)</p> <p>lynestrénol compr. (séc.) 30 x 5 mg R/b O 7,03 €</p> <p><i>Posol.</i> 2,5 à 10 mg p.j. en 1 prise (aussi usage antitumoral)</p>	<p>PRIMOLUT-NOR (Bayer)</p> <p>noréthistérone, acétate compr. (séc.) 30 x 10 mg R/b O 8,17 €</p> <p><i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.j. en 1 prise</p> <p>PROVERA (Pfizer)</p> <p>médroxyprogestérone, acétate compr. 24 x 5 mg R/b O 7,35 € 30 x 10 mg R/b O 10,30 € 50 x 100 mg R/a ⊕ 22,34 € 40 x 250 mg R/a ⊕ 35,20 € 25 x 400 mg R/a ⊕ 32,58 € 30 x 500 mg R/a ⊕ 44,69 €</p> <p>susp. 100 ml 500 mg/5 ml R/a O 41,03 €</p> <p><i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.j. en 1 prise (aussi usage antitumoral)</p> <p>UTROGESTAN (Besins)</p> <p>progestérone (micronisée) caps. (oral) 30 x 100 mg R/b O 9,96 € 90 x 100 mg R/b O 20,98 € 45 x 200 mg R/b O 20,98 €</p> <p><i>Posol.</i> 200 à 300 mg p.j. en 1 à 2 prises</p> <p>VERAPLEX (Teva)</p> <p>médroxyprogestérone, acétate compr. (séc.) 100 x 100 mg R/a ⊕ 40,25 € 30 x 500 mg R/a ⊕ 46,91 € (uniquement usage antitumoral)</p> <p>VISANNETTE (Bayer)</p> <p>diénogest compr. 84 x 2 mg R/ 134,22 €</p> <p><i>Posol.</i> endométriose: 2 mg p.j. en 1 prise</p>
---	--

6.6.2. VOIE TRANSDERMIQUE*PROGESTOGEL (Besins)*

progestérone gel 80 g 10 mg/g	R/	6,19 €
-------------------------------------	----	--------

UTROGESTAN (Besins)

progestérone (micronisé) caps. vag. 45 x 200 mg	R/b O	20,98 €
---	-------	---------

6.6.3. VOIE VAGINALE*CRINONE (Serono)*

progestérone (micronisé) gel doseur (vag.) 15 doses 90 mg/dose	R/	49,95 €
--	----	---------

6.6.4. VOIE PARENTÉRALE*INPROSUB (Goodlife)*

progestérone flacon i.m. - s.c. 7 x 25 mg/1,119 ml	R/	45,18 €
--	----	---------

6.7. Antiprogestatifs

La mifépristone est un stéroïde de synthèse à action antiprogestative.

Positionnement

– La mifépristone est utilisée pour l'interruption volontaire de grossesse et pour l'induction du travail lors de mort in utero.

Contre-indications

- **Allaitement.**
- Insuffisance surrénale.
- Asthme grave.
- Grossesse ectopique.

Effets indésirables

- Saignements utérins et contractions utérines.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Rash.

Grossesse et allaitement

- **L'allaitement est une contre-indication.**

Note

Le médicament ne peut être délivré que dans une pharmacie hospitalière sur présentation d'une prescription et d'une attestation d'un médecin, en double exemplaire. Une information détaillée peut être obtenue auprès du pharmacien hospitalier.

MIFEGYNE (Pharma Logistics)

mifépristone
compr.
3 x 200 mg U.H. [56 €]

6.8. Suppression de la lactation et hyperprolactinémie

Positionnement

– Voir *Folia de novembre 2014*.

– Etant donné les effets indésirables éventuels des médicaments proposés, des mesures non médicamenteuses (p.ex. soutien adéquat des seins, application de compresses froides) sont à préférer pour la prévention et la suppression de la lactation, et on aura recours si nécessaire à un analgésique tel que le paracétamol.

– Pour supprimer la lactation, on administre les agonistes dopaminergiques bromocriptine et cabergoline, deux dérivés de l'ergot. La bromocriptine est surtout utilisée dans la maladie de Parkinson et est discutée au point 10.6.2.

– Dans l'hyperprolactinémie, on utilise la cabergoline, et le quinagolide qui n'est pas un dérivé de l'ergot.

Indications

– Cabergoline: suppression de la lactation et hyperprolactinémie.

– Quinagolide: hyperprolactinémie.

Contre-indications

– Dérivés de l'ergot: (antécédents de) psychose; affections cardio-vasculaires sévères, hypertension non contrôlée; hypertension artérielle gravidique, (pré-)éclampsie; réactions inflammatoires de type fibrose, valvulopathie.

Effets indésirables

– Hypotension orthostatique, nausées, constipation.

– Spasmes vasculaires, hallucinations ou réactions psychotiques: rare aux doses habituelles.

– Comportement compulsif, p. ex. jeux pathologiques [voir *Folia de septembre 2007*] et hypersexualité en cas d'utilisation chronique des agonistes dopaminergiques.

– Réactions inflammatoires telles que pleurésie, péricardite, fibrose rétropéritonéale et valvulopathies en cas d'utilisation prolongée de dérivés de l'ergot (voir 10.6.2.).

Grossesse et allaitement

– En cas de désir de grossesse lors du traitement de l'hyperprolactinémie, la prise de bromocriptine, de cabergoline ou de quinagolide doit être interrompue dès que le diagnostic de grossesse est posé. En cas de tumeur hypophysaire importante, le traitement est parfois poursuivi pendant la grossesse, sous surveillance rapprochée.

– En l'absence de désir de grossesse, il est préférable d'instaurer une contraception non hormonale.

Cabergoline

Posol.

- prévention de la lactation: une seule prise de 1 mg le premier jour du post-partum
- suppression de la lactation: 0,25 mg toutes les 12 h pendant 2 jours

CABERGOLINE TEVA (Teva)

cabergoline compr. (séc.) 2 x 0,5 mg	R/	23,60 €
--	----	---------

DOSTINEX (Pfizer)

cabergoline compr. (séc.) 2 x 0,5 mg	R/	29,50 €
--	----	---------

SOSTILAR (Pfizer)

cabergoline compr. (séc.) 8 x 0,5 mg	R/b!O	34,30 €
--	-------	---------

Quinagolide

NORPROLAC (Ferring)

I. quinagolide (chlorhydrate) 25 µg		
II. quinagolide (chlorhydrate) 50 µg compr. 6 (3+3)	R/b!O	8,84 €
quinagolide (chlorhydrate) compr. 30 x 75 µg	R/b!O	38,05 €

6.9. Médicaments divers utilisés en gynéco-obstétrique

Positionnement

– L'extrait sec de *Vitex agnus-castus* est proposé sans beaucoup d'arguments dans le traitement du syndrome prémenstruel [voir *Folia de juin 2014*].

Effets indésirables

– Réactions allergiques, céphalées, vertiges, troubles digestifs.

Interactions

– En raison des effets dopaminergiques et estrogéniques des fruits de *Vitex agnus castus*, des interactions avec des agonistes et antagonistes dopaminergiques, des estrogènes et des antiestrogènes ne peuvent être exclues.

Précautions particulières

– La prudence s'impose chez les patientes avec des (antécédents de) tumeurs dépendantes des estrogènes ou de troubles hypothalamo-hypophysaires (p.ex. prolactinome).

DONNAFYTA PREMENS (Will-Pharma)

Vitex agnus-castus, extrait sec
compr.

30 x 20 mg
90 x 20 mg

8,35 €
19,95 €

7. Système urogénital

- 7.1. Troubles de la fonction vésicale
- 7.2. Hypertrophie bénigne de la prostate
- 7.3. Impuissance
- 7.4. Médicaments divers dans les problèmes urogénitaux

Les médicaments utilisés dans les infections urogénitales sont repris dans le chapitre 11.1. *Antibactériens*; les médicaments utilisés dans les affections néoplasiques sont repris au chapitre 5. *Système hormonal* et au chapitre 13. *Médicaments antitumoraux*. On utilise parfois des médicaments dans l'énurésie nocturne et dans la nycturie (surtout la desmopressine, voir 5.5.2. et *Folia de mai 2005 et juillet 2007*).

7.1. TROUBLES DE LA FONCTION VÉSICALE

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge de l'incontinence urinaire» et *Folia d'avril 2008*.

– Des mesures non médicamenteuses (restriction hydrique le soir, perte de poids, entraînement vésical et renforcement des muscles pelviens) améliorent l'incontinence urinaire et constituent la première étape de la prise en charge. Il existe peu d'études rigoureuses ayant comparé une prise en charge médicamenteuse à une prise en charge non médicamenteuse, ou à une association des deux.

– La place exacte de certains de ces médicaments dans les troubles vésicaux n'est pas établie.

– Instabilité vésicale avec incontinence (syn. incontinence d'urgence ou incontinence impérieuse) ou sans incontinence: amélioration symptomatique modeste avec les anticholinergiques. L'efficacité des différents anticholinergiques est comparable, et l'effet placebo est important. Avec l'oxybutynine per os, le risque de sécheresse de la bouche est plus grand qu'avec les anticholinergiques plus récents ou qu'avec l'oxybutynine par voie transdermique. L'efficacité du mirabégron, un agoniste des récepteurs β_3 -adrénergiques, est modeste, et les données sont limitées [voir *Folia de novembre 2013*]. Le flavoxate n'est plus recommandé dans la prise en charge de l'incontinence d'urgence. La toxine botulique (voir 10.8.) est proposée dans certains cas de dysfonction vésicale résistants au traitement.

– Incontinence d'effort (syn. incontinence de stress): bien que les médicaments n'aient pas ici un rôle important, la duloxétine (un antidépresseur, voir 10.3.2.2.) est parfois utilisée en asso-

ciation à un traitement non médicamenteux.

– Atonie vésicale: le bétanéchol, un parasymphicomimétique, est proposé, mais son utilisation est controversée. Les α -bloquants sont utilisés mais ils n'ont aucun effet sur la contractilité de la vessie et cette indication ne figure pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

– Incontinence par regorgement: la prise en charge dépend de son étiologie et est souvent chirurgicale.

– On utilise de plus en plus la classification des troubles de la fonction vésicale suivante.

- Symptômes dus à des troubles de remplissage de la vessie: incontinence d'effort, instabilité vésicale, nycturie, énurésie.
- Symptômes dus à des problèmes de vidange vésicale: obstruction (voir 7.2. *Hypertrophie bénigne de la prostate*), dysfonctionnement du sphincter, atonie vésicale.

7.1.1. Médicaments de l'instabilité vésicale

Positionnement

– Voir 7.1.

Indications

– Incontinence d'urgence due à une instabilité vésicale.

Contre-indications

– Darifénacine, fésotérodine, oxybutynine (aussi par voie transdermique), propivéline, solifénacine, toltérodine: celles des anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

Effets indésirables

– Darifénacine, fésotérodine, oxybutynine (aussi par voie transdermique), propivéline, solifénacine, toltérodine: effets anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

– Flavoxate: douleurs abdominales, vertiges.

– Mirabégron: tachycardie, infections urinaires, sécheresse de la bouche (moins fréquent qu'avec les anticholinergiques).

– Oxybutynine par voie transdermique: aussi des réactions cutanées.

Interactions

– Anticholinergiques: effet anticholinergique additionnel en cas d'association à d'autres médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (entre autres antipsychotiques, antidépresseurs), et diminution de l'effet des gastroprocinétiques.

– La darifénacine est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Fésotérodine, oxybutynine et solifénacine sont des substrats du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Le mirabégron est un inhibiteur du CYP2D6 et de la P-gp (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction).

– La toltérodine est un substrat du CYP2D6 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Darifénacine

Posol. 7,5 à 15 mg p.j. en 1 prise

EMSELEX (Merus Labs Luxco)

darifénacine (bromhydrate)			
compr. (lib. prolongée)			
98 x 7,5 mg	R/b!O	117,27 €	
98 x 15 mg	R/b!O	139,95 €	

Fésotérodine

Posol. 4 à 8 mg p.j. en 1 prise

TOVIAZ (Pfizer)

fésotérodine, fumarate			
compr. (lib. prolongée)			
28 x 4 mg	R/b!O	50,19 €	
84 x 4 mg	R/b!O	110,05 €	
28 x 8 mg	R/b!O	55,57 €	
84 x 8 mg	R/b!O	122,14 €	
100 x 8 mg	R/b!O	134,70 €	

Flavoxate

Posol. 600 à 800 mg p.j. en 3 à 4 prises

URISPAS (Takeda)

flavoxate, chlorhydrate			
compr.			
100 x 200 mg	R/cx O	14,59 €	

Mirabégron

Posol. 50 mg p.j. en 1 prise

BETMIGA (Astellas) ▼

mirabégron			
compr. (lib. prolongée)			
30 x 25 mg	R/	54,72 €	
90 x 25 mg	R/	130,00 €	
30 x 50 mg	R/	54,72 €	
90 x 50 mg	R/	130,00 €	

Oxybutynine

Posol.

- per os: 10 à 15 mg p.j. en 2 à 3 prises
- voie transdermique: 1 système transdermique 2 x par semaine

DITROPAN (Sanofi Belgium)

oxybutynine, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 5 mg	R/b!cx O	8,11 €	
100 x 5 mg	R/b!cx O	12,89 €	

KENTERA (Eurocept)

oxybutynine			
système transdermique			
8 x 3,9 mg/24 h	R/	45,81 €	
24 x 3,9 mg/24 h	R/	98,05 €	
(36 mg/39 cm ²)			

OXYBUTYNINE EG (Eurogenerics)

oxybutynine, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 5 mg	R/b!cx ⊖	6,29 €	
100 x 5 mg	R/b!cx ⊖	8,94 €	

OXYBUTYNINE HCL MYLAN (Mylan)

oxybutynine, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 5 mg	R/b!cx ⊖	6,10 €	
100 x 5 mg	R/b!cx ⊖	9,00 €	

Propivéridine

Posol. 15 à 30 mg p.j. en 1 à 2 prises
(ou en 1 prise pour lib. prolongée)

MICTONORM (Takeda)

propivéridine, chlorhydrate			
compr.			
56 x 15 mg	R/	25,90 €	
168 x 15 mg	R/	57,29 €	
caps. Uno (lib. prolongée)			
28 x 30 mg	R/	25,90 €	
84 x 30 mg	R/	57,29 €	

Solifénacine

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

VESICARE (Astellas)

solifénacine, succinate			
compr.			
30 x 5 mg	R/	54,72 €	
90 x 5 mg	R/b!O	115,16 €	
200 x 5 mg	R/	201,00 €	
30 x 10 mg	R/	80,00 €	
90 x 10 mg	R/b!O	153,05 €	

Toltérodine

Posol. 4 mg p.j. (en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, 2 mg p.j.) en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)

DETRUSITOL (Pfizer)

toltérodine, tartrate compr.			
56 x 2 mg	R/		47,45 €
caps. Retard (lib. prolongée)			
84 x 4 mg	R/ b! ⊕		66,44 €

TOLTERODINE TEVA (Teva)

toltérodine, tartrate caps. Retard (lib. prolongée)			
28 x 4 mg	R/ b! cx ⊕		24,13 €
84 x 4 mg	R/ b! cx ⊕		48,52 €

7.1.2. Médicaments de l'incontinence d'effort

La duloxétine est un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine, qui est aussi utilisé comme antidépresseur (voir 10.3.2.2.).

Positionnement

– Voir 7.1.

Indications

– Incontinence d'effort chez la femme (en cas d'efficacité insuffisante des mesures non médicamenteuses).

Contre-indications

- Hypertension non contrôlée.
- Utilisation concomitante d'un inhibiteur des MAO.
- Insuffisance rénale sévère.
- Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

– Les effets indésirables des antidépresseurs (voir 10.3.2.2. et Folia de juillet 2006), surtout nausées, sécheresse de la bouche, somnolence, céphalées, et possibilité de manifestations de sevrage (p.ex. tremblements, vertiges, nausées, diarrhée) en cas d'arrêt brutal du traitement.

Grossesse et allaitement

– La duloxétine, comme les antidépresseurs, est déconseillée pendant la grossesse (voir 10.3.).

Interactions

- Syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres substances à action sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).
- La duloxétine est un substrat du CYP1A2 et du CYP2D6, et un inhibiteur du CYP2D6 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Duloxétine

Posol. 80 mg p.j. en 2 prises

YENTREVE (Eli Lilly)

duloxétine (chlorhydrate) caps. (gastro-résist.)			
56 x 20 mg	R/		57,69 €
56 x 40 mg	R/		57,69 €

7.1.3. Médicaments de l'atonie vésicale

Le bétanéchol, un parasymphaticomimétique, est un dérivé de l'amine quaternaire de l'acétylcholine.

Positionnement

– Voir 7.1.

Contre-indications

– Obstruction urogénitale ou gastro-intestinale, asthme.

Effets indésirables

– Stimulation cholinergique (nausées, vomissements, sudation, salivation, miction ou défécation involontaire, bronchospasme, bradycardie, hypotension).

Béthanéchol

Posol. jusqu'à 50 mg p.j. en 3 à 4 prises

MYOCHOLINE-GLENWOOD (Infarama)

béthanéchol, chlorure compr. (séc.)			
50 x 10 mg			16,76 €

7.2. 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».

- Etant donné la présentation variable des plaintes, une attitude expectative peut être observée en présence de symptômes d'hypertrophie bénigne de la prostate. Chez bon nombre de patients, donner des conseils généraux et informer du simple effet symptomatique des médicaments est suffisant.
- En présence de symptômes modérément sévères, les α_1 -bloquants sont souvent un premier choix. Ils entraînent un bénéfice limité sur les listes de scores et les paramètres urodynamiques; le bénéfice apparaît au cours du premier mois. Les différents α_1 -bloquants ont probablement la même efficacité; ils n'influencent pas le volume prostatique.
- Les inhibiteurs de la 5 α -réductase ont un effet limité et d'apparition lente sur

les symptômes. Il faut attendre 6 mois pour pouvoir évaluer leur effet. Chez les patients avec un volume prostatique fortement augmenté (≥ 30 ml), ils peuvent diminuer le risque de rétention urinaire. A l'arrêt du traitement, le volume de la prostate augmente à nouveau.

– α_1 -bloquant + inhibiteur de la 5α -réductase: une telle association offre, en cas d'augmentation du volume de la prostate, un avantage statistiquement significatif par rapport au placebo sur les plaintes urinaires. Aucune supériorité n'a cependant été démontrée par rapport à l'utilisation d'un α_1 -bloquant seul. Avec l'association, on observe toutefois moins de rétention aiguë et de recours à la chirurgie.

– Solifénacine (un anticholinergique, voir 7.1.1.) + tamsulosine: la plus-value de cette association est limitée; les effets indésirables sont nombreux, et une telle association à doses fixes ne permet pas d'adapter la posologie.

– Tadalafil: un effet modeste a été observé avec de faibles doses de tadalafil (voir 7.3.3.), mais la signification clinique n'est pas claire.

– Extrait de *Serenoa repens*: l'effet de cet extrait n'est pas clair.

– Un traitement invasif, comme la chirurgie, est la meilleure approche en cas de symptômes sévères ou de complications.

7.2.1. Alpha₁-bloquants

Les α_1 -bloquants ont un effet relaxant sur les cellules musculaires lisses au niveau du col vésical, mais aussi au niveau des vaisseaux sanguins.

Positionnement

– Voir 7.2.

– L'alfuzosine, la silodosine et la tamsulosine ne sont enregistrées que dans l'hypertrophie bénigne de la prostate. La térazosine est aussi enregistrée pour le traitement de l'hypertension. La prazosine est utilisée exclusivement dans l'hypertension, et figure au point 1.1.1.

Indications

– Hypertrophie bénigne de la prostate.

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, céphalées.

– Troubles de l'éjaculation (éjaculation rétrograde, anéjaculation).

– Syndrome de l'iris flasque (*Floppy Iris Syndrome*) lors d'une opération de la cataracte (surtout avec la tamsulosine) [voir *Folia de mars* 2010].

– Tamsulosine: aussi, réactions allergiques (démangeaisons, rash, rarement angioœdème).

Interactions

– Hypotension orthostatique plus marquée en cas d'association à d'autres antihypertenseurs, des dérivés nitrés, la molsidomine ou des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5.

– La silodosine est un substrat de la P-gp (voir tableau Id dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Prévenir les patients du risque d'hypotension orthostatique lors de l'instauration du traitement, et de la nécessité d'augmenter progressivement la dose.

Alfuzosine

Posol. hypertrophie bénigne de la prostate: 10 mg p.j. en 1 à 2 prises

ALFUZOSINE MYLAN (Mylan)

alfuzosine, chlorhydrate compr. (lib. prolongée) 30 x 10 mg	R/	18,86 €
---	----	---------

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 €

XATRAL (Sanofi Belgium)

alfuzosine, chlorhydrate compr. Retard (lib. prolongée) 56 x 5 mg	R/	35,89 €
compr. Uno (lib. prolongée) 30 x 10 mg	R/	37,73 €

Silodosine

Posol. hypertrophie bénigne de la prostate: 4 à 8 mg p.j. en 1 prise

SILODYX (Zambon)

silodosine		
caps.		
30 x 4 mg	R/	26,10 €
30 x 8 mg	R/	26,10 €
90 x 8 mg	R/	48,36 €

Tamsulosine

Posol. hypertrophie bénigne de la prostate: 0,4 mg p.j. en 1 prise

OMIC (Astellas)

tamsulosine, chlorhydrate compr. Ocas (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg	R/	40,45 €
90 x 0,4 mg	R/	90,88 €
200 x 0,4 mg	R/	149,50 €

OMIC (Impexco)

tamsulosine, chlorhydrate compr. Ocas (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg	R/	40,45 €
200 x 0,4 mg	R/	149,50 €
(importation parallèle)		

OMIC (PI-Pharma)

tamsulosine, chlorhydrate compr. Ocas (lib. prolongée)		
90 x 0,4 mg	R/	90,88 €
(importation parallèle)		

RANOMAX (Apotex)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg	R/	18,00 €
100 x 0,4 mg	R/	27,00 €
200 x 0,4 mg	R/	49,00 €

TAMSULOSINE EG (Eurogenerics)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg	R/	19,50 €
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €
200 x 0,4 mg	R/	55,00 €
compr. (lib. prolongée)		
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €
200 x 0,4 mg	R/	55,00 €

TAMSULOSINE EG (PI-Pharma)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €
(importation parallèle)		

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 €
200 x 0,4 mg	R/	83,75 €

TAMSULOSINE HCL YAMANOUCHI (PI-Pharma)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
90 x 0,4 mg	R/	49,50 €
(importation parallèle)		

TAMSULOSINE MYLAN (Mylan)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg	R/	20,20 €
90 x 0,4 mg	R/	40,40 €
200 x 0,4 mg	R/	60,00 €

TAMSULOSINE SANDOZ (Sandoz)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg	R/	18,27 €
90 x 0,4 mg	R/	30,00 €
200 x 0,4 mg	R/	54,98 €
compr. (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg	R/	18,27 €
90 x 0,4 mg	R/	30,00 €
200 x 0,4 mg	R/	54,98 €

TAMSULOSINE TEVA (Teva)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)		
30 x 0,4 mg	R/	19,80 €
90 x 0,4 mg	R/	29,95 €
200 x 0,4 mg	R/	63,96 €

Térazosine

Posol.
hypertrophie bénigne de la prostate
1 mg p.j., augmenter progressivement
jusqu'à 5 à 10 mg p.j., en 1 prise
hypertension
1 à 2 mg p.j. en 1 prise

HYTRIN (Pharma Logistics)

térazosine (chlorhydrate) compr.		
10 x 1 mg	R/b/!	6,37 €
28 x 2 mg	R/b/!	12,05 €
28 x 5 mg	R/b/!	19,28 €
28 x 10 mg	R/b/!	26,05 €

TERAZOSABB (Pharma Logistics)

térazosine (chlorhydrate) compr.		
10 x 1 mg	R/b/!	5,53 €
28 x 2 mg	R/b/!	8,59 €
84 x 2 mg	R/b/!	18,20 €
28 x 5 mg	R/b/!	14,03 €
84 x 5 mg	R/b/!	34,15 €
28 x 10 mg	R/b/!	20,85 €
84 x 10 mg	R/b/!	48,17 €

TERAZOSABB (PI-Pharma)

térazosine (chlorhydrate) compr.		
84 x 5 mg	R/b/!	34,15 €
84 x 10 mg	R/b/!	48,17 €
(importation parallèle)		

TERAZOSINE EG (Eurogenerics)

térazosine (chlorhydrate) compr. (sec.)		
28 x 2 mg	R/b/!	8,70 €
56 x 2 mg	R/b/!	12,07 €
98 x 2 mg	R/b/!	19,43 €
compr.		
28 x 5 mg	R/b/!	14,32 €
56 x 5 mg	R/b/!	25,85 €
98 x 5 mg	R/b/!	34,63 €
28 x 10 mg	R/b/!	21,35 €
56 x 10 mg	R/b/!	34,83 €
98 x 10 mg	R/b/!	48,43 €

TERAZOSINE MYLAN (Mylan)

térazosine (chlorhydrate) compr.		
50 x 2 mg	R/b/!	10,90 €
28 x 5 mg	R/b/!	13,03 €
50 x 5 mg	R/b/!	24,76 €

TERAZOSINE SANDOZ (Sandoz)

térazosine (chlorhydrate) compr. (sec.)		
56 x 2 mg	R/b/!	11,08 €
98 x 2 mg	R/b/!	19,41 €
56 x 5 mg	R/b/!	24,21 €
98 x 5 mg	R/b/!	34,62 €

7.2.2. Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase

Le finastéride et le dutastéride diminuent le volume de la prostate par inhibition de la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone.

Positionnement

– Voir 7.2.

– Le finastéride est aussi parfois utilisé à faibles doses dans l'alopecie androgénique. L'effet est temporaire et limité, et son innocuité à long terme est peu connue. Cette indication ne figure pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) [voir *Folia d'avril 2009*].

Indications

– Hypertrophie bénigne de la prostate avec un volume prostatique ≥ 30 ml.

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

– Effets antiandrogéniques: impuissance, diminution de la libido, troubles de l'éjaculation, gynécomastie.

– Rash.

– Douleur au niveau des testicules.

– Diminution de l'antigène prostatique spécifique (PSA) dont il faut tenir compte lors du dépistage du carcinome de la prostate.

– Finastéride: suspicion d'un risque accru de cancer du sein chez l'homme [voir *Folia de novembre 2010*], d'un risque accru de tumeurs prostatiques de haut grade [voir *Folia d'octobre 2012* et *december 2014*] et d'oligospermie [voir *Folia d'avril 2009*].

Grossesse et allaitement

– Le finastéride et le dutastéride sont tératogènes. Il est dès lors recommandé que les hommes qui prennent ces produits utilisent un préservatif lors de rapports sexuels avec une femme enceinte ou pouvant le devenir. Ces femmes ne peuvent pas manipuler des médicaments à base de finastéride ou de dutastéride.

Interactions

– Le dutastéride est un substrat du CYP3A4 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

– Il est recommandé d'exclure un cancer de la prostate avant d'instaurer un traitement et de suivre le taux de PSA.

Dutastéride

Posol. 0,5 mg p.j. en 1 prise

AVODART (GSK)

dutastéride caps. 30 x 0,5 mg	R/	44,83 €
-------------------------------------	----	---------

AVODART (Impexco)

dutastéride caps. 30 x 0,5 mg (importation parallèle)	R/	44,83 €
--	----	---------

AVODART (PI-Pharma)

dutastéride caps. 30 x 0,5 mg (importation parallèle)	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 MYLAN (Mylan)

finastéride compr. 28 x 5 mg	R/	18,00 €
112 x 5 mg	R/	45,00 €

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 €

FINASTERIDE TEVA (Teva)

finastéride compr. 30 x 5 mg	R/	25,00 €
100 x 5 mg	R/	54,30 €

PROSCAR (MSD)

finastéride compr. 28 x 5 mg	R/	38,08 €
------------------------------------	----	---------

7.2.3. Associations

Positionnement

– Voir 7.2.

COMBODART (GSK)

dutastéride 0,5 mg tamsulosine, chlorhydrate 0,4 mg caps. (lib. prolongée) 30	R/	44,83 €
90	R/	93,31 €

Posol. 1 compr. p.j.

VESOMNI (*Astellas*)

solifénacine, succinate 6 mg
tamsulosine, chlorhydrate 0,4 mg
compr. (lib. prolongée) 30 R/ 54,72 €
90 R/ 117,05 €

Posol. 1 compr. p.j.

7.2.4. Médicaments à base de plantes

Positionnement

– Ces médicaments contiennent des extraits de fruits de *Serenoa repens* (syn. *Sabal serrulata* ou palmier scie). Le *Serenoa repens* a donné dans quelques études un résultat comparable au finastéride et aux α_1 -bloquants, mais son efficacité est douteuse. Etant donné la possibilité d'effets indésirables gastro-intestinaux, il est recommandé de prendre le médicament au cours du repas.

Serenoa repens

Posol. 320 mg p.j. en 1 prise

A. VOGEL PROSTAFORCE (*Biohorma*)

Serenoa repens, extrait caps.
30 x 320 mg 14,95 €

PROSTASERENE (*Therabel*)

Serenoa repens, extrait caps.
30 x 320 mg 18,30 €

PROSTA URGENIN (*Madaus*)

Serenoa repens, extrait caps.
30 x 320 mg 17,26 €

Associations

URGENIN (*Madaus*)

Echinacea purpurea, suc 0,28 g
Serenoa repens, teinture 0,65 g/g
gttes 50 ml 9,09 €

7.3. IMPUISSANCE

7.3.1. Alprostadil

L'alprostadil (prostaglandine E₁) a des propriétés vasodilatatrices.

Une spécialité à base d'alprostadil à administrer par voie intraveineuse (*voir 1.13.2.*) est utilisée pour maintenir ouvert le canal artériel chez des nouveau-nés présentant certaines anomalies cardiaques congénitales.

Indications

– Troubles de l'érection: en injection intracaverneuse ou en crème urétrale.

Contre-indications

– Risque d'érection prolongée (p.ex. en cas de drépanocytose, myélome multiple, leucémie).

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/ 16,99 €
5 x 10 µg + 1 ml ser. solv. R/ 58,00 €
1 x 20 µg + 1 ml ser. solv. R/ 25,71 €
5 x 20 µg + 1 ml ser. solv. R/ 81,63 €

VYTAROS (*Sandoz*)

alprostadil
crème (urétral)
4 x 300 µg/100 mg R/ 52,00 €

7.3.2. Yohimbine

La yohimbine est utilisée depuis longtemps sans arguments dans l'impuissance.

Contre-indications

– Insuffisance hépatique ou rénale.

Effets indésirables

– Elévation de la pression artérielle.
– Effets indésirables neurologiques et tachycardie à doses élevées.

YOCORAL (*Infarama*)

yohimbine, chlorhydrate
compr.
50 x 5 mg R/ 25,52 €
100 x 5 mg R/ 34,79 €

Posol. –

7.3.3. Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5

L'avanafil, le sildénafil, le tadalafil et le vardénafil entraînent une érection en cas de stimulation sexuelle.

Indications

– Troubles de l'érection d'origines diverses.
– Tadalafil 5 mg: aussi dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (*voir 7.2.*).
– Sildénafil et tadalafil: aussi dans l'hypertension artérielle pulmonaire (*voir 1.13.*).

Contre-indications

- Utilisation concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine ou de riociguat (risque d'hypotension sévère).
- Hypotension (systolique < 90 mmHg), angor instable, accident vasculaire cérébral récent ou infarctus du myocarde récent.
- Névrite optique ischémique.
- Drépanocytose.
- Sildénafil et vardénafil: également insuffisance hépatique sévère.
- Avanafil et tadalafil: également insuffisance hépatique ou rénale sévère.

Effets indésirables

- Céphalées, dyspepsie, nausées, vertiges, hypotension, bouffées de chaleur.
- Troubles visuels transitoires; une névrite optique ischémique a été rapportée [voir *Folia de novembre 2006*].
- Priapisme.
- Aggravation des apnées du sommeil.

Interactions

- Hypotension sévère en cas d'association à des antihypertenseurs, des dérivés nitrés, la molsidomine, des α_1 -bloquants ou le riociguat (voir aussi la rubrique «contre-indications»).
- Les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 sont des substrats du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

- L'innocuité de ces médicaments en cas d'affection hépatique grave, d'hypotension, d'accident cardio- ou cérébrovasculaire récent, ou de troubles dégénératifs héréditaires de la rétine n'est pas établie.

Posologie

- Pour ces préparations, la prise doit avoir lieu 30 minutes à une heure avant les rapports sexuels. L'effet de l'avanafil, du sildénafil et du vardénafil persiste pendant plusieurs heures; le tadalafil agit plus de 24 heures en raison de sa plus longue demi-vie.

Avanafil

Posol. 50 à 200 mg (max. 1 x p.j.)

SPEDRA (Menarini) ▼

avanafil		
compr.		
4 x 50 mg	R/	21,21 €
12 x 50 mg	R/	43,78 €
4 x 100 mg	R/	27,16 €
12 x 100 mg	R/	54,97 €
4 x 200 mg	R/	35,64 €
12 x 200 mg	R/	77,36 €

Sildénafil

Posol. 25 à 100 mg (max. 1 x p.j.)

SILDENAFIL APOTEX (Apotex)

sildénafil (citratre)		
compr.		
4 x 25 mg	R/	6,99 €
4 x 50 mg	R/	12,40 €
12 x 50 mg	R/	14,60 €
24 x 50 mg	R/	27,00 €
4 x 100 mg	R/	14,80 €
12 x 100 mg	R/	29,00 €
24 x 100 mg	R/	49,50 €
compr. à croquer		
4 x 100 mg	R/	15,95 €
12 x 100 mg	R/	29,45 €
24 x 100 mg	R/	49,50 €

SILDENAFIL EG (Eurogenerics)

sildénafil (citratre)		
compr.		
4 x 25 mg	R/	12,41 €
4 x 50 mg	R/	12,89 €
12 x 50 mg	R/	14,99 €
24 x 50 mg	R/	27,40 €
4 x 100 mg	R/	15,39 €
12 x 100 mg	R/	29,99 €
24 x 100 mg	R/	54,90 €

SILDENAFIL MYLAN (Mylan)

sildénafil (citratre)		
compr.		
4 x 25 mg	R/	7,00 €
4 x 50 mg	R/	13,00 €
12 x 50 mg	R/	15,00 €
4 x 100 mg	R/	15,00 €
12 x 100 mg	R/	30,00 €

SILDENAFIL SANDOZ (Sandoz)

sildénafil (citratre)		
compr. (séc.)		
4 x 25 mg	R/	11,99 €
4 x 50 mg	R/	12,88 €
12 x 50 mg	R/	14,98 €
24 x 50 mg	R/	29,96 €
4 x 100 mg	R/	15,38 €
12 x 100 mg	R/	29,98 €
24 x 100 mg	R/	59,96 €

SILDENAFIL TEVA (Teva)

sildénafil (citratre)		
compr.		
4 x 25 mg	R/	10,90 €
4 x 50 mg	R/	12,60 €
12 x 50 mg	R/	14,75 €
24 x 50 mg	R/	27,25 €
4 x 100 mg	R/	14,90 €
12 x 100 mg	R/	29,50 €
24 x 100 mg	R/	54,50 €
compr. à croquer		
4 x 25 mg	R/	12,00 €
4 x 50 mg	R/	13,00 €
12 x 50 mg	R/	17,00 €
24 x 50 mg	R/	29,75 €
4 x 100 mg	R/	16,00 €
12 x 100 mg	R/	35,00 €
24 x 100 mg	R/	59,50 €

SILDENON (Mithra)

sildénafil (citratre)		
compr.		
4 x 50 mg	R/	6,42 €
4 x 100 mg	R/	7,67 €
12 x 100 mg	R/	14,99 €

VERVENTI (Pfizer)

sildénafil (citrale)		
compr.		
4 x 25 mg	R/	19,80 €
4 x 50 mg	R/	19,80 €
12 x 50 mg	R/	54,00 €
4 x 100 mg	R/	19,80 €
12 x 100 mg	R/	54,00 €
24 x 100 mg	R/	88,80 €

VIAGRA (Pfizer)

sildénafil (citrale)		
compr.		
4 x 25 mg	R/	38,30 €
4 x 50 mg	R/	44,71 €
12 x 50 mg	R/	113,74 €
4 x 100 mg	R/	49,37 €
12 x 100 mg	R/	127,73 €

Tadalafil

Posol. 10 à 20 mg (max. 1 x p.j.)

CIALIS (Eli Lilly)

tadalafil		
compr.		
28 x 5 mg	R/	99,59 €
84 x 5 mg	R/	237,07 €
4 x 10 mg	R/	55,67 €
4 x 20 mg	R/	55,67 €
8 x 20 mg	R/	96,61 €
12 x 20 mg	R/	139,81 €

Vardénafil

Posol. 5 à 20 mg (max. 1 x p.j.)

LEVITRA (Bayer)

vardénafil (chlorhydrate)		
compr.		
4 x 5 mg	R/	12,03 €
12 x 5 mg	R/	36,09 €
4 x 10 mg	R/	24,06 €
12 x 10 mg	R/	61,37 €
4 x 20 mg	R/	48,11 €
12 x 20 mg	R/	122,74 €

VIVANZA (Bayer)

vardénafil (chlorhydrate)		
compr.		
4 x 5 mg	R/	12,03 €
12 x 5 mg	R/	36,09 €
4 x 10 mg	R/	24,06 €
12 x 10 mg	R/	61,37 €
4 x 20 mg	R/	33,68 €
12 x 20 mg	R/	85,92 €

**7.4. MÉDICAMENTS DIVERS
DANS LES PROBLÈMES
UROGÉNITAUX****Positionnement**

– La mercaptamine (cystéamine) est utilisée pour le traitement de la cystinose néphropathique (une maladie de surcharge).

– Les sels de citrate peuvent, par alcalinisation de l'urine, dissoudre ou empêcher la formation de calculs d'acide urique et de cystine. Ils sont aussi utilisés dans la prévention de la formation de calculs d'oxalate de calcium récidivants, en particulier chez les patients présentant une hypocitraturie.

– La phénazopyridine est proposée sans arguments pour divers symptômes au niveau du tractus urinaire; en cas d'infection avérée ou fortement suspectée, on optera pour un antibactérien.

– La méthénamine est proposée sans arguments comme décongestionnant et antiseptique de la sphère urogénitale.

– L'*Arctostaphylos uva-ursi* (ou busserole) est proposé sans beaucoup d'arguments dans le traitement de la cystite non compliquée chez la femme.

– La dapoxétine est un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) qui est proposé dans le traitement de l'éjaculation précoce.

Contre-indications

– *Arctostaphylos uva-ursi*: insuffisance rénale.

– Dapoxétine: cardiopathie sévère; antécédents de syncope, de troubles bipolaires ou de dépression sévère; insuffisance hépatique modérée à sévère; insuffisance rénale sévère.

– Phénazopyridine: insuffisance rénale, hépatite sévère.

Effets indésirables

– Phénazopyridine: coloration orangée des urines (entravant la lecture correcte des bandelettes urinaires), troubles hépatiques, anémie hémolytique, méthémoglobinémie, lithiase rénale et cristallurie.

– *Arctostaphylos uva-ursi*: troubles gastro-intestinaux, hépatotoxicité.

– Dapoxétine: ceux des ISRS (voir 10.3.1.); en outre, hypotension orthostatique, syncope.

Interactions

– La dapoxétine est un ISRS, et des interactions pharmacodynamiques avec des inhibiteurs de la MAO et d'autres substances à action sérotoninergique ne peuvent être exclues (voir 10.3).

– La dapoxétine est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Sels de citrate: attention chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict étant donné la teneur élevée en sodium, et chez les patients atteints d'une insuffisance rénale étant donné la teneur élevée en potassium.

CYSTAGON (Orphan Europe)

mercaptamine (bitartrate)		
caps.		
100 x 50 mg	R/a O	86,93 €
100 x 150 mg	R/a O	208,98 €
(médicament orphelin)		

MICTASOL (Medgenix)

camphre bromé 20 mg		
Malva silvestris, fruit 250 mg		
méthénamine 50 mg		
compr. 50		6,95 €

PRILIGY (Menarini)

dapoxétine (chlorhydrate)		
compr.		
3 x 30 mg	R/	26,89 €
6 x 30 mg	R/	43,59 €
3 x 60 mg	R/	31,91 €
6 x 60 mg	R/	53,60 €

URALYT U (Madaus)

acide citrique 740 mg		
acide citrique, sel potassique 2,3 g		
acide citrique, sel sodique 1,95 g/5 g		
gran. 280 g		18,74 €

UROCYSTIL (Tilman)

Arctostaphylos uva-ursi, extrait sec (avec minimum 20% d'arbutine)		
compr.		
40 x 500 mg		12,35 €

UROPYRINE (Sterop)

phénazopyridine, chlorhydrate		
compr.		
30 x 100 mg	R/	9,39 €

8. Douleur et fièvre

8.1. Approche médicamenteuse de la fièvre et de la douleur

8.2. Analgésiques - antipyrétiques

8.3. Analgésiques morphiniques

8.4. Antagonistes morphiniques

Les AINS sont discutés en 9.1.

8.1. Approche médicamenteuse de la fièvre et de la douleur

Positionnement

– Fièvre

- En cas de fièvre, on essaie d'abord d'identifier la cause et de la traiter.
- La fièvre ne doit pas nécessairement être traitée. Il est important d'en informer les parents. Les antipyrétiques n'influencent pas la survenue ou l'évolution des convulsions fébriles [voir *Folia de mars 2010*].
- Le paracétamol par voie orale (voir 8.2.1.) est le premier choix en cas de traitement de la fièvre.
- L'ibuprofène (voir 9.1.) est tout aussi efficace, mais le risque d'effets indésirables est plus important. Des problèmes rénaux graves ont été rapportés avec l'ibuprofène, surtout chez des enfants atteints de déshydratation. L'ibuprofène est dès lors déconseillé chez les enfants en cas de déshydratation ou de diarrhée, ainsi que chez les enfants atteints d'insuffisance rénale [voir *Folia de juillet 2005 et décembre 2008*]. L'ibuprofène est aussi à éviter dans la varicelle en raison d'une incidence plus élevée de complications cutanées sévères (voir 9.1.).
- L'acide acétylsalicylique (voir 8.2.2.) n'est plus un premier choix en raison de ses effets indésirables. Il pourrait en outre accroître le risque de syndrome de Reye (très rare) chez les enfants atteints d'infections virales (influenza, varicelle). L'utilisation d'acide acétylsalicylique chez les enfants de moins de 12 ans est de ce fait déconseillée [voir *Folia de mars et septembre 2003*].

– Douleur aiguë

- En cas de douleur aiguë, on essaie d'abord d'identifier la cause et de la traiter, mais cela ne doit pas retarder l'instauration d'un traitement antalgique adéquat.
- Le paracétamol (voir 8.2.1.) est en général envisagé comme première étape dans la prise en charge initiale de la douleur aiguë. La place exacte de l'acide acétylsalicylique (voir 8.2.2.), des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (voir 9.1.), de la codéine (voir 8.3.), du tapentadol (voir 8.3.), du tramadol (voir 8.3.) et de la tilidine (voir 8.3.) dans la douleur aiguë est peu étayée et leur plus-value éventuelle par rapport au paracétamol n'est pas claire. Les préparations à base de plusieurs principes actifs (voir 8.2.5. et 8.3.2.) sont en principe à éviter.
- Il existe peu d'études contrôlées concernant la prise en charge de la *douleur aiguë musculo-squelettique et traumatique*. On choisira le traitement ayant le meilleur rapport bénéfice/risque et on utilisera si possible en premier lieu le paracétamol qui est l'analgésique mineur le plus sûr.
- Pour la prise en charge de la *crise de goutte*, voir 9.3.
- Dans le traitement des *céphalées de tension aiguës*, le paracétamol, l'acide acétylsalicylique et les AINS paraissent efficaces mais le paracétamol est à préférer en raison de son meilleur profil d'innocuité.
- Pour la prise en charge de la *migraine*, voir 10.9.
- La prise en charge des *douleurs viscérales aiguës et des crampes abdominales* n'est pas bien documentée, à l'exception des AINS (et des analgésiques morphiniques) dans la colique néphrétique. Dans la colique biliaire, les AINS sont, par extrapolation, aussi recommandés. Dans la colique intestinale, on utilise, sans beaucoup de preuves, des spasmolytiques (voir 3.2.).

– Douleur chronique

- La douleur chronique doit toujours faire l'objet d'une évaluation biopsychosociale et de réévaluations périodiques. Le traitement médicamenteux ne représente qu'un seul aspect de la prise en charge globale de la douleur et doit s'intégrer dans une approche pluridisciplinaire.

- Dans la douleur chronique, l'administration d'analgésiques se fait de préférence selon un schéma fixe, sans attendre que la douleur ne réapparaisse. Ici aussi, on utilise si possible en premier lieu le paracétamol, jusqu'à 3 à 4 x 1 g par jour chez l'adulte en bonne santé, à une dose moindre chez les adultes très maigres (< 50 kg), les personnes âgées et en cas d'alcoolisme, de malnutrition chronique, d'insuffisance hépatique ou rénale [voir *Folia d'avril 2011*].

- Les associations fixes sont en principe à éviter. Chez certains patients, l'association de codéine et de paracétamol peut toutefois être utile, éventuellement sous forme d'une association fixe; la dose de codéine doit être suffisamment élevée (chez l'adulte, 30 mg de codéine ou plus par prise).

- La relation entre l'utilisation chronique d'analgésiques et l'apparition d'une néphropathie reste controversée.

- L'utilisation d'analgésiques morphiniques puissants (voir 8.3.) dans la prise en charge de la douleur chronique chez les patients non cancéreux est controversée. Dans ce contexte spécialement, un bilan biopsychosocial approfondi, un suivi médical rapproché et des réévaluations périodiques s'avèrent nécessaires.

- En ce qui concerne la douleur dans l'arthrose, voir 9.4.

- Dans les douleurs neuropathiques chroniques, on utilise aussi certains antidépresseurs tricycliques et la duloxétine (voir 10.3.) ainsi que des antiépileptiques (carbamazépine, gabapentine et prégabaline, voir 10.7.) [voir *Fiche de transparence «Prise en charge des douleurs neurogènes»*].

- L'usage chronique d'analgésiques chez les patients souffrant de migraine ou de céphalées de tension peut provoquer des céphalées dues aux analgésiques [voir la *Fiche de transparence «Antimigraineux»* et *Folia de février 2006*]. En cas de crises migraineuses fréquentes, l'intérêt d'un traitement prophylactique a été prouvé pour différents médicaments (voir 10.9.2.); en cas de céphalées de tension fréquentes, il n'existe pour aucun médicament des preuves rigoureuses d'efficacité [voir *Folia de novembre 2010*], bien que certaines études aient rapporté des résultats positifs avec l'amitriptyline et la mirtazapine.

- En préparation magistrale, l'acide acétylsalicylique, le paracétamol, la codéine, le phosphate de codéine et la caféine, mélangés entre eux ou prescrits séparément, sont remboursés dans le traitement de la douleur chronique, après autorisation du médecin-conseil de l'organisme assureur. Une procédure de remboursement identique est également d'application pour certaines spécialités à base de paracétamol (symbole ! en regard du conditionnement). Enfin, une intervention particulière dans le coût de certaines spécialités à base de paracétamol (ou à base de paracétamol + codéine) est octroyée aux patients atteints de douleurs chroniques persistantes après autorisation du médecin-conseil de l'organisme assureur [voir *Folia d'octobre 2012*]. Il s'agit uniquement de certains conditionnements à usage oral sous forme solide (voir la mention «Chr» au niveau de ces conditionnements).

– Contrôle de la douleur en soins palliatifs

- Dans le cadre des soins palliatifs, le contrôle adéquat de la douleur occupe une place centrale, mais ne représente qu'une facette du contrôle des symptômes.

- L'échelle de la douleur de l'Organisation Mondiale de la Santé prévoit plusieurs paliers dans le contrôle de la douleur en soins palliatifs.

- Première étape: un analgésique mineur comme le paracétamol, un AINS ou – de moins en moins – l'acide acétylsalicylique.

- Deuxième étape: ajout ou passage à un analgésique morphinique peu puissant comme la codéine ou le tramadol.

- Troisième étape: ajout ou passage à un analgésique morphinique puissant par voie orale ou transdermique.

- Quatrième étape: administration parentérale d'un analgésique morphinique puissant par voie sous-cutanée au moyen d'une pompe antidouleur, par voie intraveineuse, ou éventuellement par voie épidurale ou intrathécale, tout en conservant le paracétamol ou un AINS.

- Morphine

- Une solution buvable ou un sirop de morphine, à prendre toutes les 4 heures, existe en spécialité (*voir 8.3.1.*) et peut aussi être prescrite en préparation magistrale, p. ex. de la façon suivante:

R/ Sirop à cinq milligrammes*/5 ml de morphine chlorhydrate FTM, DT x ml (*cinq à vingt-cinq milligrammes/5 ml)

ou

R/ Solution à vingt milligrammes/ml de morphine chlorhydrate FTM, DT x ml

Ce sirop ou cette solution peut se conserver au moins un mois à l'abri de la lumière.

La morphine sous forme d'une préparation orale solide à libération non prolongée peut aussi être administrée toutes les 4 heures.

La dose de morphine est augmentée en fonction des besoins, par paliers de 25% ou plus.

Une fois la dose adéquate de morphine atteinte, on passera le plus souvent à une préparation orale de morphine à libération prolongée.

- Quand la voie orale est ou devient impossible, la morphine peut être administrée par voie parentérale, p. ex. en perfusion sous-cutanée au moyen d'une pompe, en commençant généralement par la moitié de la dose orale. Les systèmes transdermiques à base de buprénorphine ou de fentanyl peuvent aussi être utilisés lorsque la prise par voie orale est ou devient impossible. Ils n'ont cependant qu'une place limitée lorsqu'une adaptation rapide de la dose est nécessaire (*voir 8.3.*).

- En ce qui concerne le traitement d'appoint (*rescue*) en cas d'accès douloureux paroxystiques et la rotation des opiacés, *voir 8.3.*

- En cas d'usage chronique d'analgésiques morphiniques, il faut tenir compte des effets indésirables (*voir 8.3.*), et associer un laxatif; un antiémétique est aussi souvent indiqué.

- Dans les douleurs neuropathiques, on fait souvent appel à certains antiépileptiques ou à des antidépresseurs (*voir plus haut*); dans les douleurs neuropathiques dues à une compression tumorale et à l'œdème: dexaméthasone.

- Dans les douleurs osseuses dues à des métastases, les AINS sont utilisés pour leur effet antalgique, bien que leur supériorité dans cette indication n'ait jamais été clairement démontrée.

8.2. Analgésiques - Antipyrétiques

Ce chapitre reprend:

- le paracétamol
- l'acide acétylsalicylique
- le métamizole
- le néfopam
- les associations.

Les AINS sont discutés en 9.1.

8.2.1. PARACÉTAMOL

Le paracétamol possède des propriétés analgésiques et antipyrétiques mais pas d'effet anti-inflammatoire.

Positionnement

- Voir 8.1.
- En raison de sa bonne tolérance et de son profil d'innocuité favorable, le paracétamol est considéré comme le traitement de premier choix dans le traitement symptomatique de la douleur et de la fièvre (voir 8.1.), en particulier chez les enfants, les femmes enceintes et les personnes âgées.
- L'utilisation du paracétamol, p. ex. dans les douleurs arthrosiques (voir 9.4.), permet souvent d'éviter l'usage chronique d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, a fortiori lorsqu'il n'y a pas de composante inflammatoire. On recommande des doses de 2 à 4 g de paracétamol par jour selon un schéma fixe.
- L'avantage du paracétamol sous forme de préparation à libération prolongée n'est pas clair.

Indications

- Douleurs nociceptives (non neuropathiques).
- Fièvre.

Effets indésirables

- Peu ou pas d'irritation du tractus gastro-intestinal.
- En cas de surdosage: hépatotoxicité avec ictère et parfois nécrose fatale qui survient souvent seulement 24 à 48 heures après une ingestion massive. Chez l'adulte, des problèmes sont prévisibles à partir d'une prise de 10 g. En présence de facteurs de risque, une toxicité peut déjà être observée avec des doses plus faibles, et même en cas d'utilisation chronique de la dose journalière maximale habituelle (4 g) (voir la rubrique «Précautions particulières»). Chez les enfants, une toxicité hépatique peut apparaître à partir de 150 mg/kg. S'il s'avère, sur base de la mesure des

taux plasmatiques du paracétamol, que le danger d'hépatotoxicité est réel, il y a lieu d'administrer aussi rapidement que possible de l'acétylcystéine par voie intraveineuse à titre préventif (voir Intro.7.1. et 20.1.1.5.).

Grossesse et allaitement

- Le paracétamol paraît sans danger pendant la grossesse et la période d'allaitement.

Précautions particulières

- Le seuil de toxicité hépatique est abaissé chez les patients à risque suivants: les enfants, les adultes très maigres (< 50 kg), les personnes âgées et chez les personnes avec les facteurs de risque suivants: alcoolisme, malnutrition chronique, insuffisance hépatique ou rénale [voir Folia d'avril 2011].
- En cas d'atteinte hépatique (insuffisance hépatique, consommation chronique d'alcool), la dose journalière maximale est limitée à 2 g par jour.
- En cas d'insuffisance rénale sévère, la dose doit être diminuée et un intervalle plus long entre les doses doit être respecté.
- L'absorption du paracétamol administré en suppositoire est inconstante; la voie orale est à préférer, y compris chez les nourrissons.
- Les comprimés orodispersibles n'offrent aucun avantage en termes de rapidité d'action ou d'efficacité.
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Note

Pour les conditionnements qui contiennent plus de 10,05 g de paracétamol, une prescription médicale ou une demande écrite du patient est nécessaire [voir Intro.3. et Folia de décembre 2003].

Posol.

- per os:

- adulte (≥ 50 kg): 500 mg à 1 g, jusqu'à 4 x p.j.
- enfant et adulte (< 50 kg): 15 mg/kg jusqu'à 4 x p.j. ou 10 mg/kg 6 x p.j.

- voie parentérale:

- adulte: jusqu'à 4 x p.j. 1 g

ALGOSTASE MONO (SMB)

paracétamol			
compr. (séc.)			
10 x 500 mg	Chr	1,50 €	
100 x 500 mg	R/b! ⊕	8,15 €	
10 x 1 g	Chr	2,20 €	
90 x 1 g	R/b! ⊕	10,63 €	
compr. efferv.			
32 x 500 mg	R/Chr	4,75 €	
compr. efferv. (séc.)			
20 x 1 g	R/Chr	5,50 €	
60 x 1 g	R/b! ⊕	8,88 €	
poudre (sach.)			
60 x 1 g	R/b! ⊕	8,88 €	
(à l'exception des compr. (séc.) 10 x 500 mg et 10 x 1 g, aussi sur demande écrite du patient)			

CROIX BLANCHE MONO (SMB)

paracétamol			
poudre (sach.)			
20 x 500 mg	Chr	2,80 €	

DAFALGAN (Bristol-Myers Squibb)

paracétamol			
compr.			
20 x 500 mg		3,24 €	
30 x 500 mg	R/Chr	4,65 €	
compr. Forte (séc.)			
10 x 1 g		3,24 €	
16 x 1 g	R/Chr	5,05 €	
32 x 1 g	R/Chr	9,08 €	
50 x 1 g	R/Chr	12,33 €	
compr. efferv. (séc.)			
20 x 500 mg		4,25 €	
32 x 500 mg	R/Chr	6,05 €	
compr. efferv. Forte (séc.)			
8 x 1 g		3,16 €	
16 x 1 g	R/Chr	6,32 €	
32 x 1 g	R/Chr	11,29 €	
compr. Odis (orodisp.)			
16 x 500 mg		4,06 €	
gran. (sach.) Instant Junior			
20 x 250 mg		5,07 €	
gran. (sach.) Instant Cappuccino			
20 x 500 mg		5,07 €	
gran. (sach.) Instant Vanille/Fraise			
20 x 500 mg		5,07 €	
gran. (sach.) Instant Forte			
10 x 1 g		4,24 €	
sol. (oral) Pédiatrie			
90 ml 150 mg/5 ml		2,72 €	
supp. Adulte			
12 x 600 mg		3,59 €	
supp. Enfant			
12 x 150 mg		2,53 €	
12 x 300 mg		2,82 €	
supp. Bébé			
12 x 80 mg		2,18 €	
(compr. 30 x 500 mg, compr. Forte 16 x 1 g, 32 x 1 g et 50 x 1 g, compr. efferv. 32 x 500 mg et compr. efferv. Forte 16 x 1 g et 32 x 1 g aussi sur demande écrite du patient)			

DOLOL-INSTANT (Takeda)

paracétamol			
compr. (orodisp., séc.)			
20 x 500 mg		4,81 €	

DOLPRONE (Melisana)

paracétamol			
compr. (séc.)			
16 x 500 mg	Chr	3,04 €	

LEMSIP (Reckitt Benckiser)

paracétamol			
poudre (sach.)			
10 x 500 mg			5,18 €

MOBISTIX (Neocare)

paracétamol			
poudre (sach.) Forte Instant			
12 x 1 g	R/	4,81 €	
24 x 1 g	R/Chr	9,00 €	
48 x 1 g	R/Chr	15,12 €	
poudre (sach.) Instant Fraise/Vanille			
12 x 500 mg		2,88 €	
24 x 500 mg	R/	5,76 €	
48 x 500 mg	R/	10,37 €	
poudre (sach.) Instant Cappuccino			
12 x 500 mg	R/	2,88 €	
24 x 500 mg	R/	5,76 €	
48 x 500 mg	R/	10,37 €	
poudre (sach.) Junior Instant			
12 x 250 mg		2,88 €	
24 x 250 mg		5,76 €	
48 x 250 mg	R/	9,45 €	
(à l'exception des poudres (sach.) Instant Fraise/Vanille 12 x 500 mg et des poudres (sach.) Junior Instant 12 x 250 mg et 24 x 250 mg, aussi sur demande écrite du patient)			

PANADOL (GSK)

paracétamol			
compr. (séc.)			
20 x 500 mg	Chr	3,50 €	
30 x 500 mg	R/Chr	4,33 €	
60 x 500 mg	R/Chr	7,37 €	
20 x 1 g	R/Chr	4,40 €	
50 x 1 g	R/Chr	5,50 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
48 x 665 mg	R/Chr	10,65 €	
96 x 665 mg	R/Chr	16,95 €	
(compr. 30 x 500 mg, 60 x 500 mg, 20 x 1 g et 50 x 1 g aussi sur demande écrite du patient)			

PANADOL (Pi-Pharma)

paracétamol			
compr. (séc.)			
50 x 1 g	R/Chr	5,50 €	
(aussi sur demande écrite du patient) (importation parallèle)			

PARACETAMOL ACTAVIS (Actavis)

paracétamol			
flacon perf.			
10 x 1 g/100 ml	U.H.		[20 €]

PARACETAMOL B. BRAUN (B. Braun)

paracétamol			
flacon perf.			
10 x 500 mg/50 ml	U.H.		[13 €]
10 x 1 g/100 ml	U.H.		[18 €]

PARACETAMOL EG (Eurogenerics)

paracétamol			
compr. (séc.)			
30 x 500 mg	R/Chr	3,56 €	
240 x 500 mg	R/b! ⊕	13,37 €	
30 x 1 g	R/Chr	7,22 €	
60 x 1 g	R/Chr	10,23 €	
120 x 1 g	R/b! ⊕	13,37 €	
(aussi sur demande écrite du patient)			

PARACETAMOL FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

paracétamol			
flacon perf.			
10 x 500 mg/50 ml	U.H.		[14 €]
10 x 1 g/100 ml	U.H.		[20 €]

PARACETAMOL MACOPHARMA (Maco Pharma)

paracétamol sac perf.			
50 x 500 mg/50 ml	U.H.		[70 €]
50 x 1 g/100 ml	U.H.		[99 €]

PARACETAMOL MYLAN (Mylan)

paracétamol compr.			
30 x 500 mg	R/b!⊕		6,01 €
100 x 500 mg	R/b!⊕		8,15 €
(aussi sur demande écrite du patient)			

PARACETAMOL SANDOZ (Sandoz)

paracétamol compr. efferv. (séc.)			
32 x 1 g	R/Chr		7,46 €
(aussi sur demande écrite du patient)			

PARACETAMOL TEVA (Teva)

paracétamol compr. (séc.)			
10 x 1 g			2,41 €
30 x 1 g	R/Chr		6,72 €
60 x 1 g	R/Chr		10,65 €
90 x 1 g	R/b!⊕		11,14 €
120 x 1 g	R/b!⊕		12,43 €
compr. (disp., séc.)			
30 x 500 mg	R/Chr		3,52 €
100 x 500 mg	R/b!⊕		7,80 €
(à l'exception des compr. (séc.) 10 x 1 g, aussi sur demande écrite du patient)			

PARAPHAR (Teva)

paracétamol compr. (disp., séc.)			
20 x 500 mg			2,99 €

PERDOLAN (Johnson & Johnson Consumer)

paracétamol compr. (séc.)			
30 x 500 mg	R/Chr		5,10 €
sir.			
200 ml 160 mg/5 ml			7,45 €
supp. Adulte			
12 x 500 mg			4,94 €
supp. Enfant			
12 x 200 mg			4,05 €
12 x 350 mg			4,75 €
supp. Bébé			
12 x 100 mg			3,45 €
(compr. 30 x 500 mg aussi sur demande écrite du patient)			

PE-TAM (Qualiphar)

paracétamol compr. (séc.)			
20 x 500 mg	Chr		2,00 €

SANICOPYRINE (Sanico)

paracétamol compr. (séc.) Adulte			
20 x 500 mg	Chr		2,63 €

8.2.2. ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE

L'acide acétylsalicylique a des propriétés analgésiques et antipyrétiques, et un effet anti-inflammatoire à doses élevées.

Positionnement

– Voir 8.1.

– L'acide acétylsalicylique n'a qu'une place très limitée dans la fièvre et la douleur (voir 8.1.), sauf en cas de crise

migraineuse aiguë et de céphalées de tension aiguës (voir 10.9.1.).

– L'acide acétylsalicylique est un premier choix comme antiagrégant dans la prévention cardio-vasculaire (voir 2.1.1.1.).

– Pour obtenir un effet anti-inflammatoire, des doses élevées d'acide acétylsalicylique sont nécessaires, ce qui est rarement indiqué; les AINS (voir 9.1.) ont un rapport bénéfice/risque plus favorable.

Indications

– Douleurs nociceptives (non neuropathiques).

– Fièvre.

– Inflammation (doses élevées).

– Prévention cardio-vasculaire (faibles doses); phase aiguë de l'infarctus du myocarde, de l'accident vasculaire cérébral et de l'angor instable.

Contre-indications

– Ulcère gastro-duodénal actif.

– Enfants de moins de 12 ans atteints d'une infection virale (grippe, varicelle).

Effets indésirables

– Après prise orale, irritation locale de la muqueuse gastrique, même à faibles doses, avec parfois des hémorragies gastriques graves; l'irritation locale est moins importante avec les préparations d'acide acétylsalicylique sous forme soluble, tamponnée ou gastro-résistante.

– L'utilisation de doses élevées d'acide acétylsalicylique sous n'importe quelle forme, y compris par voie parentérale, peut aussi provoquer des lésions gastro-intestinales, dues à l'inhibition des prostaglandines, comme c'est le cas avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

– Réactions d'hypersensibilité (bronchospasme p. ex.), surtout chez les patients asthmatiques et présentant des polypes nasaux; il existe une hypersensibilité croisée avec les AINS.

– Inhibition prolongée de l'agrégation plaquettaire, d'où sa place dans la prévention cardio-vasculaire (voir 2.1.1.1.), mais avec aussi des problèmes de saignements, p. ex. en cas d'extraction dentaire ou en cas de prise concomitante d'anticoagulants ou d'autres antiagrégants, et cela déjà parfois après une dose unique.

– A doses élevées: acouphènes et augmentation de la fréquence et de l'amplitude respiratoires.

– En cas de surdosage aigu (le plus souvent avec des doses supérieures à 10 g chez l'adulte): convulsions, dépres-

sion respiratoire avec acidose métabolique, confusion et coma.

– Risque de syndrome de Reye [voir *Folia de mars 2003 et de septembre 2003*].

Grossesse et allaitement

– L'acide acétylsalicylique est à déconseiller pendant la grossesse.

– Suspicion d'un effet tératogène pendant le premier trimestre de la grossesse.

– Troisième trimestre de la grossesse: hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né; en cas d'usage chronique de doses élevées, prolongation de la grossesse et du travail, et fermeture prématurée du canal artériel.

Interactions

– Risque accru d'hémorragie en cas d'association à des médicaments antithrombotiques ou d'ISRS.

– Suspicion d'une diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique par certains AINS. En cas d'usage concomitant, l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique pourrait être maintenu en administrant la préparation d'acide acétylsalicylique quelques heures avant l'AINS.

– Acidose grave et toxicité centrale en cas d'association à des doses élevées de salicylés et d'acétazolamide.

– Risque théorique de syndrome de Reye en cas d'association au vaccin contre la varicelle.

Précautions particulières

– La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

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 à 100 mg p.j. en 1 prise

Préparations non gastro-résistantes

ALKA SELTZER (Bayer)
acide acétylsalicylique
compr. efferv.
20 x 324 mg 5,68 €

ASA SANDOZ (Sandoz)
acide acétylsalicylique
compr. (séc.)
60 x 100 mg 3,84 €

ASPEGIC (Impexco)
acide acétylsalicylique (sel de lysine)
poudre (sach.)
20 x 1 g 7,75 €
(importation parallèle)

ASPEGIC (Sanofi Belgium)
acide acétylsalicylique (sel de lysine)
poudre (sach.) 4,90 €
30 x 100 mg 5,80 €
30 x 250 mg 6,30 €
30 x 500 mg 8,10 €
20 x 1 g
flacon i.m. - i.v.
6 x 500 mg + 5 ml solv. R/b O 7,48 €

ASPIRINE (Bayer)
acide acétylsalicylique
compr. (sol., séc.) 3,69 €
30 x 100 mg 9,17 €
60 x 500 mg
compr. efferv. 8,66 €
36 x 500 mg
compr. Fasttabs 6,51 €
20 x 500 mg

CARDEGIC (Sanofi Belgium)
acide acétylsalicylique (sel de lysine)
poudre (sach.) 4,21 €
30 x 160 mg

CARDIPHAR (Teva)
acide acétylsalicylique
compr. (séc.) b O 7,00 €
120 x 80 mg

SEDERGINE (Bristol-Myers Squibb)
acide acétylsalicylique
compr. efferv. 2,58 €
20 x 325 mg
compr. efferv. Forte (séc.) 6,71 €
20 x 1 g

Préparations gastro-résistantes

ASA EG (Eurogenerics)
acide acétylsalicylique
compr. (gastro-résist.) b O 7,03 €
84 x 100 mg b O 8,41 €
168 x 100 mg

ASAFLOW (Takeda)
acide acétylsalicylique
compr. (gastro-résist.) b O 6,66 €
56 x 80 mg b O 7,83 €
112 x 80 mg b O 9,55 €
168 x 80 mg b O 10,80 €
56 x 160 mg

ASAMED (Takeda)
acide acétylsalicylique
compr. (gastro-résist.) U.H. [7 x 160 mg

CARDIOASPIRINE (Bayer)
acide acétylsalicylique
compr. (gastro-résist.) 3,98 €
28 x 100 mg 7,96 €
56 x 100 mg 11,94 €
84 x 100 mg

8.2.3. MÉTAMIZOLE

Le métamizole est un dérivé de la pyrazolone avec des propriétés antipyrétiques et des propriétés analgésiques et spasmolytiques modérées. Il n'exerce pas d'effet anti-inflammatoire.

Positionnement

– Etant donné ses effets indésirables et les nombreuses alternatives plus sûres, le métamizole n'a plus de place.

Contre-indications

- Insuffisance hépatique ou rénale grave.
- Affections hématologiques.
- Enfants.

Effets indésirables

- **Toxicité hématologique grave (agranulocytose p. ex.).**
- Crise de porphyrie.
- Réactions allergiques pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique.
- Syndrome de Lyell.
- Irritation veineuse et hypotension en cas d'administration intraveineuse.

Posol. –

NOVALGINE (Sanofi Belgium)

métamizole, sodium		
compr.		
20 x 500 mg	R/	3,59 €
gttes		
20 ml 500 mg/ml	R/	3,54 €
(1 ml = 20 gttes = 500 mg)		
amp. i.m. - i.v.		
12 x 1 g/2 ml	R/	12,42 €

8.2.4. NÉFOPAM

Le néfopam est un analgésique dont le mécanisme d'action n'est pas connu; il possède uniquement des propriétés analgésiques.

Positionnement

– Etant donné ses effets indésirables et les nombreuses alternatives plus sûres, le néfopam n'a plus de place.

Contre-indications

- Enfants.
- Antécédents de convulsions.
- Utilisation concomitante d'un inhibiteur de la MAO.

Effets indésirables

- Nausées, sudation, somnolence, convulsions.
- Effets anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

Interactions

– Crises hypertensives sévères en cas d'association aux inhibiteurs de la MAO.

Précautions particulières

– Celles des anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

Posol. –

ACUPAN (Meda Pharma)

néfopam, chlorhydrate		
compr.		
30 x 30 mg	R/b O	8,75 €

8.2.5. ASSOCIATIONS

Les associations fixes de paracétamol et de codéine ou de tramadol sont reprises avec les préparations morphiniques en 8.3.2.

Positionnement

- En principe, il faut donner la préférence aux préparations qui ne contiennent qu'un seul principe actif.
- L'association de doses élevées de caféine (plus de 100 mg) au paracétamol ou à des AINS pourrait apporter un faible bénéfice supplémentaire.
- L'ajout d'acide ascorbique (vitamine C) n'a pas d'intérêt.
- L'association de codéine ou de caféine à l'acide acétylsalicylique ou au paracétamol pourrait favoriser une prise chronique et un abus (voir 8.3.2.). Les préparations à base de codéine sont toujours soumises à prescription.

Contre-indications

– Concernant l'acide acétylsalicylique, voir 8.2.2.

Effets indésirables

- Voir 8.2.1. et 8.2.2.
- La relation entre l'utilisation chronique d'associations analgésiques et l'apparition d'une néphropathie induite par les analgésiques est toujours controversée.

Grossesse et allaitement

– Voir 8.2.1. et 8.2.2.

Interactions

- Voir 8.2.1. et 8.2.2.
- La caféine est un substrat et un inhibiteur du CYP1A2 (voir *tableau Ib dans l'Introduction.*).

Précautions particulières

– La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Paracétamol + caféine*ALGOSTASE (SMB)*

paracétamol 500 mg		
caféine 50 mg		
caps. 30	R/	4,95 €
compr. efferv. (séc.) 32	R/	6,00 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

ANTIGRIPHINE (GSK)

paracétamol 500 mg		
caféine 65 mg		
compr. 20		3,94 €

CROIX BLANCHE (SMB)

paracétamol 500 mg		
caféine 50 mg		
compr. (séc.) 20		2,60 €
poudre (sach.) 20		3,14 €

LONARID N (Boehringer Ingelheim)

paracétamol 400 mg		
caféine 50 mg		
compr. (séc.) 30	R/	5,57 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

MANN (SMB)

paracétamol 500 mg		
caféine 50 mg		
poudre (sach.) 16		2,65 €

PANADOL PLUS (GSK)

paracétamol 500 mg		
caféine 65 mg		
compr. 20		3,94 €

Acide acétylsalicylique + caféine*ASPIRINE CAFEINE (Bayer)*

acide acétylsalicylique 650 mg		
caféine 65 mg		
compr. (sol.) 30		7,60 €

Acide acétylsalicylique + acide ascorbique*ASPIRINE-C (Bayer)*

acide acétylsalicylique 400 mg		
acide ascorbique 240 mg		
compr. efferv. (séc.) 20		7,90 €

Paracétamol + acide acétylsalicylique + caféine*EXCEDRYN (Novartis CH)*

paracétamol 250 mg		
acide acétylsalicylique 250 mg		
caféine 65 mg		
compr. 32		9,55 €

*PERDOLAN COMPOSITUM**(Johnson & Johnson Consumer)*

paracétamol 200 mg		
acide acétylsalicylique 200 mg		
caféine 46 mg		
compr. 30		6,72 €

paracétamol 400 mg		
acide acétylsalicylique 400 mg		
caféine 92 mg		
suppl. Adulte 12		5,78 €

TROC (Melisana)

paracétamol 200 mg		
acide acétylsalicylique 200 mg		
caféine 50 mg		
compr. (sol., séc.) 20		4,07 €
40		6,50 €

Paracétamol + acide acétylsalicylique + acide ascorbique*AFEBRYL (SMB)*

paracétamol 200 mg		
acide acétylsalicylique 300 mg		
acide ascorbique 300 mg		
compr. efferv. (séc.) 16		4,10 €
32		6,63 €

8.3. Analgésiques morphiniques

Positionnement

– Voir 8.1. pour la place des analgésiques morphiniques dans la douleur chronique et dans le traitement de la douleur en soins palliatifs.

– Les analgésiques morphiniques peuvent être classés suivant leur pouvoir antalgique.

- *Analgésiques peu puissants*: codéine, dihydrocodéine, tramadol.
- *Analgésiques de puissance modérée*: pentazocine, péthidine, tilidine.
- *Analgésiques puissants*: buprénorphine, fentanyl, hydromorphone, méthadone, morphine, oxycodone, piritramide, tapentadol.

– Les analgésiques morphiniques sont des agonistes au niveau des récepteurs aux opiacés (surtout μ , κ et δ) et sont aussi classés de la façon suivante.

- *Agonistes purs*: fentanyl, hydromorphone, méthadone, morphine, oxycodone, piritramide, tapentadol, tramadol.
- *Agonistes partiels et agonistes/antagonistes mixtes*: buprénorphine, pentazocine.

– L'utilisation concomitante de plusieurs analgésiques morphiniques ne se justifie généralement pas. Elle peut même entraîner une diminution de l'effet antalgique lorsque des agonistes purs sont utilisés concomitamment avec des agonistes partiels ou des agonistes/antagonistes mixtes (*voir la rubrique «Interactions»*). La morphine ou le fentanyl peut toutefois être utilisé comme traitement d'appoint (*rescue*) en cas d'accès douloureux paroxystiques chez les patients traités par de la morphine à libération prolongée ou par des systèmes transdermiques à base de fentanyl ou de buprénorphine. En cas de nécessité (*rescue*), on utilise la morphine sous forme de sirop ou de préparation à libération normale, ou le fentanyl sous forme de comprimé sublingual ou de spray nasal.

– Lorsque la douleur est difficile à contrôler ou en présence d'effets indésirables graves, on peut changer d'analgésique morphinique («rotation des opiacés»). Les tableaux de conversion entre les différents médicaments ne donnent cependant que des informations approximatives et une adaptation individuelle est indispensable. En cas de rotation en raison d'effets indésirables, on administre 50 à 75% de la dose journalière équivalente du nouvel analgésique morphinique; en cas de rotation en raison d'un effet antalgique insuffisant, on administre le nouvel analgésique morphinique à dose équivalente.

– Dans le cadre de la douleur chronique non cancéreuse, lorsque la douleur n'est pas sous contrôle, il convient de vérifier si le traitement par un analgésique morphinique doit être poursuivi et d'envisager d'arrêter celui-ci progressivement.

– La codéine est aussi utilisée dans la douleur modérément sévère, en association au paracétamol (*voir 8.3.2.*), et comme antitussif (*voir 4.2.1.*). Dans ces indications, les effets indésirables et le risque de dépendance des analgésiques morphiniques existent aussi.

– Les effets antalgiques du tramadol résultent d'un effet à la fois morphinique, adrénergique et sérotoninergique; dans l'échelle de la douleur de l'Organisation Mondiale de la Santé (*voir 8.1.*), le tramadol est considéré comme une alternative à la codéine.

– Le pentazocine n'a qu'une place très limitée dans la prise en charge de la douleur chronique.

– Le fentanyl et la buprénorphine sont disponibles sous forme de systèmes transdermiques utilisés 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 ne se modifient que très lentement; le nouvel état d'équilibre n'est atteint qu'après plus de 36 heures. Une augmentation de la dose après quelques heures déjà doit dès lors être évitée.

– La méthadone et la buprénorphine peuvent également être indiquées comme traitement de substitution chez les patients dépendants aux opiacés (*voir 10.5.3.*).

– L'effet antalgique du tapentadol résulte à la fois d'un effet morphinique et d'effets noradrénergiques. L'expérience avec le tapentadol est encore limitée, et on ne connaît pas la dose équivalente par rapport à la morphine et aux autres opiacés.

Indications

– Douleur modérée à sévère lorsque les analgésiques non morphiniques ne suffisent pas.

Contre-indications

- Dépression respiratoire aiguë; coma; pression intracrânienne accrue; patients à risque d'iléus paralytique; phéochromocytome.
- Codéine: également métaboliseurs ultrarapides au niveau du CYP2D6; femmes allaitant; enfants et adolescents jusqu'à 18 ans en cas d'usage comme analgésique après une tonsillectomie et/ou adénoïdectomie réalisée en raison d'apnée du sommeil; en cas d'usage comme antitussif, *voir* 4.2.1.
- Méthadone: également facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).
- Tapentadol: également insuffisance hépatique ou rénale sévère.
- Tramadol: également épilepsie non contrôlée.

Effets indésirables

- Constipation, vis-à-vis de laquelle il n'y a pas de tolérance.
- Sédation, qui ne se manifeste généralement que pendant les premiers jours. Une sédation qui se prolonge ou qui réapparaît, de même qu'une dépression respiratoire, doit évoquer un surdosage, un retard dans la métabolisation, ou un renforcement de l'effet par interaction avec d'autres médicaments.
- Euphorie.
- Nausées et vomissements avec les analgésiques puissants, surtout pendant les premières semaines du traitement ou en cas d'augmentation trop rapide de la dose.
- Hypotension orthostatique.
- Sudation.
- Spasme du pylore, contraction des voies biliaires et du sphincter d'Oddi.
- Hyperalgésie induite par les analgésiques morphiniques, bien démontrée dans la douleur aiguë postopératoire, plus controversée mais également possible en cas de douleur chronique.
- Tolérance aux effets thérapeutiques et aux effets indésirables, en fonction de la dose et de la durée d'administration; l'effet constipant persiste toutefois. Une augmentation de la dose est nécessaire pour compenser la tolérance. La tolérance à l'effet antalgique est peu marquée lorsque les analgésiques sont correctement utilisés.
- Dépendance psychique, allant jusqu'à la toxicomanie.
- Dépendance physique lors d'un traitement prolongé, avec manifestations de sevrage en cas d'arrêt brutal du traitement. Ce risque existe avec tous les analgésiques morphiniques. Lors de l'arrêt du traitement, on diminuera toujours la dose progressivement.
- Certaines sources suggèrent une élévation de la pression intracrânienne par la morphine.
- Fentanyl par voie nasale: aussi irritation de la gorge, épistaxis, rhinorrhée, ulcère nasal.
- **Méthadone: allongement de l'intervalle QT** (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, *voir* Intro.6.2.2.).
- Pentazocine: élévation de la pression artérielle systémique et pulmonaire, surtout en phase aiguë de l'infarctus du myocarde.
- Tapentadol: aussi vertiges, céphalées, tremblements, agressivité; des convulsions ont aussi été observées, surtout chez les patients épileptiques ou prenant d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (*voir* la rubrique «Interactions»).
- Tramadol: aussi réactions anaphylactiques, sécheresse de la bouche, vertiges, tremblements; aussi convulsions, surtout chez des patients épileptiques ou en cas d'utilisation d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (*voir* Intro 6.2.8.).

Grossesse et allaitement

- Les analgésiques morphiniques sont à déconseiller pendant la grossesse.
- **Chez le nouveau-né, dépression respiratoire et, en cas d'utilisation chronique par la mère, manifestations de sevrage.**
- En ce qui concerne les femmes enceintes dépendantes aux opiacés, *voir* Folia de décembre 2006.

– L'utilisation d'analgésiques morphiniques pendant la période d'allaitement est à envisager avec la prudence requise. La codéine est contre-indiquée pendant la période d'allaitement: des problèmes graves ont été décrits chez l'enfant lorsque la mère était un métaboliseur ultrarapide de la codéine [voir *Folia d'octobre 2013*].

Interactions

- Diminution de l'effet antalgique des agonistes purs (p.ex. morphine, méthadone) en cas d'ajout d'un agoniste partiel, d'un agoniste/antagoniste mixte (p.ex. la buprénorphine ou la pentazocine) ou d'un antagoniste morphinique.
- Péthidine, hydromorphone, tapentadol et tramadol: syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante d'autres substances à effet sérotoninergique (surtout les inhibiteurs de la MAO, les ISRS) (voir *Intro.6.2.4.*).
- Méthadone : risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir *Intro.6.2.2.*).
- Tapentadol et tramadol: risque accru de convulsions en association à d'autres médicaments abaissant le seuil convulsif (voir *Intro.6.2.8.*).
- La codéine est un substrat du CYP2D6 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*) avec entre autres diminution de la conversion de codéine en morphine par des inhibiteurs du CYP2D6, avec diminution possible de l'effet antalgique.
- La buprénorphine et le fentanyl sont des substrats du CYP3A4 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- La méthadone est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2D6 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- Le tramadol est un substrat du CYP2D6 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

- En cas d'utilisation chronique, les préparations à longue durée d'action sont à préférer; l'utilisation systématique de préparations à courte durée d'action est à éviter, sauf en cas d'accès douloureux paroxystiques.
- L'utilisation d'analgésiques morphiniques puissants dans les douleurs chroniques chez des patients non cancéreux est controversée. Dans ce contexte spécialement, une évaluation biopsychosociale approfondie doit être réalisée au préalable et un suivi médical rapproché et des réévaluations périodiques sont nécessaires.
- Le myosis est un signe de surdosage en situation aiguë, mais pas s'il s'agit d'utilisateurs chroniques.
- La prudence s'impose chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique vu le risque d'un effet plus prononcé.
- La codéine est une prodrogue qui est transformée au niveau du CYP2D6 en morphine. Un effet excessif a été observé chez les métaboliseurs ultrarapides de la codéine [voir *Folia de décembre 2006*]. Par contre, chez les métaboliseurs lents (5 à 10% de la population blanche), l'effet antalgique de la codéine peut être insuffisant.
- En cas d'usage chronique d'un analgésique morphinique, il convient de lutter préventivement contre la constipation [voir *Folia de janvier 2003*]. Un traitement laxatif optimal constitue le traitement de premier choix. Dans le cadre de la constipation due aux opiacés, l'association oxycodone + naloxone (voir 8.3.2.) et la méthylalntrexone (voir 8.4.) peuvent aussi être utilisées.
- Les systèmes transdermiques ne peuvent pas être découpés, à moins que cela ne soit explicitement mentionné dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).
- L'utilisation concomitante de fentanyl par voie nasale et d'autres médicaments à usage nasal est à éviter.
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Note

En préparation magistrale, l'acide acétylsalicylique, le paracétamol, la codéine, le phosphate de codéine et la caféine, mélangés entre eux ou prescrits séparément, sont remboursés dans le traitement de la douleur chronique, après autorisation du médecin-conseil de l'organisme assureur. Pour certaines spécialités non remboursables à base de l'association paracétamol + codéine, certains patients atteints de douleurs chroniques persistantes peuvent obtenir une intervention

[voir *Folia d'octobre 2012*]. Cela ne s'applique qu'à certains conditionnements de forme solide à usage oral (voir «Chr» en regard de ces conditionnements).

Pour les préparations magistrales à base de méthadone: voir 10.5.3.

8.3.1. PRÉPARATIONS SIMPLES

Buprénorphine

Posol.

- *subling.*: douleur chronique: 0,6 mg ou plus p.j. en 3 à 4 prises
- *transderm.*: douleur chronique: adapter individuellement, remplacer les systèmes transdermiques toutes les 96 heures

TEMGESIC (Reckitt Benckiser) ®

buprénorphine (chlorhydrate)		
compr. (subling., séc.)		
50 x 0,2 mg	R/b O	14,74 €
amp. i.m. - i.v.		
5 x 0,3 mg/1 ml	R/	12,62 €
(médicament spécialement réglementé)		

TRANSTEC (Grünenthal) ®

buprénorphine		
système transdermique		
5 x 35 µg/h	R/b O	36,94 €
10 x 35 µg/h	R/b O	60,27 €
(20 mg/25 cm ²)		
5 x 52,5 µg/h	R/b O	50,81 €
10 x 52,5 µg/h	R/b O	84,56 €
(30 mg/37,5 cm ²)		
5 x 70 µg/h	R/b O	65,06 €
10 x 70 µg/h	R/b O	109,15 €
(40 mg/50 cm ²)		
(médicament spécialement réglementé)		

Fentanyl

Posol.

- *subling.*: douleur cancéreuse paroxysmique: 100 µg à augmenter progressivement si nécessaire jusqu'à 800 µg, max. 4 x p.j.
- *transderm.*: douleur chronique: adapter individuellement, remplacer les systèmes transdermiques toutes les 72 h

ABSTRAL (Prostrakan) ®

fentanyl (citrate)		
compr. (subling.)		
10 x 100 µg	R/	72,48 €
10 x 200 µg	R/	72,48 €
10 x 300 µg	R/	72,48 €
10 x 400 µg	R/	72,48 €
10 x 600 µg	R/	72,48 €
10 x 800 µg	R/	72,48 €
(stupéfiant)		

DUROGESIC (Janssen-Cilag) ®

fentanyl		
système transdermique		
5 x 12,5 µg/h	R/b ⊕	16,60 €
10 x 12,5 µg/h	R/b ⊕	27,92 €
(2,1 mg/5,25 cm ²)		
5 x 25 µg/h	R/b ⊕	20,99 €
10 x 25 µg/h	R/b ⊕	35,56 €
(4,2 mg/10,5 cm ²)		
5 x 50 µg/h	R/b ⊕	34,96 €
10 x 50 µg/h	R/b ⊕	61,64 €
(8,4 mg/21 cm ²)		
5 x 75 µg/h	R/b ⊕	47,17 €
10 x 75 µg/h	R/b ⊕	82,57 €
(12,6 mg/31,5 cm ²)		
5 x 100 µg/h	R/b ⊕	58,09 €
10 x 100 µg/h	R/b ⊕	99,23 €
(16,8 mg/42 cm ²)		
(stupéfiant)		

EFFENTORA (Teva) ®

fentanyl (citrate)		
compr. (buccogingiv.)		
28 x 100 µg	U.H.	[172 €]
28 x 200 µg	U.H.	[172 €]
28 x 400 µg	U.H.	[172 €]
28 x 600 µg	U.H.	[172 €]
28 x 800 µg	U.H.	[172 €]
(stupéfiant)		

FENTANYL EG (Eurogenerics) ®

fentanyl		
système transdermique Matrix		
10 x 12,5 µg/h	R/b ⊕	28,73 €
(2,063 mg/3,75 cm ²)		
10 x 25 µg/h	R/b ⊕	32,21 €
(4,125 mg/7,5 cm ²)		
10 x 50 µg/h	R/b ⊕	64,78 €
(8,25 mg/15 cm ²)		
10 x 75 µg/h	R/b ⊕	86,75 €
(12,375 mg/22,5 cm ²)		
10 x 100 µg/h	R/b ⊕	104,40 €
(16,5 mg/30 cm ²)		
(stupéfiant)		

FENTANYL MYLAN (Mylan) ®

fentanyl		
système transdermique Matrix		
10 x 12,5 µg/h	R/b ⊕	28,75 €
(2,1 mg/5,25 cm ²)		
10 x 25 µg/h	R/b ⊕	35,65 €
(4,2 mg/10,5 cm ²)		
10 x 50 µg/h	R/b ⊕	64,78 €
(8,4 mg/21 cm ²)		
10 x 75 µg/h	R/b ⊕	86,75 €
(12,6 mg/31,5 cm ²)		
10 x 100 µg/h	R/b ⊕	104,43 €
(16,8 mg/42 cm ²)		
(stupéfiant)		

FENTANYL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

fentanyl			
système transdermique Matrix			
10 x 12,5 µg/h	R/b ⊕		27,36 €
(2,89 mg/5,25 cm ²)			
5 x 25 µg/h	R/b ⊕		21,94 €
10 x 25 µg/h	R/b ⊕		32,21 €
(5,78 mg/10,5 cm ²)			
5 x 50 µg/h	R/b ⊕		36,56 €
10 x 50 µg/h	R/b ⊕		64,78 €
(11,56 mg/21 cm ²)			
5 x 75 µg/h	R/b ⊕		49,48 €
10 x 75 µg/h	R/b ⊕		86,75 €
(17,34 mg/31,5 cm ²)			
5 x 100 µg/h	R/b ⊕		61,00 €
10 x 100 µg/h	R/b ⊕		104,40 €
(23,12 mg/42 cm ²)			
(stupéfiant)			

MATRIFEN (Takeda) Ⓢ

fentanyl			
système transdermique			
2 x 12 µg/h	R/b ⊕	9,56 €	
5 x 12 µg/h	R/b ⊕	17,27 €	
10 x 12 µg/h	R/b ⊕	29,12 €	
(1,38 mg/4,2 cm ²)			
2 x 25 µg/h	R/b ⊕	11,43 €	
5 x 25 µg/h	R/b ⊕	21,94 €	
10 x 25 µg/h	R/b ⊕	37,22 €	
(2,75 mg/8,4 cm ²)			
5 x 50 µg/h	R/b ⊕	36,56 €	
10 x 50 µg/h	R/b ⊕	64,78 €	
(5,50 mg/16,8 cm ²)			
5 x 75 µg/h	R/b ⊕	49,48 €	
10 x 75 µg/h	R/b ⊕	86,75 €	
(8,25 mg/25,2 cm ²)			
5 x 100 µg/h	R/b ⊕	61,00 €	
10 x 100 µg/h	R/b ⊕	104,40 €	
(11 mg/33,6 cm ²)			
(stupéfiant)			

Hydromorphone

Posol. per os:
 - Immediate Release: 1,3 à 2,6 mg, jusqu'à 6 x p.j., augmenter la dose progressivement si nécessaire
 - Slow Release: 8 mg p.j. en 2 prises, augmenter la dose progressivement si nécessaire

PALLADONE (Mundipharma) Ⓢ

hydromorphone, chlorhydrate			
caps. Immediate Release			
28 x 1,3 mg	R/b ⊕	9,94 €	
28 x 2,6 mg	R/b ⊕	15,47 €	
caps. Slow Release (lib. prolongée)			
30 x 4 mg	R/b ⊕	23,60 €	
30 x 8 mg	R/b ⊕	40,25 €	
30 x 16 mg	R/b ⊕	70,27 €	
30 x 24 mg	R/b ⊕	87,05 €	
amp. i.v. - perf. - s.c.			
5 x 2 mg/1 ml	R/	22,59 €	
5 x 10 mg/1 ml	R/	55,75 €	
5 x 20 mg/1 ml	R/	105,60 €	
(stupéfiant)			

Méthadone

Posol. per os: 15 à 40 mg p.j. en 3 à 4 prises

MEPHENON (Sterop) Ⓢ

méthadone, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 5 mg	R/	6,95 €	
amp. i.m. - i.v.			
6 x 10 mg/1 ml	R/	6,06 €	
(stupéfiant)			

Morphine par voie orale: à libération normale non prolongée

Posol. 5 à 10 mg, jusqu'à 6 x p.j., augmenter la dose progressivement si nécessaire

MS DIRECT (Mundipharma) Ⓢ

morphine, sulfate			
compr. (séc.)			
56 x 10 mg	R/		18,66 €
(stupéfiant)			

ORAMORPH (Norgine) Ⓢ

morphine, sulfate			
gttes			
20 ml 20 mg/ml	R/		12,38 €
(1 ml = 16 gttes = 20 mg)			
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 orale: à libération prolongée

Posol. 20 à 60 mg p.j. en 2 prises, augmenter la dose progressivement si nécessaire

MORPHINE TEVA (Teva) Ⓢ

morphine, sulfate			
compr. (lib. prolongée)			
30 x 10 mg	R/b ⊕		7,97 €
30 x 30 mg	R/b ⊕		13,04 €
60 x 30 mg	R/b ⊕		21,67 €
30 x 60 mg	R/b ⊕		23,65 €
60 x 60 mg	R/b ⊕		36,92 €
30 x 100 mg	R/b ⊕		33,51 €
(stupéfiant)			

MS CONTIN (Mundipharma) Ⓢ

morphine, sulfate			
compr. (lib. prolongée)			
30 x 10 mg	R/b ⊕		10,06 €
30 x 30 mg	R/b ⊕		16,93 €
56 x 30 mg	R/b ⊕		24,44 €
30 x 60 mg	R/b ⊕		28,10 €
56 x 60 mg	R/b ⊕		41,51 €
30 x 100 mg	R/b ⊕		39,88 €
(stupéfiant)			

Morphine par voie parentérale

Posol. i.m. ou s.c.: 5 à 10 mg ou plus, jusqu'à 6 x p.j.

MORPHINE HCL STEROP (Sterop) Ⓢ

morphine, chlorhydrate			
amp. i.m. - i.v. - s.c. - i.thécal - péridural			
10 x 10 mg/1 ml	R/		8,13 €
10 x 20 mg/1 ml	R/		13,08 €
10 x 30 mg/1 ml	R/		14,67 €
10 x 40 mg/1 ml	R/		19,98 €
(stupéfiant)			

Oxycodone

Posol. per os: 10 mg p.j. en 2 prises (pour Instant 5 mg, jusqu'à 6 x p.j.), augmenter la dose progressivement si nécessaire

OXYCODON SANDOZ (Sandoz) ®

oxycodone, chlorhydrate		
compr. (lib. prolongée)		
30 x 5 mg	R/b ⊕	7,40 €
60 x 5 mg	R/b ⊕	8,87 €
30 x 10 mg	R/b ⊕	9,37 €
60 x 10 mg	R/b ⊕	12,36 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	13,94 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	19,64 €
30 x 40 mg	R/b ⊕	20,86 €
60 x 40 mg	R/b ⊕	31,83 €
30 x 80 mg	R/b ⊕	32,68 €
60 x 80 mg	R/b ⊕	51,73 €
(stupéfiant)		

OXYCONTIN (Mundipharma) ®

oxycodone, chlorhydrate		
compr. (lib. prolongée)		
30 x 5 mg	R/b ⊕	8,23 €
30 x 10 mg	R/b ⊕	10,52 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	15,76 €
30 x 40 mg	R/b ⊕	22,80 €
30 x 80 mg	R/b ⊕	35,82 €
(stupéfiant)		

OXYNORM (Mundipharma) ®

oxycodone, chlorhydrate		
compr. Instant (orodisp.)		
28 x 5 mg	R/b ⊕	9,49 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	14,59 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	24,67 €
amp. i.v. - perf. - s.c.		
5 x 20 mg/2 ml	R/	22,53 €
5 x 50 mg/1 ml	R/	73,91 €
(stupéfiant)		

Pentazocine**FORTAL (Sanofi Belgium) ®**

pentazocine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	8,69 €
pentazocine		
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.		
10 x 30 mg/1 ml	R/b ⊕	9,49 €
(médicament spécialement réglementé)		

Péthidine**PETHIDINE STEROP (Sterop) ®**

péthidine, chlorhydrate		
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.		
10 x 50 mg/1 ml	R/	9,71 €
10 x 100 mg/2 ml	R/	12,34 €
(stupéfiant)		

Piritramide**DIPIDOLOR (Janssen-Cilag)**

piritramide		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 20 mg/2 ml	R/b ⊕	6,74 €
(stupéfiant)		

Tapentadol**PALEXIA (Grünenthal)**

tapentadol (chlorhydrate)		
compr.		
30 x 50 mg	R/	26,30 €
(médicament spécialement réglementé)		

YANTIL (Grünenthal)

tapentadol (chlorhydrate)		
compr.		
30 x 50 mg	R/	26,30 €
(médicament spécialement réglementé)		

Tramadol

Posol. per os: 100 à 400 mg p.j. en 3 à 4 prises (ou en 1 à 2 prises pour lib. prolongée)

CONTRAMAL (Grünenthal)

tramadol, chlorhydrate		
caps.		
30 x 50 mg	R/b ⊕	9,49 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	12,87 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	9,06 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	11,34 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	12,87 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	17,35 €
20 x 150 mg	R/b ⊕	12,87 €
60 x 150 mg	R/b ⊕	23,28 €
20 x 200 mg	R/b ⊕	14,36 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	26,81 €
compr. Uno (lib. prolongée)		
30 x 100 mg	R/b ⊕	12,16 €
30 x 200 mg	R/b ⊕	18,98 €
30 x 300 mg	R/b ⊕	25,71 €
gttes		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/b ⊕	8,09 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/b ⊕	12,87 €
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/b ⊕	16,46 €
(1 ml = 40 gttes = 100 mg;		
pour 1 x 50 ml, 8 pressions = 100 mg)		
supp.		
15 x 100 mg	R/b ⊕	9,49 €
amp. i.m. - i.v. - perf.		
5 x 100 mg/2 ml	R/b ⊕	8,00 €
10 x 100 mg/2 ml	R/b ⊕	10,28 €

DOLZAM (Zambon)

tramadol, chlorhydrate		
caps.		
30 x 50 mg	R/b ⊕	10,00 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	13,64 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
56 x 75 mg	R/b ⊕	16,06 €
56 x 100 mg	R/b ⊕	19,14 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	24,80 €
56 x 200 mg	R/b ⊕	29,71 €
compr. Uno (lib. prolongée)		
28 x 150 mg	R/b ⊕	16,06 €
28 x 200 mg	R/b ⊕	18,12 €
14 x 300 mg	R/b ⊕	16,06 €
14 x 400 mg	R/b ⊕	18,12 €
gttes		
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/b ⊕	8,44 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/b ⊕	13,64 €
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/b ⊕	17,51 €
(1 ml = 20 gttes = 100 mg)		

TRADONAL (Meda Pharma)

tramadol, chlorhydrate			
caps.			
30 x 50 mg	R/b ⊖	8,19 €	
60 x 50 mg	R/b ⊖	11,23 €	
caps. Retard (lib. prolongée)			
60 x 50 mg	R/b ⊖	14,03 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	20,84 €	
60 x 150 mg	R/b ⊖	27,24 €	
60 x 200 mg	R/b ⊖	32,50 €	
compr. efferv.			
30 x 50 mg	R/b ⊖	10,23 €	
compr. Odis (orodisp.)			
30 x 50 mg	R/b ⊖	7,93 €	
gttes			
10 ml 100 mg/ml	R/b ⊖	7,00 €	
30 ml 100 mg/ml	R/b ⊖	11,23 €	
(1 ml = 40 gttes = 100 mg)			
amp. i.m. - i.v. - perf.			
10 x 100 mg/2 ml	R/b ⊖	9,60 €	

TRAMADOL EG (Eurogenerics)

tramadol, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/b ⊖	7,53 €	
60 x 50 mg	R/b ⊖	10,03 €	
compr. efferv.			
60 x 50 mg	R/b ⊖	10,03 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/b ⊖	10,03 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	14,21 €	
90 x 100 mg	R/b ⊖	20,95 €	
20 x 150 mg	R/b ⊖	10,03 €	
60 x 150 mg	R/b ⊖	20,98 €	
90 x 150 mg	R/b ⊖	28,65 €	
20 x 200 mg	R/b ⊖	11,15 €	
60 x 200 mg	R/b ⊖	24,23 €	
90 x 200 mg	R/b ⊖	33,01 €	
gttes			
10 ml 100 mg/ml	R/b ⊖	6,60 €	
30 ml 100 mg/ml	R/b ⊖	10,03 €	
50 ml 100 mg/ml	R/b ⊖	14,64 €	
(1 ml = 40 gttes = 100 mg)			
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.			
10 x 100 mg/2 ml	R/b ⊖	8,70 €	

TRAMADOL MYLAN (Mylan)

tramadol, chlorhydrate			
compr. Retard (lib. prolongée)			
60 x 100 mg	R/b ⊖	13,57 €	
60 x 150 mg	R/b ⊖	21,15 €	
60 x 200 mg	R/b ⊖	24,41 €	

TRAMADOL SANDOZ (Sandoz)

tramadol, chlorhydrate			
caps.			
30 x 50 mg	R/b ⊖	7,50 €	
60 x 50 mg	R/b ⊖	9,79 €	
compr. (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/b ⊖	10,00 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	14,18 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	22,74 €	
20 x 150 mg	R/b ⊖	10,00 €	
60 x 150 mg	R/b ⊖	20,95 €	
100 x 150 mg	R/b ⊖	28,63 €	
20 x 200 mg	R/b ⊖	11,12 €	
60 x 200 mg	R/b ⊖	24,21 €	
100 x 200 mg	R/b ⊖	33,00 €	
compr. Uno (lib. prolongée)			
60 x 200 mg	R/b ⊖	24,41 €	
gttes			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/b ⊖	6,58 €	
1 x 30 ml 100 mg/ml	R/b ⊖	10,00 €	
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/b ⊖	12,82 €	
(1 ml = 40 gttes = 100 mg;			
pour 1 x 50 ml, 8 pressions = 100 mg)			

TRAMADOL TEVA (Teva)

tramadol, chlorhydrate			
caps.			
60 x 50 mg	R/b ⊖	10,09 €	

TRAMIUM (SMB)

tramadol, chlorhydrate			
caps. (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/b ⊖	11,36 €	
30 x 150 mg	R/b ⊖	14,84 €	
30 x 200 mg	R/b ⊖	17,09 €	

8.3.2. ASSOCIATIONS**Positionnement**

– Les préparations à base d'un seul principe actif sont à préférer, sauf si en cas d'efficacité insuffisante du paracétamol, on souhaite associer de la codéine à dose suffisamment élevée (chez l'adulte, 30 mg de codéine ou plus par prise); de telles doses de codéine entraînent toutefois des effets indésirables tels que constipation et sédation, surtout chez les personnes âgées.

– L'association de codéine, de caféine ou d'autres psychotropes au paracétamol, pourrait favoriser une prise chronique et un abus.

– L'association fixe de paracétamol + tramadol ne se justifie pas: le tramadol est difficile à doser et les deux constituants ont une demi-vie très différente.

– Il existe des associations fixes de tilidine et d'oxycodone avec la naloxone, un antagoniste morphinique. On suppose que lorsque ces associations sont utilisées aux doses normales, la naloxone n'atteint pas la circulation générale (en raison de la métabolisation lors du premier passage hépatique).

- L'association de tilidine + naloxone a pour objectif de lutter contre un usage abusif, vu qu'en cas de prise de doses trop élevées ou trop fréquentes, la naloxone atteint quand même la circulation générale et contrecarre dès lors l'effet de la tilidine. Cela signifie aussi que cette association n'a pas d'intérêt dans les situations où il est nécessaire d'augmenter la dose, comme p.ex. chez les patients en phase terminale.

- L'association d'oxycodone + naloxone a pour objectif de contrecarrer la constipation due à l'oxycodone par un effet local de la naloxone. Il n'est cependant pas clair si cela offre un avantage par rapport à un traitement laxatif optimal.

- Ces associations ne peuvent pas être utilisées en même temps qu'un autre analgésique morphinique.

Contre-indications, effets indésirables, grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

– Voir 8.2.1. (paracétamol), 8.3. (analgésiques morphiniques) et 8.4. (antagonistes morphiniques).

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/Chr 6,35 €

DAFALGAN CODEINE (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ

paracétamol 500 mg
codéine, phosphate 30 mg
compr. 30 R/ 6,31 €
compr. efferv. (séc.) 32 R/ 8,03 €

PANADOL CODEINE (GSK) Ⓢ

paracétamol 500 mg
codéine, phosphate 30 mg
compr. 20 R/ 4,19 €

PARACODMYLAN (Mylan) Ⓢ

paracétamol 500 mg
codéine, phosphate 30 mg
compr. (disp.) 30 R/Chr 4,96 €

Tramadol + paracétamol

Posol. –

ALGOTRA (SMB)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg
paracétamol 325 mg
compr. 30 R/c ⊕ 8,76 €
100 R/c ⊕ 18,26 €

PONTALSIC (Grünenthal)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg
paracétamol 325 mg
compr. 40 R/ 14,68 €

TRAMADOL / PARACETAMOL EG (Eurogenerics)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg
paracétamol 325 mg
compr. 20 R/c ⊕ 7,98 €
60 R/c ⊕ 14,67 €
100 R/c ⊕ 18,26 €

TRAMADOL / PARACETAMOL MYLAN (Mylan)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg
paracétamol 325 mg
compr. 20 R/c ⊕ 7,32 €
60 R/c ⊕ 12,72 €
90 R/c ⊕ 16,89 €

TRAMADOL / PARACETAMOL TEVA (Teva)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg
paracétamol 325 mg
compr. 20 R/c ⊕ 7,32 €
60 R/c ⊕ 12,72 €
90 R/c ⊕ 16,90 €

ZALDIAR (Grünenthal)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg
paracétamol 325 mg
compr. 20 R/c ⊕ 8,71 €
60 R/c ⊕ 15,90 €
compr. efferv. 20 R/c ⊕ 8,71 €
60 R/c ⊕ 15,90 €

Autres associations**NEVRINE CODEINE (Sterop) Ⓢ**

paracétamol 500 mg
codéine, phosphate 30 mg
caféine 50 mg
compr. 20 R/ 4,20 €

TARGINACT (Mundipharma) Ⓢ

oxycodone, chlorhydrate 5 mg
naloxone (chlorhydrate) 2,5 mg
compr. (lib. prolongée) 30 R/b! ⊕ 16,21 €

oxycodone, chlorhydrate 10 mg
naloxone (chlorhydrate) 5 mg
compr. (lib. prolongée) 30 R/b! ⊕ 25,65 €

oxycodone, chlorhydrate 20 mg
naloxone (chlorhydrate) 10 mg
compr. (lib. prolongée) 30 R/b! ⊕ 43,06 €

oxycodone, chlorhydrate 40 mg
naloxone (chlorhydrate) 20 mg
compr. (lib. prolongée) 30 R/b! ⊕ 74,73 €
(stupéfiant)

TINALOX (Sandoz)

tilidine, chlorhydrate 50 mg
naloxone, chlorhydrate 4 mg/0,72 ml
gttes 1 x 20 ml R/b ⊕ 8,00 €
3 x 20 ml R/b ⊕ 14,36 €
(0,72 ml = 20 gttes = 50 mg tilidine)

Posol. –

VALTRAN (Pfizer)

tilidine, chlorhydrate 50 mg
naloxone, chlorhydrate 4 mg
compr. Retard (lib. prolongée)
30 R/b ⊕ 11,72 €
60 R/b ⊕ 17,79 €

tilidine, chlorhydrate 100 mg
naloxone, chlorhydrate 8 mg
compr. Retard (lib. prolongée)
30 R/b ⊕ 17,28 €
60 R/b ⊕ 28,72 €

tilidine, chlorhydrate 150 mg
naloxone, chlorhydrate 12 mg
compr. Retard (lib. prolongée)
30 R/b ⊕ 22,15 €
60 R/b ⊕ 37,35 €

tilidine, chlorhydrate 50 mg
naloxone, chlorhydrate 4 mg/0,72 ml
gttes 10 ml R/b ⊕ 6,66 €
20 ml R/b ⊕ 8,28 €
60 ml R/b ⊕ 14,66 €
(0,72 ml = 20 gttes = 50 mg tilidine)

Posol. –

8.4. Antagonistes morphiniques

La naloxone, le nalméfène et la naltrexone sont des antagonistes des récepteurs morphiniques centraux et périphériques.

La méthyl-naltrexone est un antagoniste des récepteurs morphiniques périphériques, entre autres au niveau des muqueuses gastro-intestinales.

Positionnement

- La méthyl-naltrexone est utilisée dans le traitement de la constipation liée aux morphiniques, p. ex. chez les patients en soins palliatifs lorsque la réponse aux laxatifs habituels est insuffisante, et ce sans modifier l'effet de l'analgésique morphinique [voir *Folia de novembre 2009*]. L'efficacité de la méthyl-naltrexone est limitée. Il n'existe pas d'études comparatives avec des laxatifs classiques.
- Le nalméfène est aussi utilisé dans l'alcoolisme (voir 10.5.1.).
- La naloxone (voir 20.1.1.6.) peut être utilisée dans le traitement des intoxications aiguës par des analgésiques morphiniques.
- La naltrexone (voir 10.5.3.) peut être utilisée chez les personnes intoxiquées aux opiacés, après la phase initiale de désintoxication. Elle est aussi parfois utilisée dans le cadre du sevrage alcoolique (voir 10.5.1.).

Contre-indications

- Méthyl-naltrexone: obstruction gastro-intestinale.

Effets indésirables

- Méthyl-naltrexone: douleurs abdominales, flatulence, diarrhée, nausées, vertiges; rarement perforation gastrique ou intestinale.

Interactions

- Manifestations de sevrage ou de perte de l'effet analgésique en cas d'association à des opiacés.

RELISTOR (TMC Pharma)

méthyl-naltrexone, bromure
flacon s.c.

1 x 12 mg/0,6 ml	R/	42,82 €
7 x 12 mg/0,6 ml	R/b!O	191,51 €

9. Pathologies ostéo-articulaires

- 9.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens
- 9.2. Arthrite chronique
- 9.3. Goutte
- 9.4. Arthrose
- 9.5. Ostéoporose et maladie de Paget
- 9.6. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires

9.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Positionnement

- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont des propriétés analgésiques, antipyrétiques, anti-inflammatoires et certains aussi des propriétés antiagrégantes.
- Bien que l'acide acétylsalicylique (*voir 8.2.2.*) exerce aussi un effet anti-inflammatoire, la dénomination «médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens» est le plus souvent réservée aux médicaments mentionnés ci-dessous.
- Les AINS bloquent la formation de prostaglandines en inhibant l'activité des enzymes cyclo-oxygénases comme la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) intervenant dans la formation des prostaglandines induites lors de processus inflammatoires et la cyclo-oxygénase-1 (COX-1) impliquée notamment dans la synthèse des prostaglandines ayant un rôle dans la protection de la muqueuse gastrique. Les AINS classiques (syn. non COX-sélectifs) inhibent les deux isoenzymes de manière assez comparable; les AINS dits COX-2 sélectifs inhibent préférentiellement la COX-2.
- Bien que les AINS classiques inhibent l'agrégation plaquettaire de manière variable, seul l'acide acétylsalicylique a un effet favorable prouvé dans la prévention cardio-vasculaire.
- Les effets indésirables des AINS sont fréquents (*voir la rubrique «Effets indésirables»*).
- Les AINS COX-2 sélectifs exercent un effet anti-inflammatoire comparable à celui des AINS classiques. Ils provoquent moins de dyspepsie et un peu moins de complications gastro-intestinales sévères, mais ils augmentent le risque de problèmes cardio-vasculaires (*voir la 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 graves ne sont pas évités avec cette voie d'administration.
- Les AINS à usage local (*voir 9.1.2.1.*) sont utilisés dans le traitement symptomatique de certaines affections ostéo-articulaires chroniques, par exemple l'arthrose du genou [*voir Folia d'août 2008*] ou de traumatismes. Leur efficacité en cas de douleurs articulaires chroniques est souvent comparable à celle des AINS par voie orale. Des effets indésirables systémiques peuvent survenir, entre autres en cas d'application sur de grandes surfaces et en cas de diminution de la fonction rénale.
- Les associations à base d'AINS à usage local ne se justifient pas: leur efficacité n'est pas prouvée et elles exposent à un risque accru d'effets indésirables.
- Il n'existe plus de spécialité à base de phénylbutazone; celle-ci peut encore être prescrite sous forme magistrale. En raison de ses effets indésirables graves (entre autres agranulocytose), la place de la phénylbutazone reste limitée à la spondylarthrite ankylosante réfractaire aux autres AINS.

Indications

- Pathologies inflammatoires diverses, surtout du système locomoteur.
- Douleur d'origines diverses (*voir aussi 8.1.*).
- Fièvre: pour l'ibuprofène à faible dose chez l'adulte et chez l'enfant; pour le naproxène à faible dose chez l'adulte (en ce qui concerne la prise en charge de la fièvre, *voir 8.1.*).
- Disménorrhée primaire.

– Colique néphrétique: surtout le diclofénac par voie intramusculaire [voir *Folia de novembre 2003*].

Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal actif.
- Antécédents d'asthme ou d'urticaire secondaires à la prise d'acide acétylsalicylique ou d'un AINS.
- Insuffisance rénale grave.
- Insuffisance hépatique.
- Insuffisance cardiaque grave.
- AINS COX-2 sélectifs et diclofénac: également coronaropathie, antécédents de maladies vasculaires cérébrales, artériopathie périphérique et insuffisance cardiaque modérée à sévère; pour l'étoricoxib, aussi hypertension non contrôlée.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux et lésions au niveau de la muqueuse gastro-intestinale: ulcération, hémorragie, perforation [voir *Folia de mars 2011*].
 - Tous les AINS peuvent provoquer des effets indésirables sévères, parfois sans symptômes préalables.
 - Des lésions peuvent survenir quelle que soit la voie d'administration des AINS, y compris par voie parentérale.
 - Dans quelle mesure les AINS diffèrent entre eux en ce qui concerne le risque gastro-intestinal fait toujours l'objet de discussions. Le piroxicam et le kétorolac présentent un risque plus élevé d'effets indésirables gastro-intestinaux et de complications ulcéreuses telles que hémorragie et perforation. Avec l'ibuprofène et les AINS COX-2 sélectifs, le risque d'ulcère serait plus faible, mais en ce qui concerne les complications ulcéreuses, le bénéfice des AINS COX-2 sélectifs semble limité.
 - En association à l'acide acétylsalicylique, même à faible dose, le bénéfice des AINS COX-2 sélectifs disparaît complètement.
 - L'association d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP), d'un antihistaminique H₂ à doses élevées ou de misoprostol permet de diminuer la toxicité gastro-intestinale des AINS; on ne dispose de données limitées d'un effet sur les complications ulcéreuses telles que perforation ou hémorragie que pour les IPP et le misoprostol.
- Risque accru d'infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux [voir *Folia de septembre 2014*].
 - Le risque est probablement le plus important pour les AINS COX-2 sélectifs et le diclofénac, et probablement le plus faible pour le naproxène. Pour l'ibuprofène, les données ne sont pas univoques: il y a seulement une suspicion de risque accru avec des doses élevées. Pour les autres AINS, très peu de données sont disponibles, mais il est admis que ce risque ne peut être exclu pour aucun AINS.
 - Le risque augmente vraisemblablement avec la dose et la durée du traitement.
- Rétention hydrique avec aggravation de l'insuffisance cardiaque. Tous les AINS augmentent le risque d'insuffisance cardiaque aiguë.
- Élévation de la pression artérielle.
- Insuffisance rénale aiguë.
 - Celle-ci survient surtout en cas de déplétion volémique consécutive à la prise de diurétiques ou à une restriction sodée, en cas de préexistence d'une insuffisance cardiaque, d'une insuffisance rénale chronique, d'une cirrhose hépatique avec ascite, d'un syndrome néphrotique ou d'une artériopathie périphérique, ou en cas de prise concomitante d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine.
 - Celle-ci peut survenir aussi bien avec les AINS COX-2 sélectifs qu'avec les AINS classiques.
 - Ce problème a également été observé en cas de déshydratation chez l'enfant (en cas de fièvre ou de diarrhée) [voir *Folia de juillet 2005*].
- L'éventualité d'une néphropathie induite par les analgésiques en cas d'utilisation chronique d'AINS fait l'objet de discussions.
- Hypersensibilité (p. ex. bronchospasme), avec parfois des réactions croisées avec l'acide acétylsalicylique et entre les AINS.
- Hyperkaliémie, surtout chez les patients en insuffisance rénale et les patients prenant des suppléments de potassium, des diurétiques d'épargne potassique, des IECA, des sartans ou des inhibiteurs de la rénine (pour les facteurs de risque de l'hyperkaliémie, voir *Intro.6.2.7*).

- Suspicion d'une diminution de la fertilité chez la femme en cas d'usage chronique.
- Céphalées, vertiges et confusion, surtout avec les dérivés arylacétiques et indoliques.
- Troubles hématologiques.
- Hépatotoxicité: élévation réversible des transaminases fréquemment rapportée; rarement insuffisance hépatique aiguë potentiellement fatale. Le diclofénac est plus souvent associé à des effets indésirables hépatiques.
- Aggravation et apparition de diverses affections cutanées, allant jusqu'au syndrome de Lyell et au syndrome de Stevens-Johnson, avec tous les AINS, y compris les COX-2 sélectifs (en ce qui concerne le piroxicam, voir *Folia de novembre 2007*).
- Incidence plus élevée de complications cutanées sévères (abcès, nécrose) chez les patients atteints de varicelle ou de zona traités par un AINS [voir *Folia de mai 2013*].

Grossesse et allaitement

- **Les AINS sont à déconseiller pendant la grossesse.**
- **En début de grossesse: risque d'avortement spontané et suspicion d'un effet tératogène.**
- **Troisième trimestre de la grossesse: en cas de prises répétées, prolongation de la grossesse et de l'accouchement, hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né, fermeture prématurée du canal artériel, et hypertension pulmonaire. Même en cas d'utilisation de courte durée, une insuffisance rénale (avec risque d'oligohydramnios) et une insuffisance cardiaque 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, ce dernier même à faibles doses.
- Suspicion d'une diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique par certains AINS. En cas d'utilisation concomitante, l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique pourrait être maintenu en administrant la préparation d'acide acétylsalicylique quelques heures avant l'AINS.
- Risque accru d'hémorragie en cas d'association à des antithrombotiques et à des ISRS.
- Risque accru de néphrotoxicité avec la ciclosporine.
- Augmentation du risque d'effets indésirables avec le methotrexate (surtout lorsque le méthotrexate est utilisé à doses élevées comme antitumoral).
- Risque accru d'acidose lactique provoqué par la metformine.
- Diminution de l'effet des diurétiques et de la plupart des antihypertenseurs.
- Élévation plus prononcée de la kaliémie en cas d'association à des diurétiques d'épargne potassique, des suppléments de potassium, des IECA, des sartans ou des inhibiteurs de la rénine ou des héparines.
- Diminution plus prononcée de la fonction rénale en cas d'association à des diurétiques, des IECA, des sartans ou des inhibiteurs de la rénine.
- Augmentation de la lithémie par diminution de l'excrétion rénale.
- Le diclofénac, l'ibuprofène, le naproxène et le piroxicam sont des substrats du CYP2C9 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- Le célécoxib est un substrat du CYP2C9 et un inhibiteur du CYP2D6 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

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 AINS 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 AINS à courte demi-vie (p. ex. l'ibuprofène). Les oxicams ont une longue demi-vie.
- Chez les patients à risque, l'association d'un inhibiteur de la pompe à protons, d'un antihistaminique H₂ à doses élevées ou de misoprostol à l'AINS permet de diminuer la toxicité gastro-intestinale (voir la rubrique «Effets indésirables»).

– Pour les AINS COX-2 sélectifs et le diclofénac, il convient, vu les effets indésirables cardio-vasculaires, d'être particulièrement prudent chez les patients atteints d'affections cardio-vasculaires (voir la rubrique «Contre-indications»), les patients hypertendus et les patients avec un risque cardio-vasculaire élevé.

– Chez les patients atteints d'une affection inflammatoire de l'intestin, les AINS doivent être utilisés avec prudence étant donné le risque d'aggravation de l'affection.

– Chez les enfants atteints de déshydratation (p. ex. en cas de diarrhée), on ne donne pas d'anti-inflammatoire tel l'ibuprofène étant donné le risque d'insuffisance rénale aiguë [voir Folia de juillet 2005].

– La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

9.1.1. AINS À USAGE SYSTÉMIQUE

9.1.1.1. Dérivés arylacétiques

Acéclofénac

Posol. 200 mg p.j en 2 prises

ACECLOFENAC EG (Eurogenerics)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊖	7,59 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	12,47 €	

ACECLOFENAC SINTESA (Almirall)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊖	7,59 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	12,26 €	

ACECLOFENAC TEVA (Teva)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊖	7,59 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	11,70 €	

AIR-TAL (Almirall)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊖	9,79 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	16,09 €	

BIOFENAC (Almirall)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊖	9,79 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	16,09 €	

BIOFENAC (Impexeco)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊖	9,57 €	
60 x 100 mg (importation parallèle)	R/b ⊖	15,85 €	

Diclofénac

Posol. per os: 75 à 150 mg p.j. en 2 à 3 prises (en 1 à 2 prises pour lib. prolongée)

CATAFLAM (Novartis Pharma)

diclofénac, potassium compr.			
30 x 50 mg	R/b ⊖	10,24 €	
diclofénac compr. Disp. (disp.)			
30 x 46,5 mg	R/b ⊖	10,24 €	

DICLOFENAC APOTEX (Apotex)

diclofénac, sodium compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/b ⊖	11,65 €	
30 x 100 mg	R/b ⊖	9,78 €	

DICLOFENAC EG (Eurogenerics)

diclofénac, sodium compr. (gastro-résist.)			
30 x 25 mg	R/b ⊖	6,15 €	
100 x 25 mg	R/b ⊖	8,62 €	
30 x 50 mg	R/b ⊖	6,99 €	
50 x 50 mg	R/b ⊖	8,62 €	
compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/b ⊖	11,25 €	
30 x 100 mg	R/b ⊖	9,48 €	
suppl.			
12 x 100 mg	R/b ⊖	6,41 €	
amp. i.m. - perf. 6 x 75 mg/3 ml	R/b ⊖	6,58 €	

DICLOFENAC-K TEVA (Teva)

diclofénac, potassium compr.			
30 x 50 mg	R/b ⊖	6,71 €	

DICLOFENAC MYLAN (Mylan)

diclofénac, sodium compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/b ⊖	11,53 €	

DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)

diclofénac, sodium compr. (gastro-résist.)			
30 x 50 mg	R/b ⊖	6,96 €	
50 x 50 mg	R/b ⊖	8,60 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/b ⊖	11,23 €	
30 x 100 mg	R/b ⊖	9,31 €	
amp. i.m. - perf. 6 x 75 mg/3 ml	R/b ⊖	6,57 €	

DICLOFENAC TEVA (Teva)

diclofénac, sodium amp. i.m.			
6 x 75 mg/3 ml	R/b ⊖	7,03 €	

MOTIFENE (Will-Pharma)

diclofénac, sodium caps. (lib. prolongée)			
28 x 75 mg	R/b ⊖	12,46 €	
56 x 75 mg	R/b ⊖	16,15 €	

POLYFLAM (Socobom)

diclofénac, sodium compr. (gastro-résist.)			
50 x 50 mg	R/b ⊖	8,79 €	
compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/b ⊖	11,23 €	

VOLTAREN (Impexeco)		BRUFEN (Abbott)	
diclofénac, sodium compr. (gastro-résist.) 50 x 50 mg	R/b <u>Q</u>	12,55 €	
compr. Retard (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/b <u>Q</u>	16,93 €	
(importation parallèle)			
VOLTAREN (Novartis Pharma)		BRUFEN (Abbott)	
diclofénac, sodium compr. (gastro-résist.) 30 x 25 mg	R/b <u>Q</u>	7,90 €	ibuprofène compr. 100 x 400 mg
100 x 25 mg	R/b <u>Q</u>	12,55 €	R/b <u>Q</u>
50 x 50 mg	R/b <u>Q</u>	12,55 €	compr. Forte 30 x 600 mg
compr. Retard (lib. prolongée) 60 x 75 mg	R/b <u>Q</u>	16,93 €	R/b <u>⊖</u>
30 x 100 mg	R/b <u>Q</u>	13,94 €	R/b <u>⊖</u>
supp. 12 x 100 mg	R/b <u>Q</u>	8,58 €	compr. Retard (lib. prolongée) 28 x 800 mg
amp. i.m. - perf. 6 x 75 mg/3 ml	R/b <u>Q</u>	8,68 €	60 x 800 mg
			R/b <u>Q</u>
			R/b <u>Q</u>
			gran. efferv. (sach.) 20 x 600 mg
			R/
			6,95 €
			BUPROPHAR (Teva)
			ibuprofène compr. 30 x 200 mg
			5,06 €
			30 x 400 mg
			6,95 €
			IBUMED (Pharmacobel)
			ibuprofène compr. 24 x 200 mg
			3,35 €
			IBUPROFEN ACTAVIS (Actavis)
			ibuprofène compr. (séc.) 30 x 600 mg
			R/b <u>⊖</u>
			6,77 €
			IBUPROFEN EG (Eurogenerics)
			ibuprofène compr. 30 x 200 mg
			5,50 €
			30 x 400 mg
			R/b <u>⊖</u>
			6,07 €
			100 x 400 mg
			R/b <u>⊖</u>
			8,41 €
			30 x 600 mg
			R/b <u>⊖</u>
			6,78 €
			50 x 600 mg
			R/b <u>⊖</u>
			8,16 €
			compr. (lib. prolongée) 30 x 800 mg
			R/b <u>Q</u>
			9,89 €
			susp. (oral) 100 ml 200 mg/5 ml
			7,18 €
			IBUPROFEN MYLAN (Mylan)
			ibuprofène (lysine) compr. Lysine 30 x 400 mg
			R/b <u>⊖</u>
			6,07 €
			100 x 400 mg
			R/b <u>⊖</u>
			8,53 €
			IBUPROFEN MYLAN PHARMA (Mylan)
			ibuprofène (lysine) compr. Lysine 30 x 200 mg
			5,49 €
			IBUPROFEN SANDOZ (Sandoz)
			ibuprofène compr. 30 x 200 mg
			4,95 €
			compr. (séc.) 30 x 400 mg
			b <u>⊖</u>
			6,10 €
			100 x 400 mg
			b <u>⊖</u>
			8,59 €
			30 x 600 mg
			R/b <u>⊖</u>
			6,77 €
			50 x 600 mg
			R/b <u>⊖</u>
			8,19 €
			susp. (oral) 100 ml 100 mg/5 ml
			4,45 €
			200 ml 100 mg/5 ml
			6,97 €
			100 ml 200 mg/5 ml
			6,97 €
			IBUPROFEN TEVA (Teva)
			ibuprofène compr. 30 x 200 mg
			3,35 €
			30 x 400 mg
			R/b <u>⊖</u>
			6,07 €
			100 x 400 mg
			R/b <u>⊖</u>
			8,66 €
			30 x 600 mg
			R/b <u>⊖</u>
			6,90 €
			60 x 600 mg
			R/b <u>⊖</u>
			8,07 €
			sir. 200 ml 100 mg/5 ml
			7,18 €

Kétorolac

TARADYL (Roche)	
kétorolac, trométamol amp. i.m. - i.v. 5 x 10 mg/1 ml	R/b <u>O</u>
	7,98 €

9.1.1.2. Dérivés arylpropioniques**Dexkétoprofène**

Posol. 50 à 75 mg p.j. en plusieurs prises

ENANTYUM (Menarini)	
dexkétoprofène (trométamol) compr. 10 x 12,5 mg	R/
	6,15 €

KETESSE (Menarini)	
dexkétoprofène (trométamol) compr. (séc.) 10 x 12,5 mg	R/
	6,15 €

Ibuprofène

Posol.
- adulte:
douleur et fièvre: jusqu'à 3 x p.j. 200 à 400 mg (max. 2,4 g p.j.)
inflammation: 800 mg à 1,8 g p.j. en 2 à 3 prises (lib. prolongée 1,6 g en 1 prise) (max. 2,4 g p.j.)
- enfant:
fièvre: jusqu'à 5 mg/kg 3 x p.j. (max. 1,2 g p.j.)
douleur: jusqu'à 5 à 10 mg/kg 3 x p.j. (max. 1,2 g p.j.)
inflammation: 10 mg/kg 3 x p.j. (max. 2,4 g p.j.)

MALAFENE (Abbott)

ibuprofène sir. 100 ml 100 mg/5 ml	R/	3,84 €
--	----	--------

NUROFEN (Reckitt Benckiser)

ibuprofène caps. Fastcaps 20 x 200 mg		7,15 €
20 x 400 mg		8,99 €
30 x 400 mg		11,31 €
compr.		
30 x 200 mg		6,33 €
48 x 200 mg		8,27 €
30 x 400 mg		8,70 €
compr. (orodisp.) 12 x 200 mg		3,00 €
compr. Fasttabs 24 x 400 mg		8,13 €
compr. Enfants 24 x 200 mg		4,51 €
susp. Enfants (oral) sans sucre 200 ml 100 mg/5 ml		8,97 €
150 ml 200 mg/5 ml		13,46 €
susp. Rouge Enfants (oral) sans sucre 200 ml 100 mg/5 ml		8,97 €
150 ml 200 mg/5 ml		13,46 €
supp. Enfants 10 x 60 mg		4,13 €
10 x 125 mg		5,43 €
ibuprofène (lysine) poudre (sach.) Fastpowder 10 x 400 mg		4,98 €

OPTALIDON NOUVELLE FORMULE (Novartis CH)

ibuprofène compr. 24 x 400 mg		5,57 €
-------------------------------------	--	--------

PERDOFEMINA (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofène (lysine) compr. 30 x 400 mg		9,45 €
--	--	--------

PERDOPHEN (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofène sir. 100 ml 100 mg/5 ml		4,70 €
--	--	--------

PERDOTENSIO (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofène (lysine) compr. 40 x 200 mg		8,44 €
--	--	--------

SPIDIFEN (Zambon)

ibuprofène (arginine) compr. 20 x 200 mg		4,10 €
compr. (séc.) 24 x 400 mg		7,19 €
gran. (sach.) 24 x 200 mg		4,24 €
30 x 400 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	6,15 €

Kétoprofène

Posol. per os: 150 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises (lib. prolongée en 1 prise)

BIROFENID (Sanofi Belgium)

kétoprofène compr. (double couche, séc.) 30 x 150 mg	R/b O	10,74 €
--	----------------	---------

ROFENID (Sanofi Belgium)

kétoprofène caps. L.A. (lib. prolongée) 28 x 200 mg	R/b O	12,11 €
amp. i.m. 6 x 100 mg/2 ml	R/b O	9,79 €

Naproxène

Posol. 500 mg à 1 g p.j. en 1 à plusieurs prises

ALEVE (Bayer)

naproxène, sodium compr. 24 x 220 mg		6,26 €
--	--	--------

APRANAX (Roche)

naproxène, sodium compr. (séc.) 30 x 275 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	9,43 €
30 x 550 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	11,85 €

NAPROSYNE (Roche)

naproxène compr. Enteric Coated (gastro-résist.) 50 x 250 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	11,48 €
30 x 500 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	12,69 €

NAPROXENE EG (Eurogenerics)

naproxène compr. (séc.) 50 x 250 mg	R/b \ominus	8,44 €
30 x 500 mg	R/b \ominus	9,25 €

naproxène, sodium

compr. Forte (séc.) 30 x 550 mg	R/b \ominus	8,68 €
60 x 550 mg	R/b \ominus	11,66 €

NAPROXEN SANDOZ (Sandoz)

naproxène compr. (séc.) 50 x 250 mg	R/b \ominus	8,45 €
30 x 500 mg	R/b \ominus	9,02 €

NAPROXEN TEVA (Teva)

naproxène, sodium compr. 30 x 550 mg	R/b \ominus	8,69 €
--	---------------	--------

Oxaprozine

Posol. 600 mg à 1,2 g p.j. en 1 à 2 prises

DURAPROX (Tramedico)

oxaprozine compr. (séc.) 30 x 600 mg	R/b O	12,96 €
60 x 600 mg	R/b O	18,12 €

9.1.1.3. Dérivés indoliques**Indométacine****DOLCIDIUM (SMB)**

indométacine supp. 12 x 100 mg	R/b O	8,35 €
supp. GE 12 x 50 mg	b O	6,95 €
(supp. 12 x 100 mg aussi sur demande écrite du patient)		

Proglumétacine

<i>Posol.</i> 450 mg p.j. en 2 à 3 prises

TOLINDOL (Theberel)

proglumétacine, maléate caps. 60 x 150 mg	R/b O	12,02 €
---	-------	---------

9.1.1.4. Oxicams**Méloxicam**

<i>Posol. per os:</i> 7,5 à 15 mg p.j. en 1 prise

MELOXICAM EG (Eurogenerics)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/b ⊕	9,76 €
--	-------	--------

MELOXICAM MYLAN (Mylan)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/b ⊕	9,96 €
--	-------	--------

MELOXICAM SANDOZ (Sandoz)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/b ⊕	8,14 €
30 x 15 mg	R/b ⊕	9,74 €

MELOXICAM TEVA (Teva)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/b ⊕	7,38 €
60 x 7,5 mg	R/b ⊕	9,69 €
30 x 15 mg	R/b ⊕	9,66 €

MOBIC (Boehringer Ingelheim)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/b ⊕	9,99 €
méloxicam (énolate) amp. i.m. 5 x 15 mg/1,5 ml	R/b ⊕	8,00 €

Piroxicam

<i>Posol. per os:</i> 10 à 20 mg p.j. en 1 prise
--

BREXINE (Chiesi)

piroxicam (bétadex) compr. efferv. Dryfiz (séc.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	13,63 €
compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	13,63 €

BREXINE (PI-Pharma)

piroxicam (bétadex) compr. (séc.) 30 x 20 mg (importation parallèle)	R/b ⊕	13,63 €
---	-------	---------

FELDENE (Impexeco)

piroxicam compr. Disp. (disp., séc.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	12,66 €
compr. Lyotabs (orodisp.) 30 x 20 mg (importation parallèle)	R/b ⊕	12,66 €

FELDENE (Pfizer)

piroxicam caps. 30 x 10 mg	R/b ⊕	8,75 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	12,66 €
compr. Disp. (disp., séc.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	12,66 €
compr. Lyotabs (orodisp.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	15,82 €
suppl. 12 x 20 mg	R/b ⊕	8,23 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/b ⊕	7,94 €

PIROMED (3DDD)

piroxicam compr. Disp. (disp., séc.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	12,66 €
---	-------	---------

PIROXICAM EG (Eurogenerics)

piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/b ⊕	6,25 €
compr. (disp., séc.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	6,25 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/b ⊕	7,22 €

PIROXICAM MYLAN (Mylan)

piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/b ⊕	6,25 €
----------------------------------	-------	--------

PIROXICAM SANDOZ (Sandoz)

piroxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	6,25 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	13,81 €
compr. (disp.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	10,99 €

PIROXICAM TEVA (Teva)

piroxicam compr. Disp. (disp.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	10,98 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/b ⊕	6,19 €

POLYDENE (Socobom)

piroxicam compr. (sol., séc.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	11,86 €
--	-------	---------

SOLICAM (SMB)

piroxicam caps. 14 x 20 mg	R/b ⊕	8,26 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	12,11 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	19,79 €

Ténoxicam

<i>Posol.</i> 10 à 20 mg p.j. en 1 prise
--

TILCOTIL (Meda Pharma)

ténoxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/b O	10,84 €
60 x 20 mg	R/b O	14,71 €

9.1.1.5. AINS COX-2 sélectifs

Célécoxib

Posol. 200 à 400 mg p.j. en 1 à 2 prises
--

CELEBREX (Pfizer)

célécoxib caps.			
60 x 100 mg	R/b!O		25,46 €
10 x 200 mg	R/		18,96 €
30 x 200 mg	R/b!O		25,46 €
60 x 200 mg	R/b!O		36,72 €

CELECOXIB APOTEX (Apotex)

célécoxib caps.			
10 x 200 mg	R/b!e		9,20 €
30 x 200 mg	R/b!e		13,20 €

CELECOXIB EG (Eurogenerics)

célécoxib caps.			
60 x 100 mg	R/b!e		18,74 €
100 x 100 mg	R/b!e		27,80 €
30 x 200 mg	R/b!e		18,74 €
60 x 200 mg	R/b!e		26,97 €
100 x 200 mg	R/b!e		40,47 €

CELECOXIB TEVA (Teva)

célécoxib caps.			
30 x 100 mg	R/b!e		11,59 €
90 x 100 mg	R/b!e		25,69 €
10 x 200 mg	R/		16,46 €
30 x 200 mg	R/b!e		18,74 €
90 x 200 mg	R/b!e		37,09 €

Étoricoxib

Posol. 30 à 90 mg p.j. en 1 prise

ARCOXIA (MSD)

étoricoxib compr.			
7 x 30 mg	R/		8,33 €
28 x 30 mg	R/b!O		22,65 €
98 x 30 mg	R/b!O		57,70 €
7 x 60 mg	R/		13,28 €
28 x 60 mg	R/		42,54 €
98 x 60 mg	R/b!O		83,03 €
5 x 90 mg	R/		9,48 €
28 x 90 mg	R/b!O		40,75 €
98 x 90 mg	R/b!O		87,26 €
7 x 120 mg	R/		13,28 €
28 x 120 mg	R/		42,54 €

Parécoxib

DYNASTAT (Pfizer)

parécoxib (sodium) flacon i.m. - i.v.			
1 x 40 mg poudre	U.H.		[75 €]

9.1.1.6. Nabumétone

Posol. 1 g p.j. en 1 prise

GAMBARAN (Meda Pharma)

nabumétone compr.			
60 x 500 mg	R/b O		12,72 €

9.1.1.7. Associations d'un AINS et d'un protecteur de la muqueuse gastrique

Positionnement

– Voir 9.1.

– Ces associations d'un AINS et de misoprostol, un analogue des prostaglandines protectrices de la muqueuse gastrique (voir 3.1.1.3.), ou d'ésoméprazole, un inhibiteur de la pompe à protons (voir 3.1.1.2.), sont utilisées chez les patients avec un risque élevé de développer des complications gastro-intestinales dues aux AINS. L'avantage d'une association fixe n'est pas établi.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

– Ceux des AINS (voir 9.1.), et ceux du misoprostol (surtout de la diarrhée, voir 3.1.1.3.) ou des IPP (voir 3.1.1.2.).

Grossesse et allaitement

– L'association avec le misoprostol est contre-indiquée pendant toute la durée de la grossesse étant donné les risques liés aux AINS et au misoprostol (voir 3.1.1.3.).

– Les AINS sont à déconseiller pendant la grossesse (voir 9.1.).

– Diarrhée chez le bébé nourri au sein dont la mère prend du misoprostol.

Diclofénac + misoprostol

ARTHROTEC (Continental Pharma)

diclofénac, sodium 75 mg misoprostol 0,2 mg compr. (lib. prolongée) 60			
R/b!O			25,40 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises			

Naproxène + ésoméprazole

VIMOVO (AstraZeneca)

naproxène 500 mg ésoméprazole (magnésium) 20 mg compr. (gastro-résist.) 20			
R/			12,38 €
60	R/b!O		28,99 €

Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises (au moins 30 minutes avant le repas)

9.1.2. ANTI-INFLAMMATOIRES À USAGE LOCAL

9.1.2.1. AINS à usage local

Positionnement

– Voir 9.1.

– Il n'est pas clair dans quelle mesure les différentes voies d'administration présentent des différences d'efficacité cliniquement significatives.

Contre-indications

– Kétoprofène en usage local: exposition au soleil (même par temps couvert) et aux rayons UV pendant le traitement et jusqu'à 2 semaines après l'arrêt du traitement; antécédents de photosensibilité; antécédents d'allergie au kétoprofène ou à d'autres AINS, au fénofibrate ou à l'acide acétylsalicylique.

Effets indésirables

– Irritation cutanée.
 – Réactions allergiques.
 – Étofénamate, piroxicam et surtout kétoprofène [voir *Folia de juillet 2011*]: allergie de contact et photosensibilité persistante fréquentes. Des réactions photo-allergiques en dehors du site d'application sont également possibles.
 – Lors de l'application locale d'AINS, les effets indésirables systémiques de ces médicaments sont rares, mais la prudence s'impose, notamment chez les insuffisants rénaux (voir 9.1.).

Précautions particulières

– En cas d'IRM, il convient de retirer les systèmes transdermiques contenant de l'aluminium situés dans la zone à investiguer.

DICLOTOPIC (Apotex)

diclofénac, sodium (sous forme de diclofénac épolamine)
 gel
 60 g 10 mg/g 11,80 €
 100 g 10 mg/g 15,11 €

EXTRAPAN (Qualiphar)

ibuprofène
 gel
 50 g 50 mg/g 9,20 €

FASTUM (Impexco)

kétoprofène
 gel doseur
 120 g 25 mg/g R/ 17,31 €
 (importation parallèle)

FASTUM (Menarini)

kétoprofène
 gel
 60 g 25 mg/g R/ 10,25 €
 gel doseur
 120 g 25 mg/g R/ 17,31 €

FELDENE (Pfizer)

piroxicam
 gel
 50 g 5 mg/g 8,35 €

FLECTOR TISSUGEL (Therabel)

diclofénac, sodium (sous forme de diclofénac épolamine)
 compresse imprégnée
 5 x 10 mg/g 14,41 €
 10 x 10 mg/g 25,18 €
 (14 cm x 10 cm)
 (contient de l'aluminium)

FLEXFREE (Omega)

felbinac
 gel
 50 g 30 mg/g 8,63 €
 100 g 30 mg/g 14,80 €

FLEXIUM (Melisana)

étofénamate
 crème
 40 g 100 mg/g 8,77 €
 100 g 100 mg/g 16,34 €
 gel
 40 g 100 mg/g 9,37 €
 100 g 100 mg/g 17,98 €
 spray
 50 ml 100 mg/g 12,15 €

IBUPROFEN KELA (Kela)

ibuprofène
 gel
 50 g 50 mg/g 7,00 €

IBUPROFEN TEVA (Teva)

ibuprofène
 gel
 50 g 50 mg/g 7,06 €
 120 g 50 mg/g 13,49 €

IBUTOP (Omega)

ibuprofène
 gel
 50 g 50 mg/g 9,42 €
 100 g 50 mg/g 14,60 €

KINESPIR PATCH (Teva)

diclofénac, sodium
 emplâtre
 5 x 10 mg/g 10,98 €
 10 x 10 mg/g 19,84 €
 (14 cm x 10 cm)
 (contient de l'aluminium)

NIFLUGEL (Bristol-Myers Squibb)

acide niflumique
 gel
 60 g 25 mg/g 8,38 €

PIROMED (3DDD)

piroxicam
 gel
 50 g 5 mg/g 7,97 €

SPORTFLEX (Neocare)

indométacine
 sol. (spray)
 50 ml 10 mg/g 11,46 €
 100 ml 10 mg/g 18,01 €

VOLTAPATCH TISSUGEL (Novartis CH)

diclofénac, sodium (sous forme de diclofénac épolamine)
 compresse imprégnée
 5 x 10 mg/g 14,79 €
 10 x 10 mg/g 25,60 €
 (14 cm x 10 cm)
 (contient de l'aluminium)

VOLTAREN EMULGEL (Novartis CH)

diclofénac, sodium (sous forme de diclofénac diéthylamine)
 gel
 60 g 10 mg/g 13,60 €
 120 g 10 mg/g 19,27 €
 gel Forte
 100 g 20 mg/g 19,89 €

VOLTAREN EMULGEL (Pi-Pharma)

diclofénac, sodium (sous forme de diclofénac diéthylamine) gel	
50 g 10 mg/g	10,54 €
100 g 10 mg/g (importation parallèle)	15,99 €

VOLTAREN SPRAY (Novartis CH)

diclofénac, sodium sol. (spray)	
25 g 40 mg/g	16,50 €

9.1.2.2. Autres préparations anti-inflammatoires à usage local**Positionnement**

- Voir 9.1.
- L'efficacité de ces associations n'est pas prouvée.

Effets indésirables

- Effets indésirables des différents constituants.
- Réactions allergiques: surtout avec les anesthésiques locaux, la méphénésine et l'huile de térébenthine.

ALGIPAN (Qualiphar)

méphénésine 100 mg	
nicotinate de méthyle 15 mg	
salicylate de glycol 50 mg/g	
crème Baume 80 g	7,07 €
140 g	10,90 €

EMERXIL (Omega)

lidocaïne, chlorhydrate 17,3 mg	
nicotinate de méthyle 20 mg	
salicylate de glycol 60 mg/ml	
spray 150 ml	11,50 €

FLEXAGILE (Merck)

Symphytum officinale, extrait liquide éthanolique	
crème	
50 g 350 mg/g	9,90 €
100 g 350 mg/g	15,90 €

MOBILISIN (Neocare)

acide flufénamique 30 mg	
mucopolysaccharide, polysulfate 2 mg	
salicylate de glycol 26,4 mg/g	
crème 50 g	R/ 8,74 €
100 g	R/ 13,97 €

RADO-SALIL (Will-Pharma)

acide salicylique 8,8 mg	
camphre 4,4 mg	
Capsicum, oléorésine 15,4 mg	
lévomenthol 55,1 mg	
salicylate de glycol 8,8 mg	
salicylate d'éthyle 17,6 mg	
salicylate de méthyle 26,5 mg/g	
crayon 25 g	10,53 €

REFLEXSPRAY (Reckitt Benckiser)

camphre 40 mg	
menthol 40 mg	
salicylate de méthyle 27 mg	
térébenthine, huile essentielle 67 mg/ml	
spray 130 ml	10,00 €

STILENE (Omega)

Capsicum, oléorésine 2 mg	
salicylate de dipropylèneglycol 200 mg/ml	
émulsion 180 ml	8,77 €

THERMO CREAM (Sterop)

Capsicum, oléorésine 7,2 mg	
menthol 57,5 mg	
salicylate de méthyle 57,5 mg/g	
crème 40 g	7,50 €

9.2. Arthrite chronique

Positionnement

- Il s'agit des médicaments de la polyarthrite rhumatoïde, des spondylarthropathies (spondylarthrite ankylosante, arthrite psoriasique, arthrite associée aux maladies inflammatoires de l'intestin), de l'arthrite idiopathique juvénile, du lupus érythémateux disséminé ou d'autres rhumatismes inflammatoires systémiques.
- Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde repose sur quatre types de traitement:
 - le traitement symptomatique par des analgésiques et des AINS
 - les corticostéroïdes
 - le traitement de fond classique par des inducteurs de rémission (*disease modifying antirheumatic drugs* ou DMARD)
 - le traitement par des agents biologiques.
- Le traitement symptomatique de la polyarthrite rhumatoïde comprend les anti-inflammatoires non stéroïdiens (*voir 9.1.*) et les analgésiques (*voir 8.1., 8.2. et 8.3.*).
- Les corticostéroïdes (*voir 5.4.*) permettent d'obtenir un contrôle rapide de l'activité de la maladie. Ils ont un effet limité sur l'évolution de la maladie.
- Les inducteurs de rémission classiques utilisés dans la polyarthrite rhumatoïde sont:
 - le méthotrexate à faibles doses (*voir 13.2.1.*)
 - la sulfasalazine (*voir 3.7.2.*)
 - les antipaludéens chloroquine (*voir 11.3.2.*) et hydroxychloroquine (*voir 9.2.1.*)
 - le léflunomide (*voir 9.2.2.*).
- Le méthotrexate à faibles doses (7,5 à 25 mg par semaine par voie orale ou intramusculaire) reste le premier choix dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde. On lui associe de l'acide folique (5 à 10 mg une fois par semaine, au moins 24 heures après la prise du méthotrexate, ou 1 mg par jour, sauf le jour d'administration du méthotrexate) pour diminuer certains effets indésirables du méthotrexate (*voir 14.2.7.*).
- Les antipaludéens hydroxychloroquine (*voir 9.2.1.*) et chloroquine (*voir 11.3.2.*) sont utilisés dans la polyarthrite rhumatoïde (seuls ou en association au méthotrexate), ainsi que dans le lupus érythémateux disséminé et dans d'autres maladies de système. En cas de traitement prolongé, l'hydroxychloroquine est à préférer à la chloroquine, en raison de sa plus faible toxicité oculaire.
- En raison de ses effets indésirables potentiellement graves, le léflunomide n'est utilisé dans la polyarthrite rhumatoïde et l'arthrite psoriasique qu'en cas d'échec du méthotrexate et des antipaludéens. L'effet thérapeutique du léflunomide débute habituellement après 4 à 6 semaines, et peut augmenter pendant 4 à 6 mois.
- Les agents biologiques suivants sont instaurés lorsque les inducteurs de rémission (DMARD) classiques n'apportent pas une amélioration suffisante [*voir Folia de mars 2005 et février 2008*]:
 - les inhibiteurs du TNF (*voir 12.3.2.13.*)
 - l'abatacept (*voir 12.3.2.1.*)
 - le rituximab (*voir 13.6.*)
 - le tocilizumab (*voir 12.3.2.14.*).
- Ce chapitre ne reprend que l'hydroxychloroquine, un antipaludéen, et le léflunomide.

9.2.1. HYDROXYCHLOROQUINE

Positionnement

- *Voir 9.2.*

Indications

- Hydroxychloroquine: polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, syndrome de Sjögren et certaines collagénoses.

Contre-indications

- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

Effets indésirables

- Troubles digestifs, prurit, urticaire, céphalées, troubles passagers de l'accommodation, insomnie, réactions anaphylactiques.
- Atteinte réversible de la cornée et rétinopathie pouvant entraîner une

cécité irréversible, en cas d'utilisation prolongée d'hydroxychloroquine (dans une moindre mesure avec la chloroquine) [voir *Folia de juin 2012*].

- Convulsions et neuropathies.
- Rarement, photosensibilisation en cas d'utilisation prolongée.
- Dépression médullaire avec anémie, thrombopénie, leucopénie, agranulocytose.
- Chloroquine et peut-être hydroxychloroquine: à doses élevées et en cas d'utilisation prolongée, allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (voir *Intro.6.2.2.*).
- Cardiomyopathie (rare).

Grossesse et allaitement

- Bien que la chloroquine aux doses utilisées dans la prévention de la malaria soit considérée comme sûre pendant la grossesse et la période d'allaitement, l'innocuité des doses élevées de chloroquine utilisées en rhumatologie est moins certaine.
- Pour l'hydroxychloroquine, les données limitées disponibles sont rassurantes. Chez les patientes atteintes d'un lupus érythémateux disséminé, l'hydroxychloroquine est parfois poursuivie pendant la grossesse pour diminuer le risque de poussées et peut-être aussi le risque de lupus néonatal avec bloc cardiaque.

Interactions

- Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir *Intro.6.2.2.*).

Précautions particulières

- Examen ophtalmologique avant l'instauration du traitement, puis annuellement.

Posol. 200 à 400 mg p.j.

PLAQUENIL (Sanofi Belgium)

hydroxychloroquine, sulfate compr. 100 x 200 mg	R/b O	14,64 €
---	-------	---------

9.2.2. LÉFLUNOMIDE

Le léflunomide est un inducteur de rémission (*disease modifying antirheumatic drug ou DMARD*) avec des propriétés immunosuppressives et antiprolifératives. Il exerce un effet sur la synthèse des pyrimidines.

Positionnement

- Voir 9.2.

Indications

- Polyarthrite rhumatoïde après échec du méthotrexate ou de la sulfasalazine.
- Arthrite psoriasique.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Immunodéficience sévère; hypoprotéïnémie sévère; infection sévère.
- Insuffisance hépatique.
- Insuffisance rénale modérée à sévère.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux: diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales.
- Perte de cheveux, eczéma, sécheresse cutanée, éruption cutanée, prurit.
- Hépatotoxicité: hépatite, cholestase pouvant évoluer jusqu'à une nécrose hépatique aiguë et une insuffisance hépatique potentiellement fatale.
- Troubles hématologiques.
- Problèmes respiratoires (entre autres pneumopathie interstitielle, rare).
- Hypertension.
- Augmentation de la sensibilité aux infections [voir *Folia de septembre 2005*].

Grossesse et allaitement

- **Le léflunomide est contre-indiqué pendant la grossesse en raison d'un risque possible de tératogénicité. Une contraception s'impose pendant toute la durée du traitement, et jusqu'à deux ans après l'arrêt de celui-ci [voir *Folia de juillet 2008*].**
- **Le léflunomide est également contre-indiqué pendant la période d'allaitement.**

Interactions

- Accélération de l'excrétion du léflunomide par la colestyramine, ce qui peut être utile en cas de toxicité ou de désir de grossesse.

ARAVA (Sanofi-Aventis)

léflunomide compr. 100 x 10 mg	R/b!⊕	94,76 €
30 x 20 mg	R/b!⊕	45,12 €
100 x 20 mg	R/b!⊕	107,88 €

LEFLUNOMIDE MEDAC (Medac)

léflunomide compr. 30 x 10 mg	R/b!⊕	39,36 €
100 x 10 mg	R/b!⊕	93,09 €
compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/b!⊕	44,37 €
100 x 20 mg	R/b!⊕	105,97 €

LEFLUNOMIDE SANDOZ (Sandoz)

léflunomide compr. 100 x 10 mg	R/b!⊕	94,76 €
compr. (séc.) 100 x 20 mg	R/b!⊕	107,88 €

9.3. Goutte

Positionnement

- Voir la Fiche de transparence «Prise en charge de la goutte».
- Traitement de la crise de goutte
 - Il est important d'instaurer aussi vite que possible le traitement de la crise par des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), la colchicine ou des corticostéroïdes.
 - La colchicine est efficace mais elle est souvent mal tolérée; la colchicine a une marge thérapeutique-toxique étroite.
 - On opte généralement pour les AINS.
 - La prednisolone ou la méthylprednisolone (p. ex. 35 mg 1 x p.j. pendant 5 jours) semble être une alternative dans les formes graves ou réfractaires, ou lorsque les AINS ou la colchicine sont contre-indiqués ou ne sont pas bien supportés [voir *Folia de novembre 2008* et *décembre 2008*]. L'injection intra-articulaire de corticostéroïdes est une autre option.
 - Le canakinumab (voir 12.3.2.4.) peut exceptionnellement être utilisé chez les patients présentant des crises de goutte fréquentes, lorsque les AINS, la colchicine et les corticostéroïdes sont contre-indiqués ou mal supportés.
- Prévention des crises de goutte
 - En cas de crises de goutte récidivantes (plus de 3 par an), un inhibiteur de la xanthine-oxydase (allopurinol, fébuxostat) peut être prescrit à titre préventif. Ces médicaments diminuent l'uricémie en inhibant la formation d'acide urique. L'allopurinol est le premier choix dans la prévention des crises de goutte étant donné que l'expérience acquise avec le fébuxostat est plus limitée, que ses effets indésirables sont plus prononcés et que son coût est plus élevé.
 - Les uricosuriques comme le probénécid peuvent être utiles comme traitement prophylactique de deuxième choix en cas d'intolérance à l'allopurinol ou au fébuxostat, ou lorsque des récurrences surviennent avec ces médicaments. Les uricosuriques ne sont pas disponibles en spécialité en Belgique.
 - Un traitement n'est pas indiqué en cas d'hyperuricémie asymptomatique.
 - Le rasburicase n'a une place que dans le traitement et la prévention de l'hyperuricémie aiguë consécutive à certains traitements antitumoraux.

9.3.1. COLCHICINE

La colchicine diminue l'inflammation provoquée par la présence d'acide urique au niveau des articulations, elle n'exerce en soi pas d'effet analgésique.

Indications

- Traitement des crises aiguës de goutte.
- Prévention des crises aiguës de goutte lors de l'instauration d'un traitement hypo-uricémiant.
- Fièvre méditerranéenne familiale.

Contre-indications

- Insuffisance hépatique ou rénale sévère.

Effets indésirables

- Nausées, vomissements et diarrhée: fréquent.
- Perte de cheveux, rash, aménorrhée et dysménorrhée, oligospermie et azoospermie.
- Dépression médullaire, myopathie (jusqu'à la rhabdomyolyse) et névrite

périphérique, en cas d'administration prolongée (ce qui n'est généralement pas indiqué).

Interactions

- La colchicine est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir *tableau Ib* et *tableau Id* dans l'*Introduction*) avec entre autres risque d'intoxication à la colchicine (avec entre autres rhabdomyolyse, neuropathie, dépression médullaire, atteinte rénale et hépatique) en cas d'association à des inhibiteurs du CYP3A4 ou des inhibiteurs de la P-gp [voir *Folia de novembre 2009*].
- Risque accru de myopathie en cas d'association de colchicine à des statines ou des fibrates.

Posologie

- Débuter 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.), pour une durée maximale de quelques jours. Quelques études avec des doses plus faibles, max. 2 mg par jour,

ont montré une efficacité comparable avec moins d'effets indésirables; cette approche est certainement à privilégier chez les personnes âgées [voir *Folia de juin 2010*].

– Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale modérée, les doses doivent être diminuées; chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère, la colchicine est contre-indiquée.

Posol. voir rubrique «Posologie»

COLCHICINE OPOCALCIUM (ACP)

colchicine
compr. (séc.)
20 x 1 mg R/ 5,59 €

9.3.2. INHIBITEURS DE LA XANTHINE-OXYDASE

Positionnement

– Voir 9.3.
– L'allopurinol et le fébuxostat inhibent la formation d'acide urique et peuvent prévenir les crises de goutte et la formation de lithiases rénales.
– L'allopurinol est aussi utilisé pour contrecarrer la production excessive d'acide urique rencontrée dans les polycythémies et pendant le traitement des leucémies.

Indications

– Prévention des crises de goutte.

Contre-indications

– Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

– Crise aiguë de goutte, si le traitement a été débuté avec une dose trop élevée ou si aucun AINS n'a été administré avec l'allopurinol, mais surtout avec le fébuxostat (voir la rubrique «Précautions particulières»).

– Troubles digestifs.
– Dépression médullaire.
– Réactions d'hypersensibilité telles que rash, atteinte hépatique ou rénale (fréquent). Rarement syndrome de Stevens-Johnson, et syndrome de Lyell, et syndrome DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*; voir *Intro.6.2.6.*).

– Fébuxostat: diarrhée fréquente, nausées, céphalées, tests hépatiques perturbés; rares réactions d'hypersensibilité graves [voir *Folia d'octobre 2012*].
– Allopurinol: néphrite interstitielle.

Interactions

– Incidence accrue de rash dû aux aminopénicillines.

– Ralentissement de la métabolisation de la mercaptopurine et de l'azathioprine, avec toxicité hématologique accrue.

Précautions particulières

– Il est préférable de ne pas débuter le traitement par l'allopurinol ou le fébuxostat pendant une crise de goutte.

– En début du traitement, la dose doit être augmentée progressivement. Il est généralement recommandé d'ajouter un AINS à l'allopurinol pendant 2 à 4 semaines, et au fébuxostat pendant minimum 6 mois. Lorsque les AINS sont contre-indiqués ou ne sont pas bien supportés, on peut administrer de la colchicine, à raison de 0,5 mg 2 à 3 fois par jour.

– Une adaptation de la posologie s'impose en cas d'insuffisance hépatique, et pour l'allopurinol également en cas d'insuffisance rénale.

Allopurinol

Posol. 100 mg, en fonction des taux d'acide urique jusqu'à 600 mg p.j. en 1 à 2 prises

ALLOPURINOL EG (Eurogenerics)

allopurinol
compr. (séc.)
90 x 300 mg R/b ⊖ 10,50 €

ALLOPURINOL MYLAN (Mylan)

allopurinol
compr. (séc.)
90 x 300 mg R/b ⊖ 10,30 €

ALLOPURINOL-RATIOPHARM (Teva)

allopurinol
compr. (séc.)
100 x 100 mg R/b ⊖ 7,08 €
90 x 300 mg R/b ⊖ 10,05 €

ALLOPURINOL SANDOZ (Sandoz)

allopurinol
compr. (séc.)
100 x 100 mg R/b ⊖ 7,13 €
30 x 300 mg R/b ⊖ 7,01 €
90 x 300 mg R/b ⊖ 10,50 €

ALLOPURINOL TEVA (Teva)

allopurinol
compr.
100 x 100 mg R/b ⊖ 7,08 €
100 x 300 mg R/b ⊖ 10,41 €

ZYLORIC (SMB)

allopurinol
compr. (séc.)
100 x 100 mg R/b ⊖ 6,96 €
30 x 300 mg R/b ⊖ 7,98 €
90 x 300 mg R/b ⊖ 10,00 €

Fébuxostat

Posol. 80 mg, en fonction des taux d'acide urique jusqu'à 120 mg p.j. en 1 prise

ADENURIC (Menarini)

fébuxostat		
compr.		
28 x 80 mg	R/b!O	35,93 €
84 x 80 mg	R/b!O	93,66 €
28 x 120 mg	R/b!O	35,93 €
84 x 120 mg	R/b!O	93,66 €

9.3.3. URICOSURIQUES**Positionnement**

– Voir 9.3.

– Il n'existe plus de spécialité à base d'uricosuriques. Le probénécid peut être prescrit en magistrale (250 mg 2 x p.j. à augmenter progressivement jusqu'à 1 g 2 x p.j.) dans le cadre de la prévention des crises de goutte. Il convient d'être attentif aux nombreux effets indésirables, dont les réactions d'hypersensibilité, et aux interactions. Les urico-

suriques peuvent provoquer une crise aiguë de goutte au cours des premiers mois du traitement.

9.3.4. RASBURICASE

Le rasburicase est une urate oxydase recombinante catalysant le métabolisme de l'acide urique.

Positionnement

– Voir 9.3.

Indications

– Traitement et prophylaxie de l'hyperuricémie aiguë lors de l'instauration d'une chimiothérapie chez les patients atteints d'une hémopathie maligne.

Effets indésirables

– Surtout des réactions allergiques.

FASTURTEC (Sanofi-Aventis)

rasburicase (biosynthétique)
flacon perf.

3 x 1,5 mg + 1 ml solv. U.H.

1 x 7,5 mg + 5 ml solv. U.H.

[191 €]

[318 €]

9.4. Arthrose

Positionnement

– Voir *Folia* de juin 2006 et août 2008.

– La prise en charge de l'arthrose repose avant tout sur des mesures générales (tels l'exercice physique et une perte de poids en cas de surcharge pondérale).

– Lorsque la douleur reste gênante, il peut être utile de recourir à un traitement médicamenteux en commençant de préférence par le paracétamol (voir 8.2.1.) ou, en cas d'arthrose des genoux ou des mains, par un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) à usage local (voir 9.1.2.1.).

– En cas de contrôle insuffisant de la douleur, on peut administrer des AINS par voie orale (voir 9.1.), surtout en présence d'une composante inflammatoire, ou une association de paracétamol et de codéine (voir 8.3.2.). Lors de l'utilisation d'un AINS par voie orale, la durée du traitement sera la plus courte possible, et on recommande de prendre concomitamment un protecteur gastrique.

– Comme pour tout traitement de confort, il est important lors du choix du traitement de prendre en considération les préférences du patient.

– Certains patients souffrant de douleurs chroniques persistantes peuvent obtenir une intervention dans le coût de quelques spécialités à base de paracétamol ou de l'association de paracétamol et de codéine (voir 8.2.1. et 8.3.2. et *Folia* d'octobre 2012).

– La glucosamine est un aminomonosaccharide proposé dans le traitement de la gonarthrose. Quelques études avec la glucosamine ont suggéré un effet favorable sur la douleur et/ou sur la progression radiographique de l'arthrose, mais cela n'a pas pu être démontré dans des études méthodologiquement rigoureuses à grande échelle. C'est pourquoi la glucosamine n'est pas recommandée dans le traitement de la gonarthrose [voir *Folia* de juin 2006 et avril 2011]. La plupart des préparations à base de glucosamine (souvent en association à la chondroïtine) ne sont pas enregistrées comme médicaments mais comme compléments alimentaires.

– Les corticostéroïdes en intra-articulaire (voir 5.4.) apportent un bénéfice à court terme sur la douleur et l'inflammation, et peuvent être utilisés dans les poussées inflammatoires; le risque d'infection et un éventuel effet défavorable sur le cartilage doivent être mis en balance avec le bénéfice escompté.

– L'acide hyaluronique est utilisé par voie intra-articulaire dans le traitement symptomatique de la gonarthrose; la place de ce médicament n'est pas établie [voir *Folia* de mars 2005]; des données indiquent, dans la gonarthrose sévère, un effet comparable à celui des corticostéroïdes en intra-articulaire.

– La suspension de cellules de cartilage autologues est proposée pour la réparation de lésions cartilagineuses localisées et symptomatiques chez les patients jeunes. Un avantage clinique par rapport à d'autres procédures n'a pas été démontré.

Glucosamine

DONACOM (Madaus)

glucosamine (sulfate-chlorure de sodium) gran. (sach.)	
30 x 1.178 mg	18,00 €
90 x 1.178 mg	39,95 €

Contre-indications

– Allergie aux crustacés.

GLUCADOLOR (Takeda)

glucosamine (sulfate-chlorure de sodium) compr.	
28 x 1.178 mg	12,95 €
84 x 1.178 mg	30,95 €

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux, céphalées, fatigue.

– Réactions allergiques tels rash, œdème angioneurotique ou urticaire: rare.

GLUCOSAMINE PHARMA NORD (Pharma Nord)

glucosamine (sulfate-chlorure de potassium) caps.	
90 x 400 mg	13,50 €
270 x 400 mg	32,85 €

Posol. 1 à 1,2 g p.j. en 1 à 3 prises

DOLENIO (Biocodex)

glucosamine (sulfate-chlorure de sodium) compr. (séc.)	
30 x 1.178 mg	13,51 €
60 x 1.178 mg	21,75 €
90 x 1.178 mg	30,00 €

OSTEOMONO (Methapharma)

glucosamine (sulfate-chlorure de potassium) compr.	
90 x 400 mg	13,50 €
270 x 400 mg	32,85 €

Divers*CHONDROCELECT (TiGenix)*

cellules de cartilage autologues
flacon in situ
4 x 10⁶ cellules/0,4 ml U.H. [21027 €]

HYALGAN (Kela)

acide hyaluronique, sel sodique
amp. ser. in situ
1 x 20 mg/2 ml R/ 32,61 €

9.5. Ostéoporose et maladie de Paget

Le traitement de l'ostéoporose repose principalement sur :

- le calcium et la vitamine D (*voir 14.2.11.*)
- les bisphosphonates (appelés aussi diphosphonates).

Ont une place plus limitée :

- le ranélate de strontium
- le raloxifène et le bazédoxifène
- le téraparatide
- le dénosumab.

Positionnement

- Ostéoporose.

- *Voir Folia de juillet 2007, février 2008, juillet 2008 et la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose».*

- L'ostéoporose est un facteur important dans l'apparition de fractures chez les personnes âgées mais ce n'est pas le seul, et pas toujours le plus important. La présence d'un antécédent de fracture non traumatique, d'une densité minérale osseuse abaissée ou d'un risque élevé de fracture ostéoporotique à 10 ans (algorithme du FRAX: www.shef.ac.uk/FRAX) peut justifier la mise en place d'un traitement prophylactique médicamenteux.

- Le calcium et la vitamine D sont importants dans la formation et le maintien du tissu osseux. On ne sait pas exactement quelle est la dose optimale dans la prise en charge de l'ostéoporose. La plupart des recommandations optent pour au moins 1 gramme de calcium et 800 UI de vitamine D par jour. Cette association offre en soi une légère protection, mais celle-ci s'avère insuffisante en prévention secondaire (c.-à-d. après une fracture). Certaines directives indiquent que chez les personnes consommant 1 à 3 portions de produits laitiers par jour, un complément de 500 mg de calcium par jour est suffisant, et que chez les personnes consommant 4 portions ou plus de produits laitiers par jour, aucun complément de calcium n'est nécessaire. Dans les études cliniques sur l'ostéoporose, le calcium et (généralement) la vitamine D ont toujours été associés aux autres interventions médicamenteuses, et ils doivent donc - sauf contre-indication - être administrés systématiquement. L'observance en ce qui concerne la prise de calcium est mauvaise, ce qui constitue une priorité pour le médecin et le pharmacien. Etant donné qu'un lien possible entre la prise de compléments de calcium et un risque accru d'infarctus du myocarde a été rapporté mais non confirmé, il est préférable de n'utiliser ces compléments que chez les personnes avec un risque avéré d'ostéoporose [*voir Folia de février 2013*].

- Les bisphosphonates sont les médicaments les plus utilisés dans l'ostéoporose. Chez les patientes ménopausées à risque élevé, un effet a été constaté sur les fractures vertébrales et non vertébrales après administration d'alendronate, de risédronate et de zolédronate, avec les autres bisphosphonates, uniquement sur les fractures vertébrales. Ce bénéfice n'est pas important en chiffres absolus, mais il doit être mis en balance avec la gravité de la morbidité, en particulier des fractures de la hanche. La durée de traitement optimale n'est pas encore claire, et il est généralement recommandé de traiter pendant au moins 3 ans, et de réévaluer individuellement le traitement après 5 à 7 ans. Un effet préventif sur les fractures vertébrales a été démontré avec certains bisphosphonates dans le contexte d'un traitement chronique par des corticostéroïdes. Les bisphosphonates sont aussi utilisés dans certaines affections hématologiques et en cas de métastases osseuses.

- Les modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes (SERM) n'ont qu'une place limitée dans le cadre de l'ostéoporose postménopausique: avec le raloxifène et le bazédoxifène, une diminution du nombre de fractures vertébrales a été constatée chez les femmes ménopausées ostéoporotiques âgées de moins de 70 ans, mais il n'y avait pas d'effet sur les fractures non vertébrales telles que les fractures de la hanche. Le raloxifène et le bazédoxifène augmentent le risque de problèmes thromboemboliques.

- Le téraparatide a un effet positif sur les fractures vertébrales et sur les fractures non vertébrales dans quelques études cliniques. Il n'est utilisé que durant une courte période chez les patients avec un risque élevé et après échec des autres

traitements. Un effet préventif sur les fractures vertébrales a été démontré avec le téraparatide en cas de traitement chronique par des corticostéroïdes.

- Dénosumab: la place du dénosumab dans le cadre de l'ostéoporose n'est pas claire. Par rapport au placebo, une diminution du nombre de fractures vertébrales, non vertébrales, entre autres fractures de la hanche, a été constatée chez les femmes ménopausées ostéoporotiques, mais on ne dispose pas de données comparatives avec d'autres traitements de l'ostéoporose. Vu son mécanisme d'action au niveau du système immunitaire, un risque d'infections et la possibilité d'un risque de cancer à long terme ne peuvent être exclus [voir *Folia de septembre 2011*]. Chez les hommes ayant subi une castration hormonale en raison d'un cancer prostatique, le dénosumab protège contre les fractures vertébrales, mais un effet sur l'incidence totale des fractures n'est pas suffisamment démontré. Les données concernant l'innocuité sont encore limitées.
 - Ranélate de strontium: sa place est controversée [voir *Folia d'avril 2014*]. Une diminution du nombre de fractures vertébrales et de certaines fractures non vertébrales a été constatée; pour ce qui est des fractures de la hanche, l'effet n'est pas suffisamment documenté. Le ranélate de strontium ne peut être utilisé que dans le traitement de l'ostéoporose sévère lorsque les autres traitements sont contre-indiqués ou ne sont pas supportés. Le ranélate de strontium ne peut pas être utilisé chez les patients présentant des (antécédents de) cardiopathies ischémiques, artériopathies périphériques, affections vasculaires cérébrales, et en cas d'hypertension artérielle non contrôlée.
 - Le traitement hormonal de substitution (voir 6.3.) a un effet protecteur avéré sur tous les types de fractures ostéoporotiques mais le rapport bénéfice/risque à long terme est négatif en raison du risque accru de cancer du sein et de problèmes cardio-vasculaires.
 - Ni la tibolone (voir 6.3.), ni les phytoestrogènes (voir 6.3.), ni la calcitonine par voie sous-cutanée (voir 5.6.2.) n'ont de place dans la prise en charge de l'ostéoporose.
 - Ostéoporose chez l'homme: des données indiquent un effet favorable sur la densité osseuse avec certains bisphosphonates (alendronate, risédronate, zolédronate), le ranélate de strontium, le téraparatide et le dénosumab; un effet favorable sur les fractures vertébrales n'a été documenté qu'avec les bisphosphonates.
- Maladie de Paget.
- Dans la maladie de Paget (syn. ostéite déformante), il y a d'une part une résorption osseuse trop intense, et d'autre part, une formation osseuse excessive, avec pour conséquence l'apparition de déformations et d'épaississements de l'os. La plupart des patients sont asymptomatiques. L'activité osseuse excessive est freinée par les bisphosphonates. La place de la calcitonine (voir 5.6.3.) dans la maladie de Paget est très limitée.

9.5.1. CALCIUM

Positionnement

– Voir 9.5.

Indications

- Prévention des fractures ostéoporotiques: en association à la vitamine D.
- Traitement de l'ostéoporose en association à la vitamine D et d'autres médicaments.

Contre-indications

- Affections associées à une hypercalcémie et une hypercalciurie (p.ex. certaines affections malignes).

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, surtout constipation, à doses élevées.
- Hypercalcémie et hypercalciurie, avec risque de lithiase urinaire, surtout en

cas d'utilisation prolongée de doses élevées, d'insuffisance rénale et de prise de vitamine D à doses élevées.

- Les données concernant un risque accru d'infarctus du myocarde en cas de prise de calcium sont contradictoires [voir *Folia de février 2013*].

Interactions

- Risque accru d'hypercalcémie en cas d'association à des diurétiques thiazidiques, au téraparatide ou à la vitamine D à doses élevées.
- Diminution de l'absorption intestinale des bisphosphonates, du ranélate de strontium et du fer; un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué.

Précautions particulières

- Certaines interventions chirurgicales dans le cadre de l'obésité entraînent

une malabsorption et une carence en calcium.

– La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Posologie

– Prévention de la perte osseuse chez les personnes âgées et traitement de l'ostéoporose: en général, suppléments de 0,5 à 1,2 g de calcium élémentaire par jour (en fonction de la consommation de produits laitiers), afin d'obtenir une prise totale (régime alimentaire et suppléments) d'au moins 1,5 g par jour de calcium élémentaire, en association à de la vitamine D (800 UI par jour).

– Les dosages mentionnés correspondent à la quantité de calcium élémentaire.

Calcium

Posol. voir rubrique «Posologie»

CACIT (Warner Chilcott)

calcium (carbonate) compr. efferv. 20 x 500 mg 30 x 1 g	4,59 € 13,76 €
--	-------------------

CALCI-CHEW (Takeda)

calcium (carbonate) compr. à croquer 100 x 500 mg	24,20 €
---	---------

SANDOZ CALCIUM (Sandoz)

calcium (carbonate) 350 mg calcium (gluconolactate) 150 mg compr. efferv. 40	9,87 €
calcium (carbonate) 120 mg calcium (gluconolactate) 380 mg poudre (sach.) 30	8,42 €

STEOCAR (Takeda)

calcium (carbonate) caps. 120 x 250 mg	15,13 €
--	---------

Calcium et vitamine D

CACIT VITAMINE D3 500/440 (Warner Chilcott)

calcium (carbonate) 500 mg colécalciférol 440 UI gran. efferv. (sach.) 30	9,30 €
---	--------

CACIT VITAMINE D3 1000/880 (Impexco)

calcium (carbonate) 1 g colécalciférol 880 UI gran. efferv. (sach.) 30 (importation parallèle)	18,59 €
---	---------

CACIT VITAMINE D3 1000/880 (Warner Chilcott)

calcium (carbonate) 1 g colécalciférol 880 UI gran. efferv. (sach.) 30	18,59 €
--	---------

CALCI-BONE D3 1000/880 (Will-Pharma)

calcium (carbonate) 1 g colécalciférol 880 UI compr. à croquer (séc.) 90	30,95 €
--	---------

CALISVIT 1200/800 (Menarini)

calcium (phosphate) 1,2 g colécalciférol 800 UI poudre (sach.) 30	16,49 €
---	---------

D-VITAL 500/440 (Will-Pharma)

calcium (carbonate) 500 mg colécalciférol 440 UI gran. efferv. (sach.) 30	10,95 €
---	---------

D-VITAL 1000/880 (Will-Pharma)

calcium (carbonate) 1 g colécalciférol 880 UI gran. efferv. Forte (sach.) 30 90	18,61 € 43,06 €
--	--------------------

NATECAL D3 600/400 (Zambon)

calcium (carbonate) 600 mg colécalciférol 400 UI compr. à croquer 60	15,27 €
--	---------

SANDOZ CA-D 600/400 (Sandoz)

calcium (carbonate) 600 mg colécalciférol 400 UI compr. efferv. 40	10,18 €
--	---------

SANDOZ CALCIUM D3 1000/880 (Sandoz)

calcium (carbonate) 1 g colécalciférol 880 UI compr. à croquer (séc.) 30 90	13,98 € 30,99 €
--	--------------------

STEOVIT D3 500/200 (Takeda)

calcium (carbonate) 500 mg colécalciférol 200 UI compr. à croquer 60 168	15,13 € 35,25 €
---	--------------------

STEOVIT D3 500/400 (Takeda)

calcium (carbonate) 500 mg colécalciférol 400 UI compr. 180 compr. à croquer Citron 60 168	37,68 € 15,99 € 35,85 €
--	-------------------------------

STEOVIT 1000/800 (Takeda)

calcium (carbonate) 1 g colécalciférol 800 UI compr. Forte à croquer 28 84 90	15,10 € 36,50 € 38,37 €
---	-------------------------------

STEOVIT 1000/880 (Takeda)

calcium (carbonate) 1 g colécalciférol 880 UI compr. efferv. Forte 30 90	16,18 € 38,45 €
---	--------------------

9.5.2. BISPHOSPHONATES

Les bisphosphonates sont des inhibiteurs de la résorption osseuse ostéoclastique.

Positionnement

– Voir 9.5.

Indications

– Traitement chronique des affections suivantes:

- ostéoporose chez les femmes ménopausées: alendronate, ibandronate, risédronate et zolédronate;
- ostéoporose chez l'homme: alendronate, risédronate et zolédronate;
- ostéoporose due aux corticostéroïdes: alendronate, risédronate et zolédronate;
- formes évolutives de la maladie de Paget: pamidronate, risédronate et zolédronate.

– Traitement symptomatique de l'hypercalcémie grave dans certaines affections hématologiques et dans les processus tumoraux (par voie parentérale: clodronate, ibandronate, pamidronate et zolédronate; par voie orale: clodronate).

– Prévention des complications osseuses dans certaines tumeurs métastasées: ibandronate, pamidronate et zolédronate.

Contre-indications

– Insuffisance rénale grave.

Effets indésirables

– Douleurs musculo-squelettiques.

– Fractures de stress atypiques au niveau du fémur; le risque augmente avec la durée du traitement [voir *Folia de décembre 2011*].

– En cas d'administration orale: diarrhée, ulcères œsophagiens (surtout avec l'alendronate, voir la rubrique «Précautions particulières»).

– En cas d'administration intraveineuse: fièvre passagère, frissons, douleurs musculaires et articulaires, hypocalcémie.

– Une ostéonécrose de la mâchoire a été rapportée surtout lors de l'utilisation de bisphosphonates à doses élevées en oncologie. Chez les patients traités par des bisphosphonates dans le cadre d'une ostéoporose, ce risque est beaucoup plus faible [voir *Folia de janvier 2006, juillet 2007 et juillet 2008*].

– Zolédronate: après administration intraveineuse, diminution de la fonction rénale voire insuffisance rénale aiguë (voir la rubrique «Précautions particulières»).

Interactions

– Diminution de l'absorption des bisphosphonates en cas de prise de nourriture et de calcium, de fer et de médicaments contenant du magnésium tels que compléments alimentaires, anti-acides; un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué.

Précautions particulières

– La biodisponibilité par voie orale de tous les bisphosphonates est faible; ils doivent être pris à jeun avec de l'eau (non pétillante et pauvre en calcium) et il faut attendre au moins 30 minutes avant de manger, de prendre une boisson, un autre médicament ou du calcium.

– Etant donné le risque de lésions œsophagiennes après prise orale, il est préférable de prendre les comprimés avec au moins 100 ml d'eau, d'attendre si possible 1 heure ou jusqu'après la prise de nourriture avant de se coucher, et d'éviter de sucer ou de mordre les comprimés.

– En ce qui concerne l'ostéonécrose de la mâchoire, un examen dentaire préventif est recommandé avant de débuter un bisphosphonate afin d'éviter autant que possible la nécessité d'une intervention dentaire invasive pendant le traitement.

– Il est important, surtout en cas de schéma posologique inhabituel (p. ex. administration hebdomadaire, mensuelle ou annuelle), de veiller à ce que le patient ait bien compris les instructions relatives à la posologie [voir *Folia de décembre 2006 et juillet 2007*].

– Etant donné le risque d'hypocalcémie, une carence éventuelle en vitamine D ou en calcium doit être corrigée au préalable.

– Zolédronate: étant donné le risque d'insuffisance rénale aiguë, l'administration par voie intraveineuse doit se faire sur une période d'au moins 15 minutes, après avoir contrôlé au préalable la fonction rénale et l'état d'hydratation, surtout chez les patients qui prennent des diurétiques.

– La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients qui doivent suivre un régime pauvre en sel strict.

Administration et posologie

– Les doses ne sont mentionnées que pour les indications ostéoporose et maladie de Paget.

– Les conditions de remboursement des différents bisphosphonates ne sont pas identiques.

Alendronate

Posol. ostéoporose chez les femmes ménopausées, chez l'homme et induite par les corticostéroïdes: 10 mg p.j., ou 70 mg une fois par semaine

ALENDRONATE EG (Eurogenerics)

acide alendronique (sel sodique)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b ⊕	13,98 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	30,35 €	
4 x 70 mg	R/b ⊕	13,67 €	
12 x 70 mg	R/b ⊕	26,38 €	

ALENDRONATE EG (PI-Pharma)

acide alendronique (sel sodique)			
compr.			
12 x 70 mg (importation parallèle)	R/b ⊕	26,38 €	

ALENDRONATE MYLAN (Mylan)

acide alendronique (sel sodique)			
compr.			
98 x 10 mg	R/b ⊕	30,08 €	
4 x 70 mg	R/b ⊕	13,12 €	
12 x 70 mg	R/b ⊕	25,95 €	

ALENDRONATE SANDOZ (Sandoz)

acide alendronique (sel sodique)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b ⊕	13,96 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	30,34 €	
4 x 70 mg	R/b ⊕	13,67 €	
12 x 70 mg	R/b ⊕	26,36 €	

ALENDRONATE TEVA (Teva)

acide alendronique (sel sodique)			
compr.			
4 x 70 mg	R/b ⊕	13,63 €	
12 x 70 mg	R/b ⊕	24,63 €	

BEENOS (Mithra)

acide alendronique (sel sodique)			
compr.			
4 x 70 mg	R/b ⊕	13,82 €	
12 x 70 mg	R/b ⊕	26,68 €	

FOSAMAX (MSD)

acide alendronique (sel sodique)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b! ⊕	16,54 €	
98 x 10 mg	R/	109,00 €	
compr. Hebdomadaire			
4 x 70 mg	R/b! ⊕	16,54 €	
12 x 70 mg	R/b! ⊕	38,82 €	

Clodronate**BONEFOS (Bayer)**

acide clodronique, sel disodique			
compr. (séc.)			
50 x 800 mg	R/b ⊙	122,24 €	
amp. perf.			
5 x 300 mg/5 ml	U.H.	[49 €]	

Ibandronate

Posol. ostéoporose chez les femmes ménopausées:
- *per os*: 150 mg une fois par mois
- *intraveineux*: 3 mg une fois tous les 3 mois

BONDRONAT (Roche)

acide ibandronique (sel sodique)			
compr.			
84 x 50 mg	R/b! ⊙	377,00 €	
flacon perf.			
1 x 2 mg/2 ml	U.H.	[59 €]	
5 x 6 mg/6 ml	U.H.	[554 €]	

BONVIVA (PI-Pharma)

acide ibandronique (sel sodique)			
compr.			
3 x 150 mg (distribution parallèle)	R/b! ⊙	46,84 €	

BONVIVA (Roche)

acide ibandronique (sel sodique)			
compr.			
3 x 150 mg	R/b! ⊙	46,84 €	
amp. ser. i.v.			
1 x 3 mg/3 ml	R/b! ⊙	54,23 €	

IBANDRONATE APOTEX (Apotex)

acide ibandronique (sel sodique)			
compr.			
3 x 150 mg	R/b ⊕	27,94 €	

IBANDRONATE EG (Eurogenerics)

acide ibandronique (sel sodique)			
compr.			
3 x 150 mg	R/b ⊕	30,72 €	
amp. ser. i.v.			
1 x 3 mg/3 ml	R/b ⊕	33,74 €	

IBANDRONATE MITHRA (Mithra)

acide ibandronique (sel sodique)			
compr.			
3 x 150 mg	R/b ⊕	30,72 €	

IBANDRONATE MYLAN (Mylan)

acide ibandronique (sel sodique)			
compr.			
3 x 150 mg	R/b ⊕	30,72 €	

IBANDRONIC ACID ACCORD (Accord)

acide ibandronique (sel sodique)			
flacon perf.			
1 x 2 mg/2 ml	U.H.	[54 €]	
1 x 6 mg/6 ml	U.H.	[109 €]	

IBANDRONIC ACID SANDOZ (Sandoz)

acide ibandronique (sel sodique)			
compr.			
3 x 150 mg	R/b ⊕	30,71 €	

IBANDRONIC ACID TEVA (Teva)

acide ibandronique (sel sodique)			
compr.			
3 x 150 mg	R/b ⊕	27,95 €	

Pamidronate

Posol. maladie de Paget: dose totale de 180 à 210 mg, soit 30 mg une fois par semaine, soit une seule administration de 30 mg suivie de 60 mg une fois toutes les deux semaines

PAMIDRIN (Teva)

acide pamidronique, sel disodique
flacon perf.
1 x 15 mg/5 ml U.H. [19 €]
1 x 30 mg/10 ml U.H. [39 €]
1 x 90 mg/30 ml U.H. [117 €]

PAMIDRONATE DISODIQUE HOSPIRA (Hospira)

acide pamidronique, sel disodique
amp. perf.
5 x 15 mg/5 ml U.H. [96 €]
1 x 30 mg/10 ml U.H. [39 €]
1 x 60 mg/10 ml U.H. [77 €]
1 x 90 mg/10 ml U.H. [116 €]

PAMIDRONATE EG (Eurogenerics)

acide pamidronique, sel disodique
flacon perf.
1 x 15 mg/5 ml U.H. [16 €]
1 x 30 mg/10 ml U.H. [32 €]
1 x 60 mg/20 ml U.H. [64 €]
1 x 90 mg/30 ml U.H. [95 €]

Risédrionate

Posol.
- ostéoporose chez les femmes ménopausées, chez l'homme et induite par les corticostéroïdes: 5 mg p.j. ou 35 mg une fois par semaine
- maladie de Paget: 30 mg p.j. pendant 2 mois

ACTONEL (Impexco)

acide risédronique, sel sodique
compr. Hebdomadaire
12 x 35 mg R/b!⊕ 46,24 €
(importation parallèle)

ACTONEL (Warner Chilcott)

acide risédronique, sel sodique
compr.
84 x 5 mg R/b!⊙ 49,94 €
28 x 30 mg R/b!⊙ 121,36 €
compr. Hebdomadaire
4 x 35 mg R/ 49,82 €
12 x 35 mg R/b!⊙ 49,94 €

RISEDRONAAT SANDOZ (Sandoz)

acide risédronique, sel sodique
compr.
12 x 35 mg R/b ⊕ 30,88 €
16 x 35 mg R/b ⊕ 43,08 €
28 x 35 mg R/ 20,50 €

RISEDRONATE EG (Eurogenerics)

acide risédronique, sel sodique
compr.
24 x 35 mg R/ 18,00 €

RISEDRONATE MYLAN (Mylan)

acide risédronique, sel sodique
compr. Hebdomadaire
12 x 35 mg R/b ⊕ 29,19 €

RISEDRONATE TEVA (Teva)

acide risédronique, sel sodique
compr.
4 x 35 mg R/ 5,00 €
16 x 35 mg R/b ⊕ 11,48 €

Zolédrionate

Posol.
- ostéoporose chez les femmes ménopausées, chez l'homme et induite par les corticostéroïdes: 5 mg une fois par an
- maladie de Paget: 5 mg

ACIDE ZOLEDRONIQUE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

acide zolédronique
flacon perf.
1 x 4 mg/5 ml R/b!⊕ 136,76 €

ACLASTA (Novartis Pharma)

acide zolédronique
flacon perf.
1 x 5 mg/100 ml R/b!⊙ 306,83 €

ZOLEDRONIC ACID HOSPIRA (Hospira)

acide zolédronique
sac perf.
1 x 4 mg/100 ml R/b!⊕ 136,76 €

ZOLEDRONIC ACID MYLAN (Mylan)

acide zolédronique
flacon perf.
1 x 4 mg/5 ml R/b!⊕ 161,05 €

ZOLEDRONIC ACID SANDOZ (Sandoz)

acide zolédronique
flacon perf.
1 x 4 mg/100 ml R/b!⊕ 161,06 €

ZOLEDRONIC ACID TEVA (Teva)

acide zolédronique
flacon perf.
1 x 4 mg/5 ml R/b!⊕ 161,06 €

ZOMETA (Novartis Pharma)

acide zolédronique
flacon perf.
1 x 4 mg/5 ml R/b!⊕ 136,76 €
1 x 4 mg/100 ml R/b!⊕ 136,76 €

Associations**ACTONEL COMBI D (Warner Chilcott)**

I. acide risédronique, sel sodique 35 mg
II. calcium (carbonate) 1 g
colécalciférol 800 UI
compr. + gran. efferv. (sach.)
12 x (1+6) R/b!⊙ 66,61 €

ALENCA D3 (Takeda)

I. acide alendronique (sel sodique) 70 mg
II. calcium (carbonate) 1 g
colécalciférol 800 UI
compr. + compr. à croquer
4 x (1+6) R/b!⊙ 16,84 €
16 x (1+6) R/b!⊙ 50,64 €

BONENDRO (Will-Pharma)

- | | | | |
|-----|---|-------|---------|
| I. | acide alendronique (sel sodique) 70 mg | | |
| II. | calcium (carbonate) 500 mg
colécalciférol 880 UI
compr. + gran. efferv. (sach.)
12 x (1+6) | R/b!O | 38,82 € |
| I. | acide alendronique (sel sodique) 70 mg | | |
| II. | calcium (carbonate) 1 g
colécalciférol 880 UI
compr. + gran. efferv. (sach.)
12 x (1+6) | R/b!O | 38,82 € |

FOSAVANCE (MSD)

- | | | | |
|--|--|-------|---------|
| | acide alendronique (sel sodique) 70 mg
colécalciférol 2.800 UI
compr. 12 | R/b!O | 62,69 € |
| | acide alendronique (sel sodique) 70 mg
colécalciférol 5.600 UI
compr. 12 | R/b!O | 58,58 € |

9.5.3. RANÉLATE DE STRONTIUM

Le ranélate de strontium stimule la formation osseuse et inhibe la résorption osseuse.

Positionnement

– La place du ranélate de strontium est controversée, voir 9.5.

Indications

– Traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées et de l'ostéoporose chez l'homme, en cas de contre-indication ou d'intolérance aux autres médicaments.

Contre-indications

– (Antécédents de) thromboembolie veineuse, maladies vasculaires cérébrales, artériopathies périphériques, hypertension non contrôlée, patients immobilisés.

Effets indésirables

– Nausées, diarrhée.
– Céphalées.
– Rash, très rarement syndrome DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*; voir Intro.6.2.6.).
– Augmentation du risque de thromboembolie veineuse et d'infarctus du myocarde.

Interactions

– Diminution de l'absorption des quinolones et des tétracyclines.
– Diminution de l'absorption du ranélate de strontium en cas d'association à des produits à base de calcium ou de magnésium et en cas de prise de nourriture.

Posol. 2 g p.j.

PROTELOS (Servier) ▼

strontium ranélate gran. (sach.) 14 x 2 g	R/	33,02 €
84 x 2 g	R/b!O	106,16 €

9.5.4. MODULATEURS SÉLECTIFS DES RÉCEPTEURS AUX ESTROGÈNES

Le bazédoxifène et le raloxifène ont un effet agoniste sur les récepteurs aux estrogènes du squelette et du foie, et un effet antagoniste sur les récepteurs aux estrogènes du sein et de l'endomètre.

Positionnement

– Voir 9.5.
– Des études contrôlées ont montré un effet protecteur du raloxifène contre le cancer mammaire, mais la prévention et le traitement du carcinome mammaire ne figurent pas comme indications dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) du raloxifène.

Indications

– Traitement de l'ostéoporose postménopausique.

Contre-indications

– (Antécédents) de thromboembolie veineuse.
– Insuffisance hépatique ou rénale.

Effets indésirables

– Bouffées de chaleur, tableau grippal: fréquent.
– Crampes dans les mollets, œdème malléolaire.
– Thromboembolie veineuse et accident vasculaire cérébral.
– D'après les données disponibles, il ne semble pas y avoir d'augmentation du risque de carcinome de l'endomètre.

Bazédoxifène

Posol. 20 mg p.j.

CONBRIZA (Pfizer) Ⓢ

bazédoxifène (acétate) compr. 84 x 20 mg	R/b!O	76,15 €
--	-------	---------

Raloxifène

Posol. 60 mg p.j.

EVISTA (Daiichi Sankyo) Ⓢ

raloxifène, chlorhydrate compr. 14 x 60 mg	R/	26,70 €
84 x 60 mg	R/b!O	44,02 €

RALOXIFENE-MITHRA (Mithra) ®

raloxifène, chlorhydrate compr.			
14 x 60 mg	R/		21,36 €
84 x 60 mg	R/b ⊖		28,72 €

RALOXIFENE TEVA (Teva) ®

raloxifène, chlorhydrate compr.			
28 x 60 mg	R/b ⊖		14,79 €
84 x 60 mg	R/b ⊖		28,72 €

9.5.5. TÉRIPARATIDE

Le tériparatide est l'hormone parathyroïdienne recombinante.

Positionnement

– Voir 9.5.

Indications

- Ostéoporose sévère chez les femmes ménopausées, en cas d'échec des autres médicaments.
- Ostéoporose chez l'homme.
- Ostéoporose en cas de traitement chronique par des corticostéroïdes chez les femmes et les hommes présentant un risque accru de fractures.

Contre-indications

- Hypercalcémie.
- Métastases osseuses; maladie de Paget; hyperparathyroïdie; antécédents de radiothérapie osseuse.
- Insuffisance rénale sévère.

Effets indésirables

- Fatigue, céphalées, vertiges.
- Nausées, vomissements, reflux gastro-oesophagien.
- Anémie, palpitations, hypotension, dyspnée, précordialgies.
- Douleur dans le bras dans lequel l'injection a été effectuée et réactions au site d'injection (douleur, œdème, érythème, léger saignement).

Interactions

- Risque accru d'hypercalcémie en cas d'association au calcium.

Précautions particulières

- La durée de traitement ne peut pas dépasser 24 mois étant donné qu'après un traitement prolongé par le tériparatide, des ostéosarcomes ont été observés chez le rat.

FORSTEO (Eli Lilly)

tériparatide (biosynthétique) amp. ser. s.c.			
1 x 28 doses 20 µg/dose	R/b! ⊖		358,30 €

9.5.6. DÉNOSUMAB

Le dénosumab est un anticorps monoclonal humain contre le récepteur RANKL (*Receptor Activator of Nuclear Lingand*); il diminue ainsi la résorption osseuse en bloquant l'activité des ostéoclastes.

Positionnement

– Voir 9.5.

Indications

- Traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées et les hommes à risque élevé de fractures.
- Traitement de l'ostéoporose chez les hommes sous traitement hormono-ablatif en raison d'un cancer prostatique.
- Prévention des complications osseuses chez l'adulte présentant des métastases osseuses d'une tumeur solide.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Rash.
- Hypocalcémie (parfois fatale).
- Ostéonécrose de la mâchoire: rare (surtout lors de l'utilisation en raison de métastases osseuses).
- Fracture de stress atypique (rare).
- Infections cutanées, respiratoires et urinaires.
- Comme avec les autres anticorps monoclonaux, un risque de cancer à long terme ne peut être exclu.

Précautions particulières

- Les patients doivent recevoir un apport adéquat en calcium et en vitamine D.
- Vu le risque d'ostéonécrose de la mâchoire, un examen dentaire préventif est recommandé avant de débiter le traitement.

Posol. ostéoporose chez les femmes ménopausées et chez l'homme: 60 mg en 1 injection tous les 6 mois

PROLIA (Amgen)

dénosumab (biosynthétique) amp. ser. s.c.			
1 x 60 mg/1 ml	R/b! ⊖		214,44 €

XGEVA (Amgen) ▼

dénosumab (biosynthétique) flacon s.c.			
1 x 120 mg/1,7 ml	R/b! ⊖		359,65 €
4 x 120 mg/1,7 ml	R/b! ⊖		1410,79 €

9.6. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires

- La dibotermine alfa est une protéine inductrice de tissu osseux utilisée en chirurgie orthopédique.

- La préparation à base de collagénases est proposée en injection locale dans le traitement de la maladie de Dupuytren chez les patients ayant une corde palpable, due à une contracture de l'aponévrose palmaire.

INDUCTOS (Medtronic Biopharma)

dibotermine alfa (biosynthétique)

kit pour implant

1 x 12 mg + 8 ml solv. U.H.

[2972 €]

XIAPEX (Swedish Orphan) ▼

collagénases

flacon in situ

1 x 0,9 mg + 3 ml solv. U.H.

[744 €]

10. Système nerveux

- 10.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques
- 10.2. Antipsychotiques
- 10.3. Antidépresseurs
- 10.4. Stimulants centraux
- 10.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la dépendance
- 10.6. Antiparkinsoniens
- 10.7. Antiépileptiques
- 10.8. Médicaments des états spastiques
- 10.9. Antimigraineux
- 10.10. Inhibiteurs des cholinestérases
- 10.11. Médicaments de la maladie d'Alzheimer
- 10.12. Médicaments de la maladie de Huntington
- 10.13. Médicaments de la sclérose latérale amyotrophique (SLA)
- 10.14. Médicaments de la sclérose en plaques (SEP)

10.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques

Ce chapitre reprend:

- les benzodiazépines
- les médicaments apparentés aux benzodiazépines (*Z-drugs*)
- la mélatonine
- des médicaments à base de plantes.

Certains antidépresseurs (*voir 10.3.*) et antiépileptiques (*voir 10.7.*) sont aussi utilisés dans le traitement des troubles anxieux. Certains antidépresseurs (*voir 10.3.*), antipsychotiques (*voir 10.2.*) et antihistaminiques H_1 (*voir 12.4.1.*) sont également utilisés sans beaucoup d'arguments dans l'insomnie.

Positionnement

– Lorsqu'un anxiolytique, un sédatif ou un hypnotique s'avère nécessaire, la préférence est généralement donnée à une benzodiazépine, étant donné que les benzodiazépines sont aussi efficaces que les autres substances et peu toxiques en cas de surdosage. Ceci n'empêche pas qu'il faut veiller, même avec les benzodiazépines, à bien établir l'indication, à maintenir des doses aussi faibles que possible et à limiter la durée du traitement.

– L'usage des benzodiazépines et des *Z-drugs* doit être limité en raison de leurs effets indésirables tels que des troubles de la concentration et l'apparition rapide d'une dépendance (déjà après 1 à 2 semaines).

– Insomnie

- *Voir Folia de mai 2009 et la Fiche de transparences «Prise en charge de l'insomnie».*

- En cas d'insomnie, il faut en premier lieu prendre en charge les facteurs qui en sont la cause. Lorsqu'aucune affection sous-jacente n'est retrouvée, on optera de préférence pour une approche non médicamenteuse, telles la relaxation, l'amélioration de l'hygiène du sommeil et éventuellement une thérapie comportementale.

- Si un hypnotique est malgré tout prescrit, on ne l'utilisera dans la mesure du possible que pour quelques jours seulement. Lors de l'instauration du traitement, il convient de prévoir une date pour l'arrêt de l'hypnotique.

- Les substances apparentées aux benzodiazépines, appelées *Z-drugs*, ne semblent pas plus avantageuses que les benzodiazépines en termes d'efficacité et d'innocuité. On ne dispose pas d'arguments suffisants pour préférer l'une ou l'autre classe.

- Étant donné leur rapport bénéfice/risque défavorable, les benzodiazépines et les *Z-drugs* n'ont qu'une place très limitée dans la prise en charge de l'insomnie chez les personnes âgées.

- Pour la valériane, il existe des preuves limitées d'un effet hypnotique.

- Pour la mélatonine, il n'existe que très peu de preuves.

- Les antidépresseurs (*voir 10.3.*) n'ont pas de place dans les troubles du sommeil en dehors du contexte de dépression. L'insomnie n'est d'ailleurs pas reprise comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des antidépresseurs.
 - Les antipsychotiques (*voir 10.2.*) n'ont pas de place dans la prise en charge de l'insomnie en dehors du contexte de psychose. De plus, l'insomnie n'est pas reprise comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des antipsychotiques.
- Troubles anxieux
- *Voir la Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux».*
 - En cas de troubles anxieux, il y a lieu de rechercher le type d'anxiété. 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 ont une place uniquement en cas de troubles sévères de l'anxiété ou d'échec de la prise en charge non médicamenteuse.
 - Les benzodiazépines peuvent être administrées pendant une courte période.
 - Les antidépresseurs (*voir 10.3.*) et la prégabaline (*voir 10.7.2.2.*) peuvent avoir une place dans certains troubles anxieux sévères.

Effets indésirables et interactions

- Sédation exagérée, surtout en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.

10.1.1. BENZODIAZÉPINES

Positionnement

- *Voir 10.1. et Folia d'octobre 2014.*
- Il n'existe pas de différences cliniquement significatives entre les différents benzodiazépines concernant leurs propriétés hypnotiques, sédatives, anxiolytiques ou myorelaxantes; il s'agit seulement d'une question de dosage et de caractéristiques pharmacocinétiques.
- 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 benzodiazépines à courte durée d'action, à durée d'action intermédiaire et à longue durée d'action; néanmoins, suivant les sources, une même molécule peut être classée différemment.

- Les benzodiazépines à courte durée d'action: triazolam, et midazolam utilisé par voie intraveineuse (*voir 18.1.4.*). A l'arrêt de la prise de ces benzodiazépines de courte demi-vie, les manifestations de sevrage peuvent être plus prononcées; les réactions paradoxales semblent également plus fréquentes.
- Les benzodiazépines à durée d'action intermédiaire: alprazolam, bromazépam, brotizolam, clotiazépam, loprazolam, lorazépam, lormétazépam, oxazépam et témazépam.
- Les benzodiazépines à longue durée d'action: clobazam, clonazépam, clorazépate, cloxazolam, diazépam, flunitrazépam, flurazépam,

loflazépate d'éthyle, nitrazépam, nordazépam, prazépam et tétrazépam.

- Certaines benzodiazépines sont disponibles sous forme de préparations à libération prolongée.
- Il est recommandé de choisir comme hypnotique une benzodiazépine à durée d'action intermédiaire, et comme anxiolytique, un médicament à durée d'action intermédiaire ou longue.
- Dans l'épilepsie, on utilise certaines benzodiazépines dont le clonazépam. Dans l'état de mal épileptique, on utilise surtout le lorazépam par voie intraveineuse, le diazépam par voie intraveineuse, le diazépam par voie rectale (parfois utilisé en pratique ambulatoire), le midazolam par voie intraveineuse ou le midazolam par voie intramusculaire.
- Le flunitrazépam fait particulièrement 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 de celui-ci. Le flunitrazépam est un «médicament spécialement réglementé» (*voir Intro.3.*).

Indications

- Insomnie.
- Anxiété.
- Spasticité, dystonies, myoclonies.
- Épilepsie.
- Le midazolam (*voir 18.1.4.*) est utilisé en anesthésie et pour obtenir une sédation contrôlée dans le cadre de soins palliatifs.

Contre-indications

- Myasthénie grave.
- Insuffisance respiratoire sévère.

- Syndrome d'apnées du sommeil.
- Insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

- Sédation exagérée, somnolence, troubles de la mémoire et de la concentration.
- Confusion, surtout chez les personnes âgées.
- Effet résiduel pendant la journée (*hangover*) en cas d'utilisation comme hypnotique.
- Réactions paradoxales surtout chez les personnes âgées et les enfants, avec aggravation de l'insomnie, angoisse et même agitation et agressivité, probablement surtout avec les benzodiazépines à courte durée d'action.
- Tolérance aux effets thérapeutiques et à certains effets indésirables après 1 à 2 semaines de traitement.
- Dépendance psychique et physique après 1 à 2 semaines de traitement.
- Manifestations de sevrage à l'arrêt: angoisse, insomnie, troubles de la perception allant jusqu'à des phobies, des réactions maniaques et d'autres manifestations psychotiques, rarement des convulsions.
- Intoxications aiguës: elles aboutissent rarement à une dépression respiratoire. Une issue fatale n'est généralement pas à craindre sauf en cas d'absorption simultanée d'alcool ou d'autres substances à effet déprimeur central, ou en présence d'une pathologie sous-jacente.

Grossesse et allaitement

- **Les benzodiazépines sont à déconseiller pendant la grossesse.**
- **Suspicion d'un effet tératogène, avec des malformations crânio-faciales (p. ex. fente labiale, fente palatine), un retard de croissance et des malformations au niveau du système nerveux central.**
- **Dépression respiratoire, d'hypotonie, d'hyporéflexie, d'hypothermie et de manifestations de sevrage chez le nouveau-né en cas d'utilisation juste avant ou pendant l'accouchement.**

Interactions

- Voir 10.1.
- L'alprazolam, le midazolam et le triazolam sont des substrats du CYP3A4 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- Le diazépam est un substrat du CYP2C19 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

- L'effet sédatif des benzodiazépines peut être dangereux en cas de conduite

d'un véhicule ou dans certaines situations dangereuses, par exemple dans le cadre du travail.

- Une sédation exagérée et de longue durée peut survenir, 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 du syndrome d'apnées du sommeil, les symptômes d'apnée peuvent être plus prononcés.

Posologie

- Pour chaque benzodiazépine, il est mentionné si l'anxiété, l'insomnie ou les deux figurent parmi les indications mentionnées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP); ces indications ne correspondent pas toujours à ce qui est proposé dans notre rubrique «Positionnement». Il faut remarquer que lorsqu'un même principe actif existe sous deux ou plusieurs noms de spécialités, les indications et les posologies mentionnées dans les RCP peuvent différer.
- 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 débuter les benzodiazépines par de faibles doses, notamment lorsqu'il y a formation de métabolites actifs.
- Chez les personnes âgées et les insuffisants rénaux ou hépatiques, des doses plus faibles, souvent des demi-doses, sont recommandées.
- Pour l'usage exceptionnel des benzodiazépines chez l'enfant, il existe des règles particulières de posologie.
- Si l'on souhaite interrompre un traitement prolongé, la posologie devra être diminuée progressivement, p. ex. à raison de 10 à 20% par semaine ou par quinzaine. On peut éventuellement passer par une benzodiazépine à longue demi-vie comme le diazépam (éventuellement en magistrale). 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. Il n'est pas clair dans quelle mesure le fait de passer au diazépam représente une meilleure stratégie par rapport à la simple diminution progressive du produit utilisé, en particulier chez les personnes âgées, compte tenu de la longue demi-vie du diazépam et de ses métabolites actifs.

Tableau 10a. Liste des équivalences des benzodiazépines

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
lorazolam	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
zolpidem	20 mg
zopiclone	15 mg

Alprazolam*Posol.*

anxiété: 0,75 à 1,5 mg p.j. en 3 prises
(ou 1 à 2 mg p.j. en 1 à 2 prises pour lib.
prolongée)

ALPRATOP (Apotex)

alprazolam		
compr.		
50 x 0,25 mg	R/	4,80 €
50 x 0,5 mg	R/	8,20 €
50 x 1 mg	R/	14,30 €

ALPRAZ (SMB)

alprazolam		
compr. (séc.)		
14 x 0,5 mg	R/	3,72 €
28 x 0,5 mg	R/	5,58 €
56 x 0,5 mg	R/	8,90 €
14 x 1 mg	R/	5,21 €
28 x 1 mg	R/	8,33 €

ALPRAZOLAM EG (Eurogenerics)

alprazolam		
compr. (séc.)		
20 x 0,25 mg	R/	2,88 €
60 x 0,25 mg	R/	7,91 €
20 x 0,5 mg	R/	4,70 €
60 x 0,5 mg	R/	12,87 €
20 x 1 mg	R/	8,10 €
60 x 1 mg	R/	22,16 €
20 x 2 mg	R/	14,62 €
60 x 2 mg	R/	30,96 €

ALPRAZOLAM MYLAN (Mylan)

alprazolam		
compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	6,59 €
50 x 0,5 mg	R/	9,95 €
50 x 1 mg	R/	17,95 €

ALPRAZOLAM SANDOZ (Sandoz)

alprazolam			
compr. (séc.)			
50 x 0,25 mg	R/		4,88 €
50 x 0,5 mg	R/		8,30 €
50 x 1 mg	R/		14,38 €

ALPRAZOLAM TEVA (Teva)

alprazolam			
compr. (séc.)			
50 x 0,25 mg	R/		5,92 €
50 x 0,5 mg	R/		9,63 €
50 x 1 mg	R/		16,62 €
50 x 2 mg	R/		26,10 €

XANAX (Impexco)

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 €
(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 = 0,75 mg)			

XANAX (PI-Pharma)

alprazolam			
compr. (séc.)			
50 x 0,5 mg	R/		12,35 €
compr. Retard (lib. prolongée)			
30 x 0,5 mg	R/		8,87 €
30 x 1 mg	R/		15,12 €
(importation parallèle)			

Bromazépam

Posol.
anxiété: 4,5 à 18 mg p.j. en 3 prises

BROMATOP (Apotex)

bromazépam			
compr. (séc.)			
50 x 6 mg	R/		6,35 €
50 x 12 mg	R/		12,20 €

BROMAZEPAM EG (Eurogenerics)

bromazépam			
compr. (séc.)			
60 x 6 mg	R/		8,04 €
60 x 12 mg	R/		15,11 €

BROMAZEPAM MYLAN (Mylan)

bromazépam			
compr. (séc.)			
50 x 6 mg	R/		5,95 €
50 x 12 mg	R/		10,95 €

BROMAZEPAM SANDOZ (Sandoz)

bromazépam compr.			
50 x 3 mg	R/		4,17 €
compr. (séc.)			
50 x 6 mg	R/		5,39 €

LEXOTAN (Roche)

bromazépam compr. (séc.)			
50 x 3 mg	R/		6,03 €
20 x 6 mg	R/		4,80 €
50 x 6 mg	R/		10,11 €

Brotizolam

Posol.
insomnie: 0,25 mg

LENDORMIN (Boehringer Ingelheim)

brotizolam compr. (séc.)			
30 x 0,25 mg	R/		13,77 €

Clobazam

Posol.
anxiété: 20 à 30 mg p.j. en 2 à 3 prises

FRISIUM (Sanofi Belgium)

clobazam compr. (séc.)			
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/		4,12 €
150 x 0,5 mg	R/		11,10 €
30 x 2 mg	R/		5,78 €
100 x 2 mg	R/		15,11 €
gttes			
10 ml 2,5 mg/ml (1 ml = 25 gttes = 2,5 mg)	R/		4,05 €

Clorazépate

Posol. :
anxiété: 5 à 30 mg p.j. en 1 à 3 prises

TRANXENE (Sanofi Belgium)

clorazépate, dipotassium caps.			
30 x 5 mg	R/		3,95 €
30 x 10 mg	R/		4,84 €
compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/		12,80 €

UNI-TRANXENE (Sanofi Belgium)

clorazépate, dipotassium caps.			
30 x 15 mg	R/		7,73 €

Clotiazépam

Posol.
- anxiété: 10 à 15 mg p.j. en 2 à 3 prises
- insomnie: 10 mg

CLOZAN (Pfizer)

clotiazépam compr. (séc.)			
20 x 5 mg	R/		4,40 €
50 x 5 mg	R/		9,65 €
50 x 10 mg	R/		12,22 €

Clofazolam

Posol.
anxiété: 2 à 4 mg p.j. en 2 à 3 prises

AKTON (Takeda)

clofazolam compr. (séc.)			
50 x 1 mg	R/		10,80 €
20 x 2 mg	R/		8,66 €
50 x 2 mg	R/		21,77 €

Diazépam

Posol. per os:
anxiété: 5 à 20 mg p.j. en 3 prises

DIAZEPAM EG (Eurogenerics)

diazépam compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/		6,65 €
60 x 10 mg	R/		13,28 €

DIAZEPAM TEVA (Teva)

diazépam compr.			
60 x 2 mg	R/		3,48 €
compr. (séc.)			
25 x 5 mg	R/		3,69 €
60 x 5 mg	R/		7,78 €
25 x 10 mg	R/		5,10 €
60 x 10 mg	R/		11,79 €

VALIUM (Impexco)

diazépam compr. (séc.)			
100 x 10 mg (importation parallèle)	R/		20,88 €

VALIUM (Roche)

diazépam compr. (séc.)			
30 x 5 mg	R/		5,53 €
30 x 10 mg	R/		7,65 €
amp. i.m. - i.v. - perf. - rectal			
6 x 10 mg/2 ml	R/		7,20 €

Flunitrazépam

Posol. -

FLUNITRAZEPAM EG (Eurogenerics)

flunitrazépam compr. (séc.)			
10 x 1 mg	R/		2,83 €
(médicament spécialement réglementé)			

Flurazépam

Posol.
insomnie: 13,5 à 27 mg

STAURODORM (Madaus)

flurazépam
compr. (séc.)
30 x 27 mg R/ 14,62 €

Loflazépate d'éthyle

Posol.
anxiété et insomnie: 2 à 4 mg le soir

VICTAN (Sanofi Belgium)

loflazépate d'éthyle
compr. (séc.)
30 x 2 mg R/ 5,75 €

Loprazolam

Posol.
insomnie: 0,5 à 1 mg

DORMONCT (Sanofi Belgium)

loprazolam (mésilate)
compr. (séc.)
30 x 1 mg R/ 10,84 €
30 x 2 mg R/ 18,23 €

Lorazépam

Posol. per os:
- anxiété: 2 à 3 mg p.j. en 2 à 3 prises
- insomnie: 1 à 2,5 mg

LORAZEPAM EG (Eurogenerics)

lorazépam
compr. (séc.)
60 x 1 mg R/ 4,99 €
60 x 2,5 mg R/ 8,56 €

LORAZEPAM MYLAN (Mylan)

lorazépam
compr. (séc.)
50 x 1 mg R/ 3,79 €
50 x 2,5 mg R/ 6,50 €

LORAZETOP (Apotex)

lorazépam
compr.
50 x 1 mg R/ 3,78 €
50 x 2,5 mg R/ 6,49 €

SERENASE (Almirall)

lorazépam
compr. (séc.)
50 x 1 mg R/ 5,07 €
50 x 2,5 mg R/ 8,58 €

TEMESTA (Pfizer)

lorazépam
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 (orodisp.)
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

Posol.
insomnie: 1 à 2 mg

LORAMET (Impexco)

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 2 mg R/ 9,26 €
(importation parallèle)

LORAMET (Meda Pharma)

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 1 mg R/ 6,65 €
30 x 2 mg R/ 10,43 €

LORANKA (SMB)

lormétazépam
compr. (séc.)
28 x 2 mg R/ 8,10 €

LORMETAZEPAM EG (Eurogenerics)

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 1 mg R/ 5,61 €
30 x 2 mg R/ 8,81 €

LORMETAZEPAM KELA (Kela)

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 2 mg R/ 6,82 €

LORMETAZEPAM LABIMA (Labima)

lormétazépam
compr.
30 x 2 mg R/ 7,07 €

LORMETAZEPAM MYLAN (Mylan)

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 2 mg R/ 8,35 €

LORMETAZEPAM SANDOZ (Sandoz)

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 1 mg R/ 5,39 €
30 x 2 mg R/ 8,75 €

LORMETAZEPAM TEVA (Teva)

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 1 mg R/ 5,82 €
compr.
30 x 2 mg R/ 7,95 €

METATOP (Apotex)

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 2 mg R/ 7,20 €
50 x 2 mg R/ 12,48 €

NOCTAMID (Bayer)

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 1 mg R/ 7,88 €
30 x 2 mg R/ 12,37 €

NOCTAMID (Impexco)

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 2 mg R/ 12,37 €
(importation parallèle)

SEDABEN (Labima)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	7,07 €
--	----	--------

STILAZE (Takeda)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	10,15 €
--	----	---------

Nitrazépam

Posol.
insomnie: 5 mg

MOGADON (Meda Pharma)

nitrazépam compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/	4,53 €
--	----	--------

NITRAZEPAM TEVA (Teva)

nitrazépam compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/	2,98 €
--	----	--------

Nordazépam

Posol.
anxiété: 5 à 15 mg le soir

CALMDAY (Will-Pharma)

nordazépam compr.		
30 x 5 mg	R/	6,13 €
60 x 5 mg	R/	10,25 €

Oxazépam

Posol.
anxiété: 30 à 60 mg p.j. en 2 à 4 prises

OXAZEPAM EG (Eurogenerics)

oxazépam compr.		
60 x 15 mg	R/	5,43 €

Prazépam

Posol.
anxiété: 10 à 60 mg p.j. en 1 à 3 prises

PRAZEPAM EG (Eurogenerics)

prazépam compr. (séc.)		
20 x 10 mg	R/	4,14 €
60 x 10 mg	R/	10,74 €
60 x 20 mg	R/	16,92 €
gttes		
20 ml 15 mg/ml (1 ml = 15 gttes = 15 mg)	R/	9,46 €

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 = 15 mg)	R/	11,83 €

Triazolam

Posol.
insomnie: 0,125 à 0,25 mg

HALCION (Pfizer)

triazolam compr.			
10 x 0,125 mg	R/		3,11 €
compr. (séc.)			
10 x 0,25 mg	R/		3,88 €

10.1.2. MÉDICAMENTS APPARENTÉS AUX BENZODIAZÉPINES (Z-DRUGS)

Ces médicaments sont chimiquement différents des benzodiazépines mais leur mécanisme d'action est analogue à celui des benzodiazépines.

Positionnement

- Voir 10.1. et *Folia d'octobre 2014*.
- Ces médicaments, également appelés *Z-drugs*, sont des hypnotiques qui n'ont pas d'avantages prouvés en termes d'efficacité et d'innocuité par rapport aux benzodiazépines.
- Etant donné leurs effets indésirables, les *Z-drugs*, tout comme les benzodiazépines, n'ont qu'une place très limitée dans la prise en charge de l'insomnie chez les personnes âgées.

Contre-indications

- Myasthénie grave.
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Syndrome d'apnées du sommeil.
- Insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

- Ceux des benzodiazépines (voir 10.1.1.), y compris de la tolérance et de la dépendance. La durée du traitement doit être limitée à quelques jours.
- Parasomnie, amnésie et hallucinations.

Grossesse et allaitement

- Ces médicaments sont à **déconseiller pendant la 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 complications néonatales** (dépression respiratoire, hypotonie, hyporéflexie, hypothermie et manifestations de sevrage) en cas d'utilisation avant ou pendant l'accouchement.

Interactions

- Voir 10.1.
- Le zolpidem et le zopiclone sont des substrats du CYP3A4 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Posologie

– Une diminution progressive de la dose est indiquée après un traitement prolongé, comme pour les benzodiazépines (voir 10.1.1. et la rubrique «Posologie»).

Zolpidem

<i>Posol.</i> insomnie: 5 à 10 mg

STILNOCT (Sanofi Belgium)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	13,09 €
---	----	---------

ZOLPEDUAR (Meda Pharma)

zolpidem, hémitartrate compr. (subling.) 30 x 5 mg	R/	3,69 €
60 x 5 mg	R/	8,80 €
30 x 10 mg	R/	5,92 €
60 x 10 mg	R/	16,80 €

ZOLPIDEM EG (Eurogenerics)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	10,90 €
compr. efferv. (séc.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €

ZOLPIDEM MYLAN (Mylan)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €
---	----	---------

ZOLPIDEM SANDOZ (Impexco)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.) 50 x 10 mg (importation parallèle)	R/	14,00 €
--	----	---------

ZOLPIDEM SANDOZ (Sandoz)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.) 10 x 10 mg	R/	3,82 €
30 x 10 mg	R/	8,85 €
50 x 10 mg	R/	14,00 €

ZOLPIDEM TEVA (Teva)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	10,22 €
---	----	---------

ZOLPITOP (Apotex)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/	6,98 €
30 x 10 mg	R/	8,05 €
50 x 10 mg	R/	14,50 €

Zopiclone

<i>Posol.</i> insomnie: 7,5 mg

IMOVANE (Meda Pharma)

zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/	17,36 €
---	----	---------

IMOVANE (PI-Pharma)

zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg (importation parallèle)	R/	14,25 €
--	----	---------

ZOPICLONE EG (Eurogenerics)

zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/	11,12 €
---	----	---------

ZOPICLONE MYLAN (Mylan)

zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/	9,32 €
---	----	--------

ZOPICLONE TEVA (Teva)

zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/	9,20 €
---	----	--------

10.1.3. MÉLATONINE**Positionnement**

– Voir 10.1., *Folia de mai 2009, janvier 2014 et décembre 2014*, et la *Fiche de transparence «Prise en charge de l'insomnie»*.

– La place de la mélatonine dans les troubles du sommeil repose sur très peu d'études contrôlées.

– Il existe quelques études avec des résultats favorables dans le *jetlag*. Pour la spécialité à base de mélatonine reprise ici, le *jetlag* ne figure pas comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Contre-indications

– Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

– Il existe peu de données concernant le profil d'innocuité de la mélatonine.

Grossesse et allaitement

– Il est préférable de ne pas utiliser la mélatonine pendant la grossesse vu les incertitudes en ce qui concerne son innocuité.

Interactions

– Voir 10.1.

– La mélatonine est un substrat du CYP1A2 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

CIRCADIN (Takeda)

mélatonine compr. (lib. prolongée) 21 x 2 mg	R/	17,90 €
--	----	---------

Posol. insomnie: 2 mg

10.1.4. MÉDICAMENTS À BASE DE PLANTES

Positionnement

- Voir 10.1.
- Pour *Valeriana officinalis* (valériane), il existe des preuves limitées d'un effet hypnotique.
- Pour les autres médicaments à base de plantes, les données relatives à l'efficacité sont insuffisantes. Il s'agit d'un «usage traditionnel» [voir *Folia d'avril 2011*].

Effets indésirables

- Les données concernant le profil d'innocuité de ces médicaments sont rares.
- Valériane: troubles gastro-intestinaux; effet résiduel à doses élevées; toxicité hépatique de certains constituants de la racine (qui ne sont cependant pas détectés dans les préparations à base de valériane enregistrées comme médicaments en Belgique).

Grossesse et allaitement

- Les médicaments mentionnés ci-dessous sont à éviter pendant la grossesse étant donné les incertitudes quant à leur innocuité.
- Valériane: effets mutagènes et cytotoxiques de certains constituants de la racine (qui ne sont cependant pas détectés dans les préparations à base de valériane enregistrées comme médicaments en Belgique).

Interactions

- Voir 10.1.
- Des interactions en cas d'association à par exemple des contraceptifs oraux ou des antagonistes de la vitamine K ne peuvent pas être exclues en raison du manque d'informations.

Valériane

Posol. insomnie: 450 mg à 1 g

DORMIPLANT MONO (VSM)

Valeriana officinalis, extrait sec compr.	
20 x 500 mg	13,13 €

RELAXINE (Trenker)

Valeriana officinalis, extrait sec compr.	
15 x 500 mg	7,19 €
30 x 500 mg	11,77 €

VALDISPERT (Vemedica)

Valeriana officinalis, extrait sec compr. Bedtime	14,49 €
40 x 450 mg	
compr. Relax	11,99 €
50 x 125 mg	

Associations à base de valériane

CALMIPLANT (VSM)

Melissa officinalis, extrait sec 80 mg	
Valeriana officinalis, extrait sec 160 mg	
compr. 40	13,13 €

SENEVAL (Qualiphar)

Crataegus, extrait sec 25 mg	
Passiflora incarnata, extrait sec 25 mg	
Valeriana officinalis, extrait sec 100 mg	
caps. 45	16,00 €

VALDISPERT SLEEP (Vemedica)

Valeriana officinalis, extrait sec 125 mg	
Passiflora incarnata, extrait sec 250 mg	
compr. 40	14,49 €

VALDISPERT STRESS (Vemedica)

Valeriana officinalis, extrait sec 200 mg	
Humulus lupulus, extrait sec 68 mg	
compr. 40	11,99 €

Autres préparations à base de plantes

AUBELINE (Arkopharma)

Crataegus monogyna, poudre caps.	
50 x 270 mg	9,25 €
200 x 270 mg	25,25 €

SEDANXIO (Tilman)

Passiflora incarnata, extrait sec (2:1) caps.	
50 x 200 mg	9,81 €
100 x 200 mg	15,70 €

SEDINAL (Melisana)

Ballota foetida, extrait fluide 0,33 ml	
Crataegus oxyacantha, extrait fluide 0,33 ml	
Passiflora incarnata, extrait fluide 0,33 ml/ml	
gttes 30 ml	7,25 €
100 ml	17,56 €

SEDISTRESS (Tilman)

Passiflora incarnata, extrait sec compr.	
42 x 200 mg	13,50 €
98 x 200 mg	24,90 €

10.2. Antipsychotiques

Les antipsychotiques (neuroleptiques) ont été classés comme suit:

- les phénothiazines et les thioxanthenes
- les butyrophénones et les diphénylpipéridines
- les benzamides
- les antipsychotiques atypiques.

Positionnement

– 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 et périphériques.

– Des facteurs tels que la réponse individuelle, les effets indésirables, l'observance du traitement et le coût ont un rôle important dans le choix de l'antipsychotique. Les antipsychotiques diffèrent entre eux en ce qui concerne l'efficacité (effets sur les symptômes positifs, négatifs ou dépressifs de la schizophrénie), et le profil de risque (effets extrapyramidaux, prise de poids, sédation).

– Il n'existe pas de critères bien définis pour distinguer les antipsychotiques dits «classiques» des antipsychotiques dits «atypiques». Selon certains, la classification en antipsychotiques classiques et antipsychotiques atypiques devrait être abandonnée.

– Schizophrénie

- *Voir Folia de mars 2013.*

- Les antipsychotiques sont efficaces dans la phase aiguë de la schizophrénie, et le traitement d'entretien diminue le risque de récurrences.

- Tous les antipsychotiques ont un effet sur les symptômes positifs de la schizophrénie (entre autres délire, hallucinations, confusion). Des questions subsistent quant à l'effet des antipsychotiques sur les symptômes négatifs (apathie, faible intérêt pour les contacts sociaux), sur le fonctionnement social ou sur les troubles comportementaux cognitifs. La clozapine offre toutefois une plus-value avérée concernant les symptômes négatifs ainsi que chez les patients ne répondant pas suffisamment aux autres antipsychotiques, mais vu sa toxicité hématologique, elle doit être réservée aux patients atteints de schizophrénie résistant à d'autres thérapies ou présentant des effets indésirables sévères avec les autres antipsychotiques.

– Confusion aiguë et troubles du comportement dus à une démence

- *Voir Folia de juin 2007 et Fiche de Transparence «Prise en charge médicamenteuse de la démence».*

- Lorsqu'un traitement sédatif médicamenteux s'avère nécessaire pour la prise en charge de la confusion aiguë avec agitation, une benzodiazépine à durée d'action intermédiaire tel le lorazépam peut être utilisée; dans un contexte psychotique, il est recommandé d'associer un antipsychotique tel l'halopéridol.

- En cas de troubles du comportement chez les patients atteints de démence, il convient d'éviter autant que possible l'utilisation d'antipsychotiques, même en présence d'une composante psychotique. Chez les patients déments, un risque accru d'accidents vasculaires cérébraux et de décès brutal a été constaté, et ce risque ne peut être exclu pour aucun antipsychotique [*voir Folia de juin 2009*]. Si ces médicaments sont quand même utilisés, la durée du traitement doit être aussi courte que possible, et il convient d'évaluer régulièrement la nécessité de poursuivre le traitement. Lors de l'instauration du traitement, il convient de prévoir une date pour l'arrêt de l'antipsychotique. En cas d'amélioration des troubles du comportement, l'antipsychotique peut être progressivement diminué, en concertation avec les personnes soignantes et la famille.

– Confusion aiguë et psychose associée à la maladie de Parkinson: la place des antipsychotiques est limitée [*voir Folia de juillet 2012*].

– Les antipsychotiques peuvent avoir une place dans le sevrage éthylique aigu (*voir 10.5.1.*).

– Troubles bipolaires et antipsychotiques: *voir 10.3.6.*

– L'utilisation d'antipsychotiques comme traitement adjuvant dans la dépression reste controversée (*voir 10.3.*).

– Les antipsychotiques ne sont pas indiqués pour le traitement de l'insomnie (*voir 10.1.*) et de l'anxiété (*voir 10.1.*) en dehors du contexte de psychose.

- L'utilisation *off-label* des antipsychotiques dans les troubles de la personnalité est à déconseiller.
- Certains antipsychotiques sont également prescrits comme antiémétiques (voir 3.4.), en cas de hoquet persistant, dans la chorée de Huntington et dans le syndrome de Gilles de la Tourette [voir *Folia de juillet 2011*].

Indications

- Psychoses telles que la schizophrénie, et certains autres syndromes comportant des hallucinations, du délire et de l'agitation psychomotrice.
- Agressivité et agitation sévère, p. ex. dans la démence.
- Episodes maniaques dans les troubles bipolaires.

Contre-indications

- Dépression du système nerveux central.
- Phéochromocytome.
- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse), en particulier en cas d'usage parentéral et à doses élevées, et pour les antipsychotiques suivants: dropéridol, pimozide, sertindole et doses élevées d'halopéridol.

Effets indésirables

- *Symptômes extrapyramidaux précoces* tels que dystonie, acathisie et parkinsonisme, qui sont dose-dépendants. La dystonie survient plus fréquemment chez les patients plus jeunes (en particulier les enfants et les adolescents), tandis que le parkinsonisme est probablement plus fréquent chez les patients plus âgés. Certaines données indiquent que le risque de symptômes extrapyramidaux est plus faible avec la clozapine qu'avec les antipsychotiques classiques; cela vaut probablement aussi dans une moindre mesure pour d'autres antipsychotiques atypiques. Ces symptômes précoces peuvent être contrecarrés par l'arrêt du traitement ou par la réduction de la posologie, ou éventuellement par la prise unique ou momentanée d'un anticholinergique. L'acathisie est souvent peu influencée par la prise d'un anticholinergique. L'utilisation systématique d'anticholinergiques pourrait provoquer ou aggraver une dyskinésie tardive. En Belgique, on ne dispose pas d'anticholinergique à usage parentéral indiqué dans la dystonie aiguë; on peut utiliser à la place de la prométhazine par voie intramusculaire [voir 12.4.1. et *Folia d'août 2000*].
- *Dyskinésies tardives* en cas d'utilisation chronique, avec tous les antipsychotiques, surtout à doses élevées. Elles sont parfois irréversibles et se manifestent surtout par des mouvements orofaciaux et axiaux involontaires. Le risque de dyskinésies tardives est le plus faible avec la clozapine, et probablement aussi plus faible avec les autres antipsychotiques atypiques qu'avec les antipsychotiques classiques à doses élevées.
- *Diminution du seuil convulsif* (probablement plus fréquent avec la clozapine).
- *Hyperprolactinémie* pouvant provoquer, en cas de traitement prolongé, de l'aménorrhée, de la galactorrhée et de la gynécomastie (surtout avec les antipsychotiques classiques).
- *Sédation, hypotension orthostatique, chutes.*
- *Effets indésirables métaboliques* tels que prise de poids, hyperglycémie et diabète, dyslipidémie et hypercholestérolémie, surtout en cas d'utilisation chronique de certains antipsychotiques atypiques (surtout la clozapine et l'olanzapine).
- **Augmentation de la mortalité en cas d'utilisation prolongée d'antipsychotiques chez les personnes âgées démentes (voir la rubrique «Positionnement»).**
- **Risque de mort subite: probablement suite à des arythmies ventriculaires provoquées par un allongement de l'intervalle QT.** Un allongement de l'intervalle QT est décrit avec plusieurs antipsychotiques, surtout le dropéridol, le pimozide, le sertindole et l'halopéridol à doses élevées. 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 *Intr.6.2.2. et Folia de novembre 2012*).
- **Syndrome antipsychotique malin** (appelé auparavant syndrome neuroleptique malin) (voir *Intr.6.2.5.*).
- **En cas d'usage parentéral: dépression cardio-respiratoire pouvant être fatale.** Lors de l'utilisation parentérale, un monitoring des paramètres vitaux est indiqué.

Grossesse et allaitement

– Il est généralement admis que le fait ne pas traiter les symptômes psychotiques sévères pendant la grossesse peut avoir des effets néfastes chez la mère et chez l'enfant; **il convient cependant d'éviter autant que possible l'utilisation d'antipsychotiques pendant toute la durée de la grossesse**; un effet tératogène ne peut être exclu.

– Leur utilisation pendant le troisième trimestre de la grossesse et pendant la période d'allaitement entraîne chez l'enfant un risque de syndrome extrapyramidal, de sédation et, surtout avec les phénothiazines, des effets anticholinergiques (excitation, troubles de la succion et, moins fréquemment, arythmies, troubles de la motilité intestinale et rétention urinaire).

Interactions

– Sédation exagérée en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.

– Diminution de l'effet de la lévodopa et des agonistes dopaminergiques.

– Augmentation du risque de symptômes extrapyramidaux en cas d'association aux ISRS, aux gastroprokinétiques ou aux inhibiteurs des cholinestérases.

– Augmentation du risque de symptômes extrapyramidaux et de neurotoxicité en cas d'association au lithium.

– Augmentation du risque de convulsions en cas d'association à d'autres médicaments provoquant des convulsions (*voir Intro.6.2.8.*).

– Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments provoquant un risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).

– Risque accru d'effets anticholinergiques en cas d'association à d'autres médicaments avec des propriétés anticholinergiques.

Précautions particulières

– Vu les effets métaboliques, il est recommandé de suivre régulièrement le poids, la pression artérielle et certains paramètres métaboliques (glycémie, lipides).

– La prudence est de rigueur en cas d'insuffisance hépatique et d'insuffisance rénale sévère.

Administration et posologie

– La dose doit rester la plus faible possible, surtout chez les personnes âgées.

– La posologie est donnée ici à titre indicatif et doit être adaptée individuellement, en se basant sur la réponse clinique, l'apparition d'effets indésirables extrapyramidaux et le degré de sédation.

– Dans le traitement de longue durée, il convient de rechercher la dose minimale efficace de façon à réduire les risques de dyskinésies tardives.

– 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 sévères.

– Si la dose journalière est prise en une fois, elle sera le plus souvent administrée le soir.

10.2.1. PHÉNOTHIAZINES ET THIOXANTHÈNES

Positionnement

– *Voir 10.2.*

– Les phénothiazines et les thioxanthènes se ressemblent fort d'un point de vue pharmacodynamique et thérapeutique. La clotiapine est une dibenzothiazépine avec les propriétés des phénothiazines.

Indications

– *Voir 10.2.*

Contre-indications

– *Voir 10.2.*

– Tumeurs dépendantes de la prolactine.

Effets indésirables

– *Voir 10.2.*; une hypotension orthostatique et de la sédation sont fréquentes.

– Hypersensibilité (rare): leucopénie le plus souvent réversible, hépatite cholestastique ou dermatose allergique.

– Pigmentation cutanée et photosensibilité.

– Effets anticholinergiques plus marqués pour certaines phénothiazines (*voir Intro.6.2.3.*).

Grossesse et allaitement

– *Voir 10.2.*

Interactions

– Voir 10.2.

10.2.1.1. Phénothiazines**Lévomépromazine**

<i>Posol.</i> 50 à 250 mg p.j. en 2 à 4 prises
--

NOZINAN (Sanofi Belgium)

lévomépromazine (méléate) compr. (séc.)			
20 x 25 mg	R/b O	5,79 €	
20 x 100 mg	R/b O	7,38 €	

Prothipendyl

<i>Posol.</i> 120 à 320 mg p.j. en 3 à 4 prises

DOMINAL (Meda Pharma)

prothipendyl, chlorhydrate compr. Forte (séc.)			
50 x 80 mg	R/b O	10,91 €	

10.2.1.2. Thioxanthènes**Flupentixol**

<i>Posol.</i>
- per os: 5 à 20 mg p.j. en 2 à 3 prises
- préparation dépôt i.m.: 20 à 40 mg
toutes les 2 à 4 semaines

FLUANXOL (Lundbeck)

flupentixol (dichlorhydrate) compr.			
50 x 1 mg	R/b O	7,40 €	
flupentixol, décanoate amp. Depot i.m. (préparation dépôt)			
1 x 20 mg/1 ml	R/b O	7,16 €	
1 x 100 mg/1 ml	R/b O	13,29 €	

Zuclopenthixol

<i>Posol.</i>
- per os: 10 à 75 mg p.j. en 1 à plusieurs prises
- préparation dépôt i.m.: 200 mg toutes les 2 à 4 semaines

CLOPIXOL (Lundbeck)

zuclopenthixol (dichlorhydrate) compr.			
100 x 2 mg	R/b O	6,68 €	
100 x 10 mg	R/b O	12,97 €	
100 x 25 mg	R/b O	21,26 €	
gttes			
20 ml 20 mg/ml	R/b O	9,93 €	
(1 ml = 20 gttes = 20 mg)			
zuclopenthixol, acétate amp. Acutard i.m.			
1 x 50 mg/1 ml	R/	11,38 €	
zuclopenthixol, décanoate amp. Depot i.m. (préparation dépôt)			
1 x 200 mg/1 ml	R/b O	8,33 €	

10.2.1.3. Clotiapine

<i>Posol. per os:</i> 20 à 160 mg p.j. en 1 à 3 prises
--

ETUMINE (Juvise)

clotiapine compr. (séc.)			
30 x 40 mg	R/b O	8,06 €	
amp. i.m. - i.v.			
10 x 40 mg/4 ml	R/	14,32 €	

10.2.1.4. Thioxanthène + antidépresseur

L'association fixe de flupentixol et de mélitracène (un antidépresseur tricyclique), utilisée comme sédatif, est à déconseiller. Dans cette association, la dose de mélitracène est trop faible comme antidépresseur. Il faut tenir compte des effets indésirables et des interactions des deux composants.

DEANXIT (Lundbeck)

mélitracène (chlorhydrate) 10 mg			
flupentixol (dichlorhydrate) 0,5 mg			
compr. 30	R/	6,22 €	
<i>Posol.</i> –			

10.2.2. BUTYROPHÉNONES ET DIPHÉNYLPIPÉRIDINES**Positionnement**

– Voir 10.2.

Indications

– Voir 10.2.

Contre-indications

– Voir 10.2.

Effets indésirables

– Voir 10.2.; ces médicaments entraînent moins de sédation et d'hypotension orthostatique que les phénothiazines; les effets extrapyramidaux sont fréquents.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.2.

Interactions

– Voir 10.2.

– L'halopéridol est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4, et un inhibiteur du CYP2D6 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Le pimozide est un substrat du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

10.2.2.1. Butyrphénones

Brompéridol

Posol.

- per os: 1 à 15 mg p.j. en 1 prise
- préparation dépôt i.m.: 50 à 300 mg
toutes les 4 semaines

IMPROMEN (Eumedica)

brompéridol
gttes
30 ml 2 mg/ml R/b O 8,68 €
(1 ml = 20 gttes = 2 mg)
brompéridol (décanoate)
amp. Decanoas i.m. (préparation dépôt)
1 x 50 mg/1 ml R/b O 12,40 €

Dropéridol

DEHYDROBENZPERIDOL (Prostrakan)

dropéridol
amp. i.v.
10 x 1,25 mg/2,5 ml U.H. [36 €]
amp. i.m.
10 x 5 mg/2 ml R/ 52,17 €

Halopéridol

Posol.

- per os: 1 à 15 mg p.j. en 2 prises
- préparation dépôt i.m.: 50 à 300 mg
toutes les 4 semaines

HALDOL (Janssen-Cilag)

halopéridol
compr. (séc.)
25 x 2 mg R/b O 7,18 €
25 x 5 mg R/b O 10,73 €
gttes
30 ml 2 mg/ml R/b O 7,28 €
(1 ml = 20 gttes = 2 mg)
amp. i.m. - i.v.
5 x 5 mg/1 ml R/b O 7,67 €
halopéridol (décanoate)
amp. Decanoas i.m. (préparation dépôt)
1 x 50 mg/1 ml R/b O 11,35 €
1 x 100 mg/1 ml R/b O 15,53 €
1 x 150 mg/3 ml R/b O 21,01 €

Pipampérone

Posol. 40 à 120 mg p.j. en 2 prises

DIPIPERON (Eumedica)

pipampérone (chlorhydrate)
compr. (séc.)
20 x 40 mg R/b O 6,33 €
60 x 40 mg R/b O 8,69 €
gttes
60 ml 40 mg/ml R/b O 8,40 €
(1 ml = 20 gttes = 40 mg)

10.2.2.2. Diphénylpipéridines

Fluspirilène

Posol. 1 à 10 mg par semaine

IMAP (Eumedica)

fluspirilène
flacon i.m.
6 ml 2 mg/ml R/b O 15,93 €

Pimozide

Posol. 2 à 12 mg p.j. en 1 prise

ORAP (Eumedica)

pimozide
compr.
75 x 1 mg R/b O 11,33 €
compr. Forte (séc.)
20 x 4 mg R/b O 11,33 €

10.2.3. BENZAMIDES

Positionnement

- Voir 10.2.

- Le sulpiride à faible dose est proposé, sans beaucoup d'arguments, dans les dépressions légères et les troubles psychosomatiques; à doses élevées, il peut être utilisé dans la schizophrénie et d'autres troubles psychotiques.

- L'amisulpride, apparenté au sulpiride, est utilisé dans la schizophrénie.

- Le tiapride est parfois utilisé, sans beaucoup de preuves, dans les états d'agitation psychomotrice lors d'un sevrage alcoolique et dans la chorée de Huntington.

- Le métoclopramide, un benzamide qui n'exerce pas d'effet antipsychotique mais qui a en partie les mêmes effets indésirables que les antipsychotiques, est repris avec les antiémétiques (voir 3.4.).

Indications

- Voir 10.1.

Contre-indications

- Voir 10.1.

- Tumeurs dépendantes de la prolactine.

Effets indésirables

- Voir 10.2.; surtout des effets extrapyramidaux et endocriniens (hyperprolactinémie avec gynécomastie et aménorrhée).

Grossesse et allaitement

- Voir 10.2.

Interactions

- Voir 10.2.

Amisulpride

Posol. 50 à 800 mg p.j. en 1 à 2 prises

AMISULPRIDE EG (Eurogenerics)

amisulpride
compr. (séc.)
30 x 50 mg R/b O 11,12 €
60 x 50 mg R/b O 15,08 €
60 x 100 mg R/b O 31,03 €
150 x 100 mg R/b O 56,54 €
30 x 200 mg R/b O 31,03 €
150 x 200 mg R/b O 105,45 €
60 x 400 mg R/b O 91,57 €
150 x 400 mg R/b O 177,88 €

AMISULPRIDE MYLAN (Mylan)

amisulpride		
compr.		
30 x 50 mg	R/b ⊕	9,95 €
compr. (séc.)		
60 x 100 mg	R/b ⊕	30,09 €
30 x 200 mg	R/b ⊕	30,09 €
120 x 200 mg	R/b ⊕	80,52 €
60 x 400 mg	R/b ⊕	89,60 €

AMISULPRID SANDOZ (Sandoz)

amisulpride		
compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	11,09 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	15,06 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	30,98 €
200 x 100 mg	R/b ⊕	72,20 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	45,98 €
200 x 200 mg	R/b ⊕	147,83 €
60 x 400 mg	R/b ⊕	91,55 €
200 x 400 mg	R/b ⊕	230,95 €

SOLIAN (Sanofi Belgium)

amisulpride		
compr.		
30 x 50 mg	R/b ⊕	11,19 €
compr. (séc.)		
60 x 100 mg	R/b ⊕	31,26 €
30 x 200 mg	R/b ⊕	31,26 €
120 x 200 mg	R/b ⊕	92,41 €
60 x 400 mg	R/b ⊕	92,41 €
sol. (oral)		
60 ml 100 mg/ml	R/b ⊕	31,26 €

Sulpiride

Posol. per os: 150 à 600 mg p.j. en 3 prises

DOGMATIL (Sanofi Belgium)

sulpiride		
caps.		
30 x 50 mg	R/	8,65 €
compr. (séc.)		
12 x 200 mg	R/b ⊕	10,35 €
amp. i.m.		
6 x 100 mg/2 ml	R/b ⊕	7,02 €

SULPIRIDE EG (Eurogenerics)

sulpiride		
compr. (séc.)		
12 x 200 mg	R/b ⊕	7,39 €
36 x 200 mg	R/b ⊕	12,02 €

SULPIRIDE MYLAN (Mylan)

sulpiride		
compr. (séc.)		
36 x 200 mg	R/b ⊕	13,67 €

Tiapride**TIAPRIDAL (Sanofi Belgium)**

tiapride (chlorhydrate)		
compr. (sol., séc.)		
20 x 100 mg	R/b! ⊕	9,72 €
60 x 100 mg	R/b! ⊕	17,14 €
sol. (oral)		
30 ml 150 mg/ml	R/b! ⊕	14,36 €
(1 ml = 30 gttes = 150 mg)		
amp. i.m. - i.v.		
12 x 100 mg/2 ml	U.H.	[3 €]

10.2.4. ANTIPSYCHOTIQUES ATYPIQUES**Positionnement**

– Voir 10.2.

– L'aripiprazole, l'asénapine, la clozapine, l'olanzapine, la palipéridone, la quétiapine, la rispéridone et le sertindole sont souvent appelés antipsychotiques «atypiques». Les antipsychotiques atypiques ne forment pas un groupe homogène, ni en ce qui concerne leur efficacité ni en ce qui concerne leurs effets indésirables.

– La palipéridone est le métabolite actif de la rispéridone et présente le même rapport bénéfice/risque [voir *Folia de janvier 2015*].

– La clozapine est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite. Elle ne peut être utilisée que chez les patients qui ne répondent pas aux autres antipsychotiques. Etant donné ses effets indésirables hématologiques et cardiaques, un traitement par la clozapine doit être instauré en milieu spécialisé et suivi de près.

– Le sertindole n'est pas un antipsychotique de premier choix étant donné le risque d'allongement de l'intervalle QT probablement plus prononcé qu'avec d'autres antipsychotiques (en ce qui concerne l'allongement de l'intervalle QT, voir 10.2. et Intro. 6.2.2.).

– Les antipsychotiques atypiques sont aussi utilisés, souvent *off-label*, en cas d'agitation et d'agressivité dans le cadre d'une démence. Il n'est pas prouvé qu'ils soient plus efficaces ou plus sûrs que les antipsychotiques classiques. Dans cette indication, la durée de traitement doit être la plus courte possible.

– Pour l'aripiprazole, l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone, les épisodes maniaques des troubles bipolaires sont également mentionnés comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du produit (RCP); pour l'asénapine, c'est la seule indication (voir 10.3.6.).

Indications

– Voir 10.2.

Contre-indications

– Voir 10.2.

– Asénapine et sertindole: également insuffisance hépatique sévère.

– Clozapine: également cardiopathie; neutropénie, agranulocytose, dépression médullaire; psychose alcoolique ou toxique; intoxication médicamenteuse; épilepsie non contrôlée.

– Olanzapine sous forme de préparation dépôt: également cardiopathie ischémique, arythmies, hypotension.

Effets indésirables

– Voir 10.2.

– Effets indésirables métaboliques fréquents: prise de poids (surtout au cours des premiers mois de traitement), hyperlipidémie, diabète de type 2, surtout avec la clozapine et l'olanzapine.

– **Clozapine: de plus, agranulocytose, myocardite et cardiomyopathie;** effets anticholinergiques (Intro.6.2.3.).

– Quétiapine: aussi colite ischémique.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.2.

Interactions

– Voir 10.2.

– Clozapine: risque accru de dépression médullaire en cas d'association à d'autres médicaments déprimant la moelle osseuse.

– L'aripiprazole et le sertindole sont des substrats du CYP2D6 et du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– La clozapine et l'olanzapine sont des substrats du CYP1A2 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– La palipéridone est un substrat de la P-gp (voir tableau Id dans l'Introduction).

– La quétiapine est un substrat du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– La rispéridone est un substrat du CYP2D6 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Clozapine: contrôler régulièrement la formule sanguine (une fois par semaine en début de traitement) et l'ECG.

Aripiprazole

Posol. per os:
10 à 30 mg p.j. en 1 prise

ABILIFY (Lundbeck)

aripiprazole			
compr.			
28 x 10 mg	R/b O	121,80 €	
28 x 15 mg	R/b O	121,80 €	
28 x 30 mg	R/b O	140,97 €	
sol. (oral)			
150 ml 1 mg/ml	R/	99,24 €	
flacon i.m.			
1 x 9,75 mg/1,3 ml	R/b O	9,09 €	
flacon Maintena i.m. (préparation dépôt)			
400 mg + 2 ml solv.	R/b! O	330,61 €	

Asénapine

Posol. épisodes maniaques dans les troubles bipolaires: 10 à 20 mg p.j. en 2 prises

SYCREST (Lundbeck)

asénapine (maléate)			
compr. (subling.)			
60 x 5 mg	R/b O	97,95 €	
60 x 10 mg	R/b O	97,95 €	

Clozapine**CLOZAPINE SANDOZ (Sandoz)**

clozapine			
compr. (séc.)			
30 x 25 mg	R/b ⊕	5,93 €	
30 x 50 mg	R/b ⊕	8,25 €	
30 x 100 mg	R/b ⊕	13,55 €	

LEPONEX (Novartis Pharma)

clozapine			
compr. (séc.)			
30 x 25 mg	R/b ⊕	7,22 €	
30 x 100 mg	R/b ⊕	15,22 €	

Olanzapine

Posol.

- per os: 5 à 20 mg p.j. en 1 prise
- i.m. préparation dépôt: 150 à 300 mg toutes les 2 semaines, ou 300 à 405 mg toutes les 4 semaines

OLANZAPIN ACTAVIS (Actavis)

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/b ⊕	28,36 €	

OLANZAPINE APOTEX (Apotex)

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/b ⊕	28,41 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	50,07 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	70,47 €	
56 x 7,5 mg	R/b ⊕	71,06 €	
28 x 10 mg	R/b ⊕	50,94 €	
56 x 10 mg	R/b ⊕	102,35 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	130,49 €	
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b ⊕	28,41 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	70,47 €	
28 x 10 mg	R/b ⊕	50,94 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	130,49 €	
28 x 15 mg	R/b ⊕	97,24 €	
56 x 20 mg	R/b ⊕	240,85 €	

OLANZAPINE EG (Eurogenerics)

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/b ⊕	28,36 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	47,88 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	69,68 €	
56 x 7,5 mg	R/b ⊕	70,59 €	
98 x 7,5 mg	R/b ⊕	125,57 €	
28 x 10 mg	R/b ⊕	50,86 €	
56 x 10 mg	R/b ⊕	102,30 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	130,49 €	
compr. Instant (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b ⊕	28,36 €	
56 x 5 mg	R/b ⊕	47,88 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	69,68 €	
28 x 10 mg	R/b ⊕	50,86 €	
56 x 10 mg	R/b ⊕	102,31 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	130,49 €	

OLANZAPINE MYLAN (Mylan)

olanzapine			
compr. Odis (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b ⊕	28,43 €	
98 x 5 mg	R/b ⊕	70,56 €	
28 x 10 mg	R/b ⊕	50,96 €	
98 x 10 mg	R/b ⊕	130,58 €	

OLANZAPINE SANDOZ (Sandoz)

olanzapine		
compr.		
56 x 7,5 mg	R/b ⊕	70,57 €
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/b ⊕	28,33 €
56 x 5 mg	R/b ⊕	47,86 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	69,65 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	50,84 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	102,28 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	130,48 €
compr. (orodisp.)		
28 x 5 mg	R/b ⊕	28,33 €
56 x 5 mg	R/b ⊕	47,86 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	69,65 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	50,84 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	95,87 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	130,48 €

OLANZAPINE TEVA (Teva)

olanzapine		
compr.		
28 x 5 mg	R/b ⊕	20,38 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	41,11 €
56 x 7,5 mg	R/b ⊕	28,92 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	28,92 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	49,49 €

ZYPADHERA (Eli Lilly)

olanzapine (pamoate)		
flacon i.m. (préparation dépôt)		
1 x 210 mg poudre + 3 ml solv.	R/b ⊕	140,40 €
1 x 300 mg poudre + 3 ml solv.	R/b ⊕	200,77 €
1 x 405 mg poudre + 3 ml solv.	R/b ⊕	271,54 €

ZYPREXA (Eli Lilly)

olanzapine		
compr.		
28 x 5 mg	R/b ⊕	30,66 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	73,75 €
56 x 7,5 mg	R/b ⊕	75,13 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	54,61 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	138,36 €
compr. Velotab (orodisp.)		
28 x 5 mg	R/b ⊕	30,66 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	73,75 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	54,61 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	138,36 €
flacon i.m.		
1 x 10 mg poudre	R/b ⊕	8,90 €

ZYPREXA (PI-Pharma)

olanzapine		
compr.		
28 x 5 mg	R/b ⊕	30,66 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	73,75 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	54,61 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	138,36 €
(distribution parallèle)		

Palipéridone

Posol.
 - per os: 3 à 12 mg p.j. en 1 prise
 - i.m. préparation dépôt: 25 à 150 mg
 une fois par mois

INVEGA (Janssen-Cilag)

palipéridone		
compr. (lib. prolongée)		
28 x 3 mg	R/b ⊕	103,07 €
56 x 3 mg	R/b ⊕	196,87 €
28 x 6 mg	R/b ⊕	110,72 €
56 x 6 mg	R/b ⊕	212,15 €
28 x 9 mg	R/b ⊕	110,72 €
56 x 9 mg	R/b ⊕	212,15 €

XEPLION (Janssen-Cilag)

I. palipéridone (palmitate) 150 mg/1,5 ml		
II. palipéridone (palmitate) 100 mg/1 ml		
amp. ser. i.m. (préparation dépôt)		
2 (1+1)	R/b! ⊕	909,86 €
palipéridone (palmitate)		
amp. ser. i.m. (préparation dépôt)		
1 x 25 mg/0,25 ml	R/b! ⊕	127,81 €
1 x 50 mg/0,5 ml	R/b! ⊕	238,88 €
1 x 75 mg/0,75 ml	R/b! ⊕	313,72 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b! ⊕	375,79 €
1 x 150 mg/1,5 ml	R/b! ⊕	543,35 €

Quétiapine

Posol. 200 à 800 mg p.j. en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)

QUETIAPINE APOTEX (Apotex)

quétiapine (fumarate)		
compr.		
60 x 100 mg	R/b ⊕	35,99 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	65,40 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	85,25 €
60 x 300 mg	R/b ⊕	91,74 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	120,83 €

QUETIAPINE EG (Eurogenerics)

quétiapine (fumarate)		
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/b ⊕	18,38 €
compr.		
60 x 200 mg	R/b ⊕	36,77 €
180 x 200 mg	R/b ⊕	178,78 €
compr. (séc.)		
60 x 300 mg	R/b ⊕	36,77 €
180 x 300 mg	R/b ⊕	257,19 €

QUETIAPINE MYLAN (Mylan)

quétiapine (fumarate)		
compr.		
6 x 25 mg	R/b ⊕	5,51 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	36,06 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	46,34 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	65,43 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	85,54 €
compr. (séc.)		
60 x 300 mg	R/b ⊕	91,90 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	120,83 €

QUETIAPINE TEVA (Teva)

quétiapine (fumarate)		
compr.		
6 x 25 mg	R/b ⊕	5,40 €
60 x 25 mg	R/b ⊕	12,82 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	42,55 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	76,24 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	112,74 €

QUETIAPIN SANDOZ (Sandoz)

quétiapine (fumarate)		
compr.		
10 x 25 mg	R/b ⊕	5,77 €
60 x 25 mg	R/b ⊕	12,82 €
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/b ⊕	21,19 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	36,03 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	46,18 €
180 x 100 mg	R/b ⊕	77,93 €
30 x 200 mg	R/b ⊕	19,82 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	65,43 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	85,55 €
180 x 200 mg	R/b ⊕	146,59 €
30 x 300 mg	R/b ⊕	19,82 €
60 x 300 mg	R/b ⊕	91,90 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	120,83 €
180 x 300 mg	R/b ⊕	215,23 €

SEROQUEL (AstraZeneca)

quetiapine (fumarate)		
compr.		
6 x 25 mg	R/	6,35 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	21,23 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	36,43 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	46,35 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	66,15 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	85,55 €
60 x 300 mg	R/b ⊕	92,94 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	123,69 €
compr. XR (lib. prolongée)		
10 x 50 mg	R/b ⊕	15,32 €
30 x 50 mg	R/b ⊕	27,53 €
60 x 200 mg	R/	118,74 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	85,55 €
60 x 300 mg	R/	168,94 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	123,69 €
60 x 400 mg	R/	227,27 €
100 x 400 mg	R/b ⊕	161,82 €

Risperidone**Posol.**

- per os: 4 à 6 mg p.j. en 1 à 2 prises
- i.m. préparation dépôt: 25 à 50 mg
toutes les 2 semaines

RISPERDAL (Janssen-Cilag)

rispéridone		
compr. (séc.)		
6 x 1 mg	R/b ⊕	6,57 €
20 x 1 mg	R/b ⊕	11,16 €
60 x 1 mg	R/b ⊕	22,50 €
100 x 1 mg	R/b ⊕	33,33 €
20 x 2 mg	R/b ⊕	17,99 €
60 x 2 mg	R/b ⊕	38,66 €
100 x 2 mg	R/b ⊕	59,95 €
20 x 3 mg	R/b ⊕	24,45 €
60 x 3 mg	R/b ⊕	54,62 €
100 x 3 mg	R/b ⊕	86,14 €
60 x 4 mg	R/b ⊕	70,59 €
60 x 6 mg	R/b ⊕	101,51 €
compr. Instasolv (orodisp.)		
28 x 1 mg	R/b ⊕	15,32 €
28 x 2 mg	R/b ⊕	25,93 €
sol. (oral)		
30 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	14,59 €
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	33,33 €
flacon Consta i.m. (préparation dépôt)		
1 x 25 mg + 2 ml solv.	R/b ⊕	89,18 €
1 x 37,5 mg + 2 ml solv.	R/b ⊕	117,15 €
1 x 50 mg + 2 ml solv.	R/b ⊕	137,15 €

RISPERDAL (PI-Pharma)

rispéridone		
compr. (séc.)		
60 x 1 mg	R/b ⊕	22,50 €
100 x 1 mg	R/b ⊕	33,33 €
60 x 2 mg	R/b ⊕	38,66 €
100 x 2 mg	R/b ⊕	59,95 €
60 x 3 mg	R/b ⊕	54,62 €
100 x 3 mg	R/b ⊕	86,14 €
sol. (oral)		
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	33,33 €
(importation parallèle)		

RISPERIDONE EG (Eurogenerics)

rispéridone		
compr. (séc.)		
6 x 1 mg	R/b ⊕	6,49 €
60 x 1 mg	R/b ⊕	22,48 €
100 x 1 mg	R/b ⊕	29,18 €
20 x 2 mg	R/b ⊕	17,98 €
60 x 2 mg	R/b ⊕	38,65 €
100 x 2 mg	R/b ⊕	48,92 €
20 x 3 mg	R/b ⊕	24,44 €
60 x 3 mg	R/b ⊕	54,61 €
100 x 3 mg	R/b ⊕	66,62 €
60 x 4 mg	R/b ⊕	70,57 €
100 x 4 mg	R/b ⊕	111,72 €
100 x 6 mg	R/b ⊕	162,98 €
sol. (oral)		
30 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	14,59 €
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	33,32 €

RISPERIDONE-RATIOPHARM (Teva)

rispéridone		
compr. (séc.)		
100 x 1 mg	R/b ⊕	25,04 €
100 x 2 mg	R/b ⊕	45,19 €
100 x 3 mg	R/b ⊕	65,39 €

RISPERIDON MYLAN (Mylan)

rispéridone		
compr. (séc.)		
100 x 1 mg	R/b ⊕	29,35 €
100 x 2 mg	R/b ⊕	49,19 €
100 x 3 mg	R/b ⊕	69,14 €
sol. (oral)		
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	33,33 €

RISPERIDON SANDOZ (Sandoz)

rispéridone		
compr. (séc.)		
6 x 1 mg	R/b ⊕	6,41 €
60 x 1 mg	R/b ⊕	21,34 €
100 x 1 mg	R/b ⊕	29,20 €
20 x 2 mg	R/b ⊕	17,96 €
60 x 2 mg	R/b ⊕	38,64 €
100 x 2 mg	R/b ⊕	48,90 €
20 x 3 mg	R/b ⊕	24,42 €
60 x 3 mg	R/b ⊕	54,60 €
100 x 3 mg	R/b ⊕	66,60 €
60 x 4 mg	R/b ⊕	70,57 €
100 x 4 mg	R/b ⊕	111,73 €
100 x 6 mg	R/b ⊕	170,64 €
compr. (orodisp.)		
28 x 1 mg	R/b ⊕	15,29 €
56 x 1 mg	R/b ⊕	27,21 €
98 x 1 mg	R/b ⊕	42,60 €
28 x 2 mg	R/b ⊕	25,92 €
56 x 2 mg	R/b ⊕	47,64 €
98 x 2 mg	R/b ⊕	78,22 €
film (buccogingiv.)		
28 x 1 mg	R/b ⊕	16,03 €
28 x 2 mg	R/b ⊕	27,17 €
sol. (oral)		
30 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	14,56 €
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	32,99 €

Sertindole**SERDOLECT (Lundbeck)**

sertindole		
compr.		
30 x 4 mg	R/b ⊕	34,68 €
28 x 12 mg	R/b ⊕	109,79 €
28 x 16 mg	R/b ⊕	109,79 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	109,79 €

10.3. Antidépresseurs

Les antidépresseurs sont subdivisés en fonction de leur structure chimique et/ou de leur mode d'action. Celui-ci n'est cependant jamais tout à fait spécifique. L'Organisation Mondiale de la Santé regroupe les antidépresseurs sous la dénomination «psychoanaleptiques».

Dans ce chapitre, on utilise la classification suivante.

- Les inhibiteurs de recapture sélectifs (*voir 10.3.1.*).
- Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) (*voir 10.3.1.1.*).
- Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la noradrénaline (*voir 10.3.1.2.*).
- Les inhibiteurs de recapture non sélectifs (*voir 10.3.2.*).
- Les antidépresseurs tricycliques (ATC) et apparentés (*voir 10.3.2.1.*).
- Les inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine (*voir 10.3.2.2.*).
- Les inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine (*voir 10.3.2.3.*).
- Les inhibiteurs des monoamine oxydases (MAO) (*voir 10.3.3.*).
- Les antidépresseurs agissant sur les neurorécepteurs (*voir 10.3.4.*).
- Le millepertuis (*voir 10.3.5.*).
- Les médicaments des troubles bipolaires (*voir 10.3.6.*).

Positionnement

– Dépression

- Il est important de distinguer les formes de dépression sévères des formes moins sévères (questionner sur les symptômes vitaux, évaluation de l'élan de vie et du risque suicidaire). Il est également important de reconnaître la dépression dans le cadre de troubles bipolaires et d'exclure une dépression psychotique. Ces distinctions ont en effet des répercussions importantes sur la prise en charge du patient.
- Face à un patient dépressif, la prescription d'un antidépresseur ne doit pas être systématique. En cas de dépression mineure, une prise en charge non médicamenteuse à elle seule est certainement préférable. En cas de dépression majeure, une psychothérapie associée à des antidépresseurs est à préférer; lorsqu'il faut choisir un seul type de traitement, la psychothérapie est proposée comme premier choix étant donné que celle-ci est au moins aussi efficace qu'un traitement médicamenteux à court terme et plus efficace à long terme.
- De nombreuses études négatives concernant les antidépresseurs n'ont pas été publiées, ce qui rend difficile l'évaluation de la valeur réelle de ces traitements.
- L'effet bénéfique des antidépresseurs ne se manifeste qu'après trois à six semaines.
- Il n'est pas clair dans quelle mesure les différences de mécanisme d'action des antidépresseurs donnent lieu à des avantages ou des inconvénients cliniquement significatifs. Il n'est par exemple pas prouvé que l'efficacité des antidépresseurs tricycliques (ATC) diffère de celle des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) dans la dépression. Le choix sera déterminé essentiellement par la comorbidité, les traitements antidépresseurs antérieurs, les contre-indications, les effets indésirables, les interactions avec d'autres médicaments, le coût du traitement et la préférence du patient [*voir Folia de mars 2006*].
- Chez les enfants et les adolescents, l'efficacité d'aucun antidépresseur n'a été prouvée de manière convaincante; par contre, un risque accru d'idées suicidaires et d'automutilation a été constaté surtout lors de l'instauration du traitement [*voir Folia d'août 2006*]. La plupart des données sur l'usage d'antidépresseurs chez les enfants concernent la fluoxétine. Le traitement des dépressions modérément sévères à sévères chez les adolescents et les enfants de plus de 8 ans, après échec de la psychothérapie, est repris comme indication uniquement dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de la fluoxétine.
- Certaines données indiquent que les ISRS augmentent le risque d'idées suicidaires chez les adultes dépressifs, surtout lors de l'instauration du traitement, et ce risque ne peut probablement être exclu pour aucun antidépresseur. D'autre part, les tendances suicidaires dans le cadre d'une dépression chez les adultes et les personnes âgées sont une indication pour l'usage d'antidépresseurs. En outre, des études observationnelles de plus longue durée indiquent qu'à long terme les antidépresseurs ont un effet favorable sur les comportements suicidaires.
- La place des antidépresseurs dans la phase dépressive des troubles bipolaires est controversée (*voir 10.3.6.*).

- L'efficacité des antidépresseurs n'a pas été démontrée chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer.
 - La place des antidépresseurs dans le cadre de la maladie de Parkinson n'est pas claire en raison de l'absence d'études contrôlées suffisantes.
 - Le rapport bénéfice/risque de l'agomélatine semble défavorable: l'efficacité n'a pas été prouvée de manière convaincante et des effets indésirables graves peuvent survenir.
 - Le millepertuis (*Hypericum perforatum*) est utilisé dans les formes de dépression légère à modérément sévère, mais les données concernant son efficacité ne sont pas univoques.
 - Les inhibiteurs des monoamine oxydases peuvent avoir une place comme antidépresseur de deuxième choix chez certains patients en cas de réponse insuffisante aux ATC ou aux ISRS.
- *Autres domaines d'utilisation (pas toujours mentionnés dans le RCP)*
- Troubles obsessionnels compulsifs: les ISRS et la clomipramine ont prouvé leur efficacité.
 - Trouble panique et l'anxiété généralisée: l'efficacité tant des ATC et apparentés que des ISRS et de la venlafaxine a été démontrée [voir 10.1. et la Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux»].
 - Stress post-traumatique: la place des antidépresseurs n'est pas claire: dans cette indication, l'approche psychothérapeutique est mieux étudiée.
 - Prévention de la migraine: amitriptyline (voir 10.9.2.).
 - Douleurs neuropathiques et autres douleurs chroniques: on utilise surtout les ATC (amitriptyline) et la duloxétine; dans cette indication, l'effet se manifeste plus rapidement que dans la dépression [voir Folia d'avril 2006 et la Fiche de transparence «Prise en charge des douleurs neurogènes»].
 - Pour faciliter l'arrêt du tabagisme, on utilise la bupropionne (syn. amfébutamone) et la nortriptyline (voir 10.5.2. et la Fiche de transparence «Prise en charge du sevrage tabagique»).
 - Syndrome prémenstruel sévère et plaintes liées à la ménopause: les ISRS pourraient avoir un effet favorable.
 - Incontinence d'effort chez la femme: on utilise parfois la duloxétine (voir 7.1.).
 - Enurésie nocturne: l'imipramine, l'amitriptyline et leurs dérivés sont encore exceptionnellement utilisés, mais seulement après échec des autres mesures [voir Folia de mai 2005].
 - Troubles du sommeil sans dépression avérée: l'utilisation d'antidépresseurs n'est pas étayée.

Contre-indications

- Association d'inhibiteurs des MAO avec d'autres antidépresseurs.

Effets indésirables

- Troubles sexuels fréquents (troubles de l'éjaculation et de l'érection, problèmes de libido et d'orgasme).
- Tremblements et sudation exagérée.
- Manifestations de sevrage avec p. ex. des symptômes grippaux, des troubles gastro-intestinaux, des troubles de l'équilibre, des troubles extrapyramidaux, des symptômes psychiques et des troubles du sommeil, en cas d'arrêt brutal ou de diminution trop rapide des antidépresseurs. De tels symptômes surviennent plus fréquemment avec des doses élevées, en cas d'utilisation prolongée et avec des substances ayant une courte demi-vie telles que la paroxétine et la venlafaxine. Ces manifestations peuvent survenir alors que les antidépresseurs ne provoquent pas de dépendance.
- Effets anticholinergiques (voir Intro 6.2.3.), surtout avec les ATC et apparentés, la paroxétine et la mirtazapine.
- Abaissement du seuil convulsif, surtout avec les ATC et la bupropionne, avec risque de convulsions, surtout à dose élevée, en cas d'antécédents d'épilepsie et lors de l'association à d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir Intro 6.2.8.).
- Déclenchement d'un épisode maniaque chez les patients atteints d'un trouble bipolaire, le risque le plus élevé étant probablement présent avec les ATC et la venlafaxine.
- Risque accru d'agressivité et de pensées suicidaires, surtout lors de l'instauration du traitement: celui-ci ne peut être exclu pour aucun antidépresseur, mais il est surtout décrit avec les ISRS (voir la rubrique «Positionnement»).
- Hyponatrémie avec risque d'agitation et de confusion, surtout chez les personnes âgées (plus fréquent avec les ISRS).

Grossesse et allaitement

– Voir *Folia de mai 2006*.

– Il est généralement admis que le fait ne pas traiter des symptômes dépressifs sévères pendant la grossesse peut avoir des effets néfastes chez la mère et chez l'enfant; **il convient cependant d'éviter autant que possible l'utilisation d'antidépresseurs pendant toute la durée de la grossesse.**

– **Un effet tératogène ne peut être exclu avec aucun antidépresseur. Avec la paroxétine et la clomipramine, il existe des suspicions d'un risque de malformations cardiaques majeures chez le fœtus.**

– **Problèmes chez le nouveau-né en cas d'utilisation peu de temps avant l'accouchement:**

- **problèmes respiratoires, problèmes d'alimentation, convulsions, pleurs persistants, rigidité musculaire en cas d'utilisation d'ISRS et de quelques autres antidépresseurs (p. ex. venlafaxine, mirtazapine);**
- **effets anticholinergiques (excitation, difficultés de succion, et moins fréquemment, troubles du rythme cardiaque, trouble de la motilité intestinale et rétention urinaire) en cas d'utilisation d'antidépresseurs ayant des propriétés anticholinergiques.**

Interactions

– Risque accru de convulsions en cas d'association à d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (*voir Intro.6.2.8.*).

– Surtout avec les inhibiteurs des MAO (sélectifs ou non) et les ISRS, mais aussi avec certains ATC (p.ex. l'amitriptyline, la clomipramine, l'imipramine), la duloxétine, la trazodone, le millepertuis, le lithium, la venlafaxine: risque accru de syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres médicaments à effet sérotoninergique (*voir Intro.6.2.4.*).

– Risque accru d'effets indésirables anticholinergiques en cas d'association à d'autres médicaments à effet anticholinergique (*voir Intro.6.2.3.*).

– Risque accru d'hyponatrémie en cas d'association à des médicaments qui ont un tel effet, tels les diurétiques, les AINS, la carbamazépine.

– ATC (surtout en cas de surdosage), citalopram et escitalopram: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments qui augmentent le risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).

– **Effets indésirables graves (crises hypertensives et hyperpyrétiques pouvant être fatales), en cas d'association d'inhibiteurs des MAO (surtout les non sélectifs) à d'autres antidépresseurs.** D'autres antidépresseurs ne peuvent dès lors pas être administrés dans les 2 semaines suivant l'arrêt d'un inhibiteur des MAO. De même, les inhibiteurs des MAO ne peuvent pas être administrés dans les 2 semaines suivant l'arrêt d'un autre antidépresseur; en cas d'arrêt de la fluoxétine, il est préférable d'attendre 5 semaines (étant donné que la norfluoxétine, le métabolite actif de la fluoxétine, a une durée de demi-vie de plus de 7 jours).

Administration et posologie

– La posologie doit être déterminée individuellement, entre autres parce que la vitesse de métabolisation varie sensiblement d'une personne à l'autre: il est recommandé de débiter le traitement avec une faible dose et de l'augmenter progressivement si nécessaire. Les doses mentionnées ci-dessous sont celles qui figurent dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP); ces doses ne seront généralement pas dépassées.

– En ce qui concerne la meilleure façon d'administrer la dose journalière des antidépresseurs, en une prise le soir ou en plusieurs prises journalières, il n'existe pratiquement pas de données. L'administration le soir est souvent préférable pour éviter un effet sédatif gênant pendant la journée. En revanche, les antidépresseurs non sédatifs sont administrés de préférence en journée vu qu'ils peuvent provoquer une insomnie.

– Après disparition des symptômes dépressifs, il est recommandé après un premier épisode, de poursuivre le traitement pendant 6 mois. En cas de dépression sévère et récidivante, un traitement d'entretien de plusieurs années est parfois proposé.

– Il est préférable d'arrêter progressivement le traitement sur une période de quelques semaines.

– En cas d'administration parentérale d'un antidépresseur, l'effet thérapeutique n'apparaît pas plus rapidement que lors de l'administration par voie orale.

10.3.1. INHIBITEURS DE RECAPTURE SÉLECTIFS

Ces médicaments inhibent sélectivement la recapture présynaptique de la sérotonine (les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou ISRS) ou de la noradrénaline (les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la noradrénaline).

10.3.1.1. Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

Positionnement

- Voir 10.3.
- Il n'existe actuellement pas d'arguments basés sur des preuves pour privilégier une molécule en particulier parmi les ISRS disponibles en termes d'efficacité.
- La dapoxétine, un ISRS utilisé dans le traitement de l'éjaculation précoce, est reprise en 7.4.

Contre-indications

- Voir 10.3.
- Citalopram et escitalopram: autres facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

Effets indésirables

- Voir 10.3.
- Effets indésirables gastro-intestinaux (nausées, diarrhée ...): fréquent.
- Effets indésirables centraux (céphalées, insomnie, vertiges, agitation, sédation, ...): fréquent.
- Hyponatrémie.
- Syndrome sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).
- Manifestations extrapyramidales telles que des tremblements.
- Hémorragies, au niveau de la peau et des muqueuses, p. ex. au niveau du système gastro-intestinal [voir Folia d'avril 2005].
- Paroxétine: effets anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).
- Citalopram et escitalopram: **allongement de l'intervalle QT**, avec risques de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).

Grossesse et allaitement

- Voir 10.3.
- **Suspicion d'apparition d'une hypertension artérielle pulmonaire chez le nouveau-né.**
- **Suspicion d'un risque de malformations cardiaques majeures chez le fœtus, surtout avec la paroxétine.**

Interactions

- Voir 10.3.
- Risque accru d'hémorragie en cas d'association à des médicaments anti-thrombotiques.
- Risque accru d'hémorragies gastro-intestinales en cas d'association aux AINS ou à l'acide acétylsalicylique.
- Risque accru des effets indésirables extrapyramidaux des antipsychotiques.
- Les ISRS sont des substrats et des inhibiteurs des isoenzymes CYP (voir tableau Ib dans l'Introduction); ils diffèrent entre eux quant à leur effet inhibiteur sur les isoenzymes CYP, mais la signification clinique de certaines de ces interactions n'est pas claire.
 - Le citalopram et l'escitalopram sont des substrats du CYP2C19 et des inhibiteurs du CYP2D6.
 - La fluoxétine est un substrat du CYP2D6 et un inhibiteur du CYP2C9, du CYP2C19, DU CYP2D6 et du CYP3A4.
 - La fluvoxamine est un inhibiteur du CYP1A2, du CYP2C9, du CYP2C19, du CYP2D6 et du CYP3A4.
 - La paroxétine est un substrat et un inhibiteur du CYP2D6.
 - La sertraline est un inhibiteur du CYP2D6.

Administration et posologie

- Voir 10.3.

Citalopram

Posol. per os:
jusqu'à 40 mg p.j. en 1 prise

CIPRAMIL (Imprexco)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg (importation parallèle)	R/b \square	14,19 €
--	---------------	---------

CIPRAMIL (Lundbeck)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/b \square	17,44 €
citalopram (chlorhydrate) amp. perf. 10 x 40 mg/1 ml	R/	71,69 €

CITALOPRAM EG (Eurogenerics)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/b \ominus	14,38 €
56 x 20 mg	R/b \ominus	22,04 €
98 x 20 mg	R/b \ominus	34,29 €

CITALOPRAM EG (PI-Pharma)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 56 x 20 mg	R/b \ominus	22,04 €
98 x 20 mg (importation parallèle)	R/b \ominus	34,29 €

CITALOPRAM MYLAN (Mylan)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 60 x 20 mg	R/b ⊕	24,31 €
---	-------	---------

CITALOPRAM-RATIOPHARM (Teva)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 56 x 20 mg	R/b ⊕	21,96 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	34,85 €

CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/b ⊕	13,96 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	22,04 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	34,85 €
28 x 30 mg	R/b ⊕	22,29 €
56 x 30 mg	R/b ⊕	34,72 €
100 x 30 mg	R/b ⊕	57,30 €
28 x 40 mg	R/b ⊕	27,76 €
56 x 40 mg	R/b ⊕	41,10 €
100 x 40 mg	R/b ⊕	67,82 €

CITALOPRAM TEVA (Teva)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 56 x 20 mg	R/b ⊕	16,09 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	30,18 €
100 x 40 mg	R/b ⊕	30,66 €

Escitalopram

Posol. jusqu'à 20 mg p.j. en 1 prise

ESCIDIVULE (SMB)

escitalopram (oxalate) compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/b ⊕	17,88 €
60 x 10 mg	R/b ⊕	28,24 €
100 x 10 mg	R/b ⊕	37,05 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	26,20 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	41,80 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	53,49 €

ESCITALOPRAM APOTEX (Apotex)

escitalopram (oxalate) compr. (orodisp.) 28 x 10 mg	R/b ⊕	11,86 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	27,74 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	11,86 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	27,74 €

ESCITALOPRAM EG (Eurogenerics)

escitalopram (oxalate) compr. (séc.) 28 x 10 mg	R/b ⊕	13,91 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	21,32 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	29,47 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	22,64 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	44,29 €

ESCITALOPRAM MYLAN (Mylan)

escitalopram (oxalate) compr. (séc.) 28 x 10 mg	R/b ⊕	13,67 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	30,57 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	22,90 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	45,02 €

ESCITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

escitalopram (oxalate) compr. 28 x 5 mg	R/b ⊕	10,65 €
56 x 5 mg	R/b ⊕	14,42 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	21,91 €
compr. (séc.) 28 x 10 mg	R/b ⊕	13,64 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	16,49 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	32,20 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	23,57 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	40,77 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	54,22 €
compr. (orodisp.) 30 x 5 mg	R/b ⊕	10,84 €
30 x 10 mg	R/b ⊕	17,31 €
60 x 10 mg	R/b ⊕	24,91 €
90 x 10 mg	R/b ⊕	34,02 €
90 x 20 mg	R/b ⊕	61,32 €

ESCITALOPRAM TEVA (Teva)

escitalopram (oxalate) compr. 28 x 5 mg	R/b ⊕	11,87 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	25,13 €
compr. (séc.) 28 x 10 mg	R/b ⊕	11,87 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	13,57 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	25,13 €
28 x 15 mg	R/b ⊕	11,87 €
98 x 15 mg	R/b ⊕	25,13 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	11,87 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	25,13 €
compr. (orodisp.) 30 x 10 mg	R/b ⊕	12,40 €
60 x 10 mg	R/b ⊕	17,31 €
100 x 10 mg	R/b ⊕	28,41 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	12,40 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	28,41 €

SIPRALEXA (Imprexco)

escitalopram (oxalate) compr. (séc.) 28 x 10 mg	R/b ⊕	16,45 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	23,66 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	36,44 €
(importation parallèle)		

SIPRALEXA (Lundbeck)

escitalopram (oxalate) compr. (séc.) 28 x 10 mg	R/b ⊕	16,45 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	23,66 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	36,44 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	23,66 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	54,31 €

Fluoxétine

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en 1 prise

FLUOXETINE APOTEX (Apotex)

fluoxétine (chlorhydrate) caps. 28 x 20 mg	R/b ⊕	9,02 €
84 x 20 mg	R/b ⊕	17,07 €

FLUOXETINE EG (Eurogenerics)

fluoxétine (chlorhydrate) caps. 28 x 20 mg	R/b ⊕	9,57 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	25,68 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	20,74 €

FLUOXETINE MYLAN (Mylan)

fluoxétine (chlorhydrate) caps. 28 x 20 mg	R/b ⊕	9,08 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	27,98 €

FLUOXÉTINE SANDOZ (Sandoz)

fluoxétine (chlorhydrate) caps.			
28 x 20 mg	R/b ⊖	9,57 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	25,48 €	
98 x 20 mg	R/b ⊖	20,74 €	

FLUOXÉTINE TEVA (Teva)

fluoxétine (chlorhydrate) caps.			
30 x 20 mg	R/b ⊖	9,39 €	

FLUOXONE (SMB)

fluoxétine (chlorhydrate) compr. Divule (séc.)			
30 x 20 mg	R/b ⊖	9,94 €	
100 x 20 mg	R/b ⊖	21,07 €	

FONTEX (Eli Lilly)

fluoxétine (chlorhydrate) caps.			
28 x 20 mg	R/	25,83 €	

PROZAC (Eli Lilly)

fluoxétine (chlorhydrate) caps.			
28 x 20 mg	R/	25,83 €	
compr. Disp. (disp., séc.)			
28 x 20 mg	R/	25,83 €	

PROZAC (Impexeco)

fluoxétine (chlorhydrate) caps.			
28 x 20 mg (importation parallèle)	R/b ⊖	11,96 €	

Fluvoxamine

Posol. jusqu'à 300 mg p.j. en 1 à plusieurs prises

FLOXYFRAL (Abbott)

fluvoxamine, maléate compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b ⊖	17,72 €	

FLUVOXAMINE EG (Eurogenerics)

fluvoxamine, maléate compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b ⊖	13,83 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	30,34 €	

FLUVOXAMINE SANDOZ (Sandoz)

fluvoxamine, maléate compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b ⊖	13,24 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	29,73 €	

Paroxétine

Posol. jusqu'à 50 mg p.j. en 1 prise

PAROXÉTINE ACTAVIS (Actavis)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	16,53 €	

PAROXÉTINE APOTEX (Apotex)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	15,94 €	
60 x 20 mg	R/b ⊖	20,52 €	
100 x 20 mg	R/b ⊖	30,64 €	

PAROXÉTINE EG (Eurogenerics)

paroxétine (mésilate) compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	16,53 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	19,51 €	
98 x 20 mg	R/b ⊖	33,05 €	

paroxétine (chlorhydrate)

compr. (séc.)			
28 x 30 mg	R/b ⊖	19,74 €	
56 x 30 mg	R/b ⊖	30,19 €	
28 x 40 mg	R/b ⊖	24,87 €	
98 x 40 mg	R/b ⊖	64,93 €	

PAROXÉTINE MYLAN (Mylan)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	16,71 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	19,51 €	
100 x 20 mg	R/b ⊖	36,94 €	
28 x 30 mg	R/b ⊖	19,43 €	
56 x 30 mg	R/b ⊖	27,92 €	
100 x 30 mg	R/b ⊖	47,28 €	

PAROXÉTINE SANDOZ (Sandoz)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	16,32 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	19,48 €	
60 x 20 mg	R/b ⊖	20,56 €	
98 x 20 mg	R/b ⊖	30,20 €	
100 x 20 mg	R/b ⊖	36,94 €	
28 x 30 mg	R/b ⊖	19,97 €	
60 x 30 mg	R/b ⊖	31,86 €	
100 x 30 mg	R/b ⊖	45,11 €	
28 x 40 mg	R/b ⊖	26,00 €	
60 x 40 mg	R/b ⊖	48,06 €	
100 x 40 mg	R/b ⊖	66,11 €	

PAROXÉTINE TEVA (Teva)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
100 x 20 mg	R/b ⊖	30,66 €	
100 x 30 mg	R/b ⊖	30,66 €	

SEROXAT (GSK)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	16,53 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	19,62 €	
28 x 30 mg	R/b ⊖	20,00 €	

SEROXAT (Impexeco)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
30 x 20 mg	R/b ⊖	18,06 €	
60 x 20 mg	R/b ⊖	22,21 €	
30 x 30 mg	R/b ⊖	20,80 €	
(importation parallèle)			

SEROXAT (PI-Pharma)

paroxétine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
30 x 20 mg	R/b ⊖	16,53 €	
60 x 20 mg	R/b ⊖	19,62 €	
(importation parallèle)			

Sertraline

<i>Posol.</i> jusqu'à 200 mg p.j. en 1 prise
--

SERLAIN (Pfizer)

sertraline (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	15,32 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	18,25 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	32,40 €
compr.		
30 x 100 mg	R/b ⊕	17,17 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	36,78 €
sol. (oral)		
60 ml 20 mg/ml	R/b ⊕	14,45 €

SERLAIN (PI-Pharma)

sertraline (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
60 x 50 mg	R/b ⊕	18,25 €
(importation parallèle)		

SERTRALINE APOTEX (Apotex)

sertraline (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	14,61 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	16,60 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	30,45 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	14,61 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	28,92 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	30,45 €

SERTRALINE EG (Eurogenerics)

sertraline (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	14,78 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	16,71 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	30,78 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	16,65 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	29,05 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	35,17 €

SERTRALINE MYLAN (Mylan)

sertraline (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	14,78 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	17,86 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	31,96 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	16,91 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	29,26 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	35,59 €

SERTRALINE SANDOZ (Sandoz)

sertraline (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	14,78 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	16,92 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	30,60 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	16,63 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	29,26 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	34,99 €

SERTRALINE TEVA (Teva)

sertraline (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
60 x 50 mg	R/b ⊕	16,92 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	30,66 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	16,92 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	30,66 €

10.3.1.2. Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la noradrénaline

La réboxétine est un inhibiteur sélectif de la recapture de la noradrénaline. L'atomoxétine, qui est aussi un inhibiteur sélectif de la recapture de la nora-

dadrénaline, est utilisée dans les troubles de l'attention avec hyperactivité (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder* ou ADHD), et est discutée avec les stimulants centraux (*voir 10.4.*).

Positionnement

– *Voir 10.3.*
– L'efficacité de la réboxétine est contestée et probablement faible.

Contre-indications

– *Voir 10.3.*

Effets indésirables

– *Voir 10.3.*

Grossesse et allaitement

– *Voir 10.3.*

Interactions

– *Voir 10.3.*

Administration et posologie

– *Voir 10.3.*

Réboxétine

<i>Posol.</i> jusqu'à 10 mg p.j. en 2 prises
--

EDRONAX (Pfizer)

réboxétine		
compr. (séc.)		
60 x 4 mg	R/b ⊕	30,60 €

10.3.2. INHIBITEURS DE RECAPTURE NON SÉLECTIFS**10.3.2.1. Antidépresseurs tricycliques (ATC) et apparentés**

Ces médicaments inhibent à des degrés variables la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine; ils possèdent également d'autres propriétés pouvant expliquer leurs effets indésirables p. ex. les effets anticholinergiques, antihistaminiques, α_1 -bloquants. La plupart des antidépresseurs de ce groupe ont une structure tricyclique (amitriptyline, clomipramine, dosulépine, doxépine, imipramine, nortriptyline). La maprotiline n'a pas de structure tricyclique mais ses propriétés sont proches de celles des antidépresseurs tricycliques.

Positionnement

– *Voir 10.3.*

Contre-indications

– *Voir 10.3.*
– Infarctus du myocarde récent.
– Arythmies cardiaques (surtout bloc auriculo-ventriculaire).

- Doses élevées: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).
- Celles des anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*) pour les produits avec un effet anticholinergique (en particulier l'amitriptyline).
- Insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

- Voir 10.3.
- Prise de poids.
- 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 parfois fatale peuvent survenir.
- Effets anticholinergiques (surtout l'amitriptyline) (voir *Intro.6.2.3.*).
- Sédation, surtout avec l'amitriptyline, la doxépine et la maprotiline. Cet effet sédatif est parfois souhaitable en cas de dépression associée à de l'anxiété ou des troubles du sommeil. La dose la plus élevée ou la dose journalière unique sera prise de préférence le soir. D'autres antidépresseurs sont peu ou pas sédatifs, ou même légèrement stimulants (nortriptyline); ils sont parfois responsables d'anxiété, d'agitation et d'insomnie, et ne doivent de préférence pas être pris le soir.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.3.

Interactions

- Voir 10.3.
- Diminution de l'effet des antihypertenseurs à action centrale: avec la plupart des ATC et apparentés.
- Renforcement de l'effet des sympathicomimétiques, utilisés p. ex. comme décongestionnants, avec la plupart des ATC ou apparentés.
- L'amitriptyline, la clomipramine et la nortriptyline sont des substrats du CYP2D6 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- L'imipramine est un substrat du CYP1A2 et du CYP2D6 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- La doxépine est un substrat du CYP2D6 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Administration et posologie

- Voir 10.3.
- Il est recommandé en première ligne d'utiliser les ATC à faibles doses.

Amitriptyline

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 3 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)

REDOMEX (Lundbeck)

amitriptyline (chlorhydrate)			
compr.			
100 x 10 mg	R/b O		6,33 €
100 x 25 mg	R/b O		7,77 €
caps. Diffucaps (lib. prolongée)			
40 x 25 mg	R/b O		7,04 €
40 x 50 mg	R/b O		8,62 €

Clomipramine

Posol. per os:
jusqu'à 150 mg p.j. en 2 à 3 prises (en 1 prise le soir pour lib. prolongée)

ANAFRANIL (MPCA)

clomipramine, chlorhydrate			
compr.			
150 x 10 mg	R/b O		10,54 €
30 x 25 mg	R/b O		7,12 €
150 x 25 mg	R/b O		16,79 €
compr. Retard (lib. prolongée, séc.)			
42 x 75 mg	R/b O		15,84 €
amp. perf.			
10 x 25 mg/2 ml	R/b O		10,37 €

Dosulépine

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 à 3 prises

PROTHIADEN (Pharma Logistics)

dosulépine, chlorhydrate			
caps.			
100 x 25 mg	R/b O		9,82 €
compr.			
28 x 75 mg	R/b O		9,03 €

Doxépine

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 à plusieurs prises

SINEQUAN (Pfizer)

doxépine (chlorhydrate)			
caps.			
100 x 25 mg	R/b O		12,07 €
100 x 50 mg	R/b O		17,82 €

Imipramine

Posol. jusqu'à 200 mg p.j. en 3 prises

TOFRANIL (Pharma Logistics)

imipramine, chlorhydrate			
compr.			
60 x 10 mg	R/b O		6,12 €
200 x 25 mg	R/b O		11,06 €

Maprotiline

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 à plusieurs prises

LUDIOMIL (Pharma Logistics)

maprotiline, chlorhydrate			
compr.			
100 x 25 mg	R/b O	11,94 €	
30 x 50 mg	R/b O	9,35 €	

Nortriptyline

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 2 à 3 prises; chez les personnes âgées, jusqu'à 50 mg p.j.

NORTRILEN (Lundbeck)

nortriptyline (chlorhydrate)			
compr.			
50 x 25 mg	R/b O	6,86 €	

10.3.2.2. Inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine

Ces antidépresseurs inhibent à des degrés variables la recapture aussi bien de la noradrénaline que de la sérotonine. Contrairement aux antidépresseurs tricycliques et apparentés, ils interagissent très peu avec les autres récepteurs et n'ont pas d'effets anticholinergiques.

Positionnement

– Voir 10.3.

Contre-indications

- Voir 10.3.
- Duloxétine: également hypertension non contrôlée; insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique.
- Venlafaxine: également hypertension non contrôlée.

Effets indésirables

- Voir 10.3.
- Duloxétine: nausées, sécheresse de la bouche, somnolence, céphalées.
- Venlafaxine: élévation de la pression artérielle.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

Interactions

- Voir 10.3.
- La duloxétine est un substrat du CYP1A2 et du CYP2D6, et un inhibiteur du CYP2D6 (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- La venlafaxine est un substrat et un inhibiteur du CYP2D6 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Administration et posologie

– Voir 10.3.

Duloxétine

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en 1 prise

CYMBALTA (Eli Lilly)

duloxétine (chlorhydrate)			
caps. (gastro-résist.)			
7 x 30 mg	R/	8,84 €	
28 x 60 mg	R/b O	42,94 €	

Venlafaxine

Posol. jusqu'à 225 mg p.j. en 1 prise

EFEXOR (Pfizer)

venlafaxine (chlorhydrate)			
caps. Exel (lib. prolongée)			
7 x 37,5 mg	R/	6,83 €	
28 x 75 mg	R/b ⊕	10,91 €	
56 x 75 mg	R/b ⊕	21,09 €	
98 x 75 mg	R/b ⊕	35,20 €	
28 x 150 mg	R/b ⊕	19,61 €	
56 x 150 mg	R/b ⊕	34,03 €	
98 x 150 mg	R/b ⊕	54,99 €	

VENLAFAXINE APOTEX (Apotex)

venlafaxine (chlorhydrate)			
caps. (lib. prolongée)			
28 x 75 mg	R/b ⊕	10,65 €	
56 x 75 mg	R/b ⊕	21,09 €	
98 x 75 mg	R/b ⊕	27,75 €	
28 x 150 mg	R/b ⊕	18,91 €	
56 x 150 mg	R/b ⊕	26,53 €	
98 x 150 mg	R/b ⊕	52,63 €	

VENLAFAXINE EG (Eurogenerics)

venlafaxine (chlorhydrate)			
caps. (lib. prolongée)			
28 x 37,5 mg	R/b ⊕	11,93 €	
56 x 37,5 mg	R/b ⊕	17,85 €	
28 x 75 mg	R/b ⊕	10,28 €	
56 x 75 mg	R/b ⊕	21,09 €	
98 x 75 mg	R/b ⊕	26,40 €	
28 x 150 mg	R/b ⊕	18,15 €	
56 x 150 mg	R/b ⊕	25,48 €	
98 x 150 mg	R/b ⊕	50,31 €	

VENLAFAXINE MYLAN (Mylan)

venlafaxine (chlorhydrate)			
caps. Retard (lib. prolongée)			
28 x 37,5 mg	R/b ⊕	11,93 €	
56 x 37,5 mg	R/b ⊕	16,84 €	
28 x 75 mg	R/b ⊕	10,28 €	
56 x 75 mg	R/b ⊕	19,48 €	
100 x 75 mg	R/b ⊕	33,23 €	
28 x 150 mg	R/b ⊕	18,15 €	
56 x 150 mg	R/b ⊕	26,81 €	
100 x 150 mg	R/b ⊕	51,49 €	

VENLAFAXINE TEVA (Teva)

venlafaxine (chlorhydrate)			
compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/b ⊕	22,25 €	
100 x 75 mg	R/b ⊕	32,93 €	
60 x 150 mg	R/b ⊕	34,84 €	
100 x 150 mg	R/b ⊕	51,18 €	
30 x 225 mg	R/b ⊕	42,51 €	

VENLAFAXIN SANDOZ (Sandoz)

venlafaxine (chlorhydrate)			
caps. Retard (lib. prolongée)			
7 x 37,5 mg	R/b ⊕	6,31 €	
28 x 37,5 mg	R/b ⊕	11,40 €	
56 x 37,5 mg	R/b ⊕	17,67 €	
28 x 75 mg	R/b ⊕	10,24 €	
56 x 75 mg	R/b ⊕	21,06 €	
98 x 75 mg	R/b ⊕	26,43 €	
28 x 150 mg	R/b ⊕	18,12 €	
56 x 150 mg	R/b ⊕	25,48 €	
98 x 150 mg	R/b ⊕	50,29 €	

10.3.2.3. Inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine

La bupropione (syn. amphébutamone) inhibe la recapture de la norépinéphrine et de la dopamine, et est dès lors apparentée aux amphétamines.

Positionnement

– Voir 10.3.
– La bupropione est aussi utilisée (sous le nom de spécialité Zyban®) pour faciliter l'arrêt du tabagisme (voir 10.5.2.2.).

Contre-indications

– Voir 10.3.
– Antécédents de convulsions, boulimie ou anorexie mentale.
– Tumeur au niveau du système nerveux central.
– Sevrage aigu alcoolique ou aux benzodiazépines.
– Cirrhose hépatique sévère.

Effets indésirables

– Voir 10.3. et 10.5.2.2.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

Interactions

– Voir 10.3.
– La bupropione est un inhibiteur du CYP2D6 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Administration et posologie

– Voir 10.3.

Bupropione

Posol. jusqu'à 300 mg p.j. en 1 prise

WELLBUTRIN (GSK)

bupropione, chlorhydrate compr. XR (lib. prolongée)		
30 x 150 mg	R/b O	33,71 €
90 x 150 mg	R/b O	71,53 €
30 x 300 mg	R/b O	55,32 €
90 x 300 mg	R/b O	121,54 €

WELLBUTRIN (PI-Pharma)

bupropione, chlorhydrate compr. XR (lib. prolongée) 90 x 150 mg (importation parallèle)	R/b O	71,05 €
--	-------	---------

10.3.3. INHIBITEURS DES MONOAMINE OXYDASES (MAO)

La phénelzine est un inhibiteur irréversible, non sélectif des isoenzymes MAO-A et MAO-B; elle inhibe également d'autres enzymes. Le moclobémide est un inhibiteur réversible et sélectif de la

MAO-A. Certains inhibiteurs de la MAO-B sont utilisés dans la maladie de Parkinson (voir 10.6.4.); ils ne sont pas utilisés comme antidépresseurs.

Positionnement

– Les inhibiteurs des MAO ne sont pas un premier choix dans la dépression, principalement en raison de leurs effets indésirables et de leurs interactions.
– Le moclobémide provoque moins d'effets indésirables et d'interactions que la phénelzine.

Contre-indications

– Utilisation concomitante d'autres antidépresseurs.
– Phénelzine: affections vasculaires cérébrales; phéochromocytome; insuffisance hépatique.
– Moclobémide: confusion aiguë; phéochromocytome.

Effets indésirables

– Voir 10.3.
– Vertiges, céphalées, agitation, troubles du sommeil, sécheresse de la bouche, troubles digestifs.
– Phénelzine: aussi hypotension orthostatique (fréquent), fatigue, tremblements, hépatotoxicité, neuropathie périphérique.
– Moclobémide: aussi galactorrhée, hypertension (rare).

Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

Interactions

– Voir 10.3.
– Crises hypertensives graves pouvant être fatales, avec la phénelzine, et dans une moindre mesure, avec le moclobémide, en cas de prise d'aliments riches en tyramine ou de sympathicomimétiques (y compris les stimulants centraux, la lévodopa, le néfopam) ou en cas d'anesthésie générale.
– Phénelzine: suspicion de risque accru d'hypoglycémie due aux médicaments hypoglycémisants.
– La moclobémide est un substrat du CYP2C19 et un inhibiteur du CYP2C19 et du CYP2D6 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Moclobémide: la dose doit être réduite en cas d'insuffisance hépatique sévère.

Phénelzine

NARDELZINE (Pfizer)

phénelzine (sulfate) compr. 100 x 15 mg	R/	33,48 €
---	----	---------

Moclobémide

<i>Posol.</i> jusqu'à 600 mg p.j. en 2 prises

AURORIX (Meda Pharma)

moclobémide compr. (séc.) 100 x 150 mg	R/b \square	33,05 €
--	---------------	---------

MOCLOBEMIDE MYLAN (Mylan)

moclobémide compr. (séc.) 100 x 150 mg	R/b \ominus	26,25 €
--	---------------	---------

MOCLOBEMIDE SANDOZ (Sandoz)

moclobémide compr. (séc.) 100 x 150 mg	R/b \ominus	24,54 €
--	---------------	---------

**10.3.4. ANTIDÉPRESSEURS
AGISSANT SUR LES
NEURORÉCEPTEURS**

Les médicaments de ce groupe agissent principalement sur des neurorécepteurs (adrénergiques, sérotoninergiques, etc.). La miansérine est un antagoniste au niveau des récepteurs α_2 -adrénergiques présynaptiques. La trazodone est un antagoniste au niveau des récepteurs sérotoninergiques et inhibe aussi la recapture de la sérotonine. La mirtazapine est un antagoniste au niveau des récepteurs α_2 -adrénergiques présynaptiques et des récepteurs sérotoninergiques et histaminiques H_1 postsynaptiques. L'agomélatine est un agoniste au niveau des récepteurs de la mélatonine et un antagoniste au niveau de certains récepteurs de la sérotonine.

Positionnement

– Voir 10.3.

– Pour l'agomélatine, il existe très peu de données concernant son efficacité et son innocuité; son rapport bénéfice/risque semble défavorable.

Contre-indications

– Voir 10.3.

– Agomélatine: également démence; patients âgés de plus de 75 ans; taux de transaminases 3 fois plus élevé que la normale et insuffisance hépatique (cirrhose, maladie hépatique active).

– Miansérine et trazodone: également infarctus aigu du myocarde; troubles du rythme cardiaque (surtout bloc auriculo-ventriculaire); insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

– Voir 10.3.

– Miansérine, mirtazapine et trazodone: sédation. Cet effet sédatif peut être utile en cas de dépression associée à de l'anxiété ou à des troubles du

sommeil, mais il peut se prolonger pendant la journée. La dose la plus élevée ou la dose journalière unique sera prise de préférence le soir.

– Trazodone: priapisme.

– Miansérine et mirtazapine: prise de poids (fréquent); agranulocytose (rare).
– Agomélatine: céphalées, migraine, vertiges, somnolence, insomnie, anxiété, troubles hépatiques allant jusqu'à l'insuffisance hépatique.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

Interactions

– Voir 10.3.

– La trazodone est un substrat du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Agomélatine: déconseillée chez les personnes âgées; un contrôle de la fonction hépatique doit être effectué avant d'instaurer le traitement, puis à intervalles réguliers; la prudence s'impose chez les personnes alcooliques (voir la rubrique «Contre-indications» et *Folia de mai* 2014).

– Miansérine et mirtazapine: en cas d'apparition de fièvre, mal de gorge etc., il faut envisager la possibilité d'une agranulocytose.

Administration et posologie

– Voir 10.3.

Agomélatine

<i>Posol.</i> –

VALDOXAN (Servier)

agomélatine compr. 28 x 25 mg	R/	48,78 €
-------------------------------------	----	---------

Miansérine

<i>Posol.</i> jusqu'à 60 mg p.j. en 1 à plusieurs prises
--

LERIVON (MSD)

miansérine, chlorhydrate compr. 90 x 10 mg	R/b \square	10,74 €
compr. (séc.) 30 x 30 mg	R/b \square	8,49 €
30 x 60 mg	R/b \square	15,80 €

Mirtazapine

<i>Posol.</i> jusqu'à 45 mg p.j. en 1 prise

MIRTAZAPIN AB (All-in 1)

mirtazapine compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/b \ominus	13,41 €
--	---------------	---------

MIRTAZAPINE APOTEX (Apotex)

mirtazapine			
compr. (orodisp.)			
30 x 15 mg	R/b ⊕	13,05 €	
90 x 15 mg	R/b ⊕	28,31 €	
90 x 30 mg	R/b ⊕	21,16 €	
90 x 30 mg	R/b ⊕	41,34 €	
90 x 45 mg	R/b ⊕	38,29 €	

MIRTAZAPINE EG (Eurogenerics)

mirtazapine			
compr. (séc.)			
30 x 15 mg	R/b ⊕	13,41 €	
60 x 15 mg	R/b ⊕	20,77 €	
100 x 15 mg	R/b ⊕	31,52 €	
30 x 30 mg	R/b ⊕	21,25 €	
60 x 30 mg	R/b ⊕	30,10 €	
100 x 30 mg	R/b ⊕	48,06 €	
compr.			
50 x 45 mg	R/b ⊕	29,20 €	
100 x 45 mg	R/b ⊕	42,18 €	
compr. Instant (orodisp.)			
30 x 15 mg	R/b ⊕	13,41 €	
60 x 15 mg	R/b ⊕	20,77 €	
100 x 15 mg	R/b ⊕	31,52 €	
30 x 30 mg	R/b ⊕	21,25 €	
60 x 30 mg	R/b ⊕	30,10 €	
100 x 30 mg	R/b ⊕	46,42 €	

MIRTAZAPINE MYLAN (Mylan)

mirtazapine			
compr. (séc.)			
30 x 15 mg	R/b ⊕	13,45 €	
50 x 15 mg	R/b ⊕	18,40 €	
30 x 30 mg	R/b ⊕	21,25 €	
50 x 30 mg	R/b ⊕	26,21 €	
30 x 45 mg	R/b ⊕	22,94 €	
50 x 45 mg	R/b ⊕	31,37 €	
compr. Odis (orodisp.)			
60 x 15 mg	R/b ⊕	19,69 €	
60 x 30 mg	R/b ⊕	29,14 €	

MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)

mirtazapine			
compr. (orodisp.)			
30 x 15 mg	R/b ⊕	13,05 €	
50 x 15 mg	R/b ⊕	16,73 €	
100 x 15 mg	R/b ⊕	31,50 €	
30 x 30 mg	R/b ⊕	20,86 €	
50 x 30 mg	R/b ⊕	24,32 €	
100 x 30 mg	R/b ⊕	46,39 €	
30 x 45 mg	R/b ⊕	21,16 €	
50 x 45 mg	R/b ⊕	28,99 €	
100 x 45 mg	R/b ⊕	41,81 €	

MIRTAZAPINE TEVA (Teva)

mirtazapine			
compr. (orodisp.)			
60 x 15 mg	R/b ⊕	20,77 €	
60 x 30 mg	R/b ⊕	30,10 €	
60 x 45 mg	R/b ⊕	33,41 €	

REMERGON (MSD)

mirtazapine			
compr. SolTab (orodisp.)			
30 x 15 mg	R/b ⊕	15,61 €	
30 x 30 mg	R/b ⊕	23,11 €	
30 x 45 mg	R/b ⊕	26,29 €	

Trazodone

Posol. jusqu'à 400 mg p.j. en 2 à 3 prises

NESTROLAN (3DDD)

trazodone, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b ⊕	7,93 €	
90 x 100 mg	R/b ⊕	12,87 €	

TRAZODONE EG (Eurogenerics)

trazodone, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b ⊕	7,59 €	
90 x 100 mg	R/b ⊕	11,40 €	

TRAZODONE MYLAN (Mylan)

trazodone, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b ⊕	7,59 €	
90 x 100 mg	R/b ⊕	12,09 €	

TRAZODONE TEVA (Teva)

trazodone, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b ⊕	7,62 €	
90 x 100 mg	R/b ⊕	12,12 €	
120 x 100 mg	R/b ⊕	14,60 €	

TRAZOLAN (Continental Pharma)

trazodone, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b ⊕	7,93 €	
90 x 100 mg	R/b ⊕	12,87 €	

10.3.5. MILLEPERTUIS

Le mécanisme d'action suggéré pour le millepertuis (*Hypericum perforatum*) est une inhibition de la recapture de la sérotonine, et dans une moindre mesure une inhibition des monoamine oxydases.

Positionnement

– Voir 10.3.
– Le millepertuis (*Hypericum perforatum*) est utilisé dans les formes de dépression légères à modérément sévères, mais les données concernant son efficacité sont contradictoires. Son efficacité dans la dépression sévère n'est pas claire.

Effets indésirables

– Effets indésirables gastro-intestinaux.
– Céphalées.
– Anorgasmie.
– Photosensibilisation.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

Interactions

– Voir 10.3.
– Le millepertuis est un inducteur du CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 et de la P-gp (voir tableau 1b et 1d dans l'Introduction), avec entre autres des saignements intercurrents et des cas de grossesse en cas d'association à des contraceptifs estroprogestatifs, et une diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K [voir *Folia d'octobre 2005*].

Précautions particulières

– Les spécialités mentionnées ici sont enregistrées comme médicaments. Pour

les préparations vendues comme compléments alimentaires, il n'existe aucune garantie quant à leur qualité. La dose mentionnée dans les notices de ces compléments alimentaires est souvent plus faible que celle utilisée dans les études.

Posologie

– Les spécialités pour lesquelles la posologie est mentionnée, sont celles pour lesquelles la dépression figure explicitement comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

HYPERPLANT (VSM)

Hypericum perforatum, extrait sec compr.	R/	24,53 €
90 x 300 mg		
Posol. 900 mg p.j. en 3 prises		

MILLEPERTUIS SINT-JANSKRUID PIERRE FABRE MÉDICAMENT (Pierre Fabre Médicament)

Hypericum perforatum, extrait sec caps.		14,60 €
60 x 300 mg		

MILPERINOL (Pierre Fabre Sante)

Hypericum perforatum, extrait sec caps.	R/	14,41 €
60 x 300 mg		
Posol. 900 mg p.j. en 3 prises		

PERIKA (VSM)

Hypericum perforatum, extrait sec compr.		16,85 €
60 x 300 mg		

ZIBRINE (Merck)

Hypericum perforatum, extrait sec caps. Forte		19,60 €
60 x 425 mg		

10.3.6. MÉDICAMENTS DES TROUBLES BIPOLAIRES

Positionnement

– Voir *Folia de février 2014*.

– Les troubles bipolaires, anciennement appelés épisodes maniaco-dépressifs, consistent en la survenue par alternance d'épisodes dépressifs et d'épisodes maniaques, avec des intervalles d'humeur équilibrée. L'intensité et la fréquence des cycles sont variables. Il existe parfois une prépondérance pour un type d'épisodes en particulier, p. ex. pour les épisodes dépressifs.

– En cas d'épisode maniaque, le lithium (voir 10.3.6.), les antipsychotiques (voir 10.2.) et l'acide valproïque (voir 10.7.1.1.) sont les médicaments de premier choix. En l'absence de symptômes psychotiques et lorsqu'on prévoit un traitement d'entretien, le lithium est à préférer. On optera pour un antipsychotique en cas d'épisode maniaque

sévère associé à une hyperactivité motrice et des symptômes psychotiques. L'effet du lithium se manifeste lentement (2 à 3 semaines) de sorte qu'on y associe parfois un antipsychotique pour surmonter la phase aiguë. En cas d'agitation et d'insomnie, une benzodiazépine (voir 10.1.) peut être associée durant une courte période, mais les benzodiazépines n'ont pas d'effet sur les principaux symptômes de manie.

– En cas de dépression bipolaire, le lithium et les antipsychotiques (l'indication est mentionnée uniquement dans le RCP de la quétiapine) sont des options thérapeutiques. L'efficacité des antidépresseurs dans la dépression bipolaire est controversée. Les antidépresseurs, surtout les antidépresseurs tricycliques et la venlafaxine, sont déconseillés en monothérapie dans la dépression bipolaire étant donné qu'ils peuvent déclencher un épisode maniaque. En cas de dépression bipolaire sévère, on peut associer un ISRS au lithium ou à un antipsychotique.

– Outre le traitement des épisodes aigus, un traitement chronique régulateur de l'humeur est souvent proposé. Le lithium est le premier choix: c'est le seul médicament avec lequel une diminution du taux de suicides a été démontrée chez les patients atteints de troubles bipolaires. D'autres options thérapeutiques sont les antipsychotiques (la quétiapine et l'olanzapine étant les plus documentées, dans une moindre mesure l'aripiprazole), l'acide valproïque et la lamotrigine (voir 10.7.1.2.); la carbamazépine (voir 10.7.2.1.) est considérée comme un traitement de deuxième choix. Les antidépresseurs ne sont pas recommandés comme traitement d'entretien des troubles bipolaires en présence d'épisodes maniaques.

10.3.6.1. Sels de lithium

Les sels de lithium sont parfois classés parmi les antidépresseurs, mais ils sont mieux définis comme «stabilisateurs de l'humeur» ou «thymorégulateurs».

Positionnement

– Voir 10.3.6.

– Le lithium est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite.

Contre-indications

– Déshydratation, régime hyposodé, maladie d'Addison.
– Hypothyroïdie.

- Insuffisance cardiaque, troubles du rythme cardiaque.
- Insuffisance rénale sévère.
- Usage régulier de povidone iodée sur de grandes surfaces.

Effets indésirables

- Les signes d'intoxication sont entre autres des tremblements importants, des vertiges, des fasciculations, des myoclonies, des convulsions, de la confusion, de la stupeur allant jusqu'au coma. Après une intoxication, la sensibilité aux effets indésirables neurologiques est plus prononcée. Des séquelles neurologiques sont possibles.
- Nausées, diarrhée, sédation, tremblements fins: fréquents, surtout 2 à 4 heures après la prise, le plus souvent temporaires.
- Baisse de la fonction rénale, rarement insuffisance rénale.
- Polyurie par diabète insipide néphrogénique: rare.
- Modifications électrocardiographiques, troubles du rythme, ataxie, dysarthrie, convulsions et désorientation, surtout lorsque les concentrations plasmatiques dépassent 1 mmol/l.
- Goitre et/ou hypothyroïdie: rare.
- Hyperparathyroïdie et hypercalcémie.
- Prise de poids.
- Lésions cutanées: acné, psoriasis, alopecie.

Grossesse et allaitement

- Il est généralement admis que le fait ne pas traiter les symptômes d'un trouble bipolaire pendant la grossesse peut avoir des conséquences néfastes chez la mère et chez l'enfant.
- **Forte suspicion d'effets tératogènes (surtout des malformations cardiaques) dus au lithium; il est dès lors préférable d'éviter l'utilisation de lithium pendant le premier trimestre de la grossesse. L'utilisation de lithium en fin de grossesse est également à éviter étant donné le risque de toxicité chez le nouveau-né.**
- L'utilisation de lithium est à déconseiller pendant la période d'allaitement.

Interactions

- Voir 10.3.

- Risque accru de symptômes extrapyramidaux et de neurotoxicité (p.ex. syndrome malin des antipsychotiques) en cas d'association à des antipsychotiques.
- Augmentation de la lithémie avec risque accru d'effets indésirables en cas de déplétion sodée suite à la prise de diurétiques, d'un régime pauvre en sel, de vomissements ou de diarrhée, et en cas de prise d'AINS, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine.

Précautions particulières

- Avant d'instaurer un traitement au lithium, une évaluation de la fonction rénale, cardiaque et thyroïdienne est nécessaire, et celle-ci doit être répétée au moins annuellement.
- Une évaluation régulière de la lithémie et de l'ionogramme (Na, K, Ca) est nécessaire. Un régime pauvre en sel doit être évité.
- Une contraception efficace est indiquée.

Posologie

- La posologie doit être adaptée individuellement, étant donné les grandes variations individuelles en ce qui concerne la cinétique du lithium et la sensibilité au lithium.
- L'adaptation de la posologie se fait en fonction de la lithémie qui est mesurée environ 12 heures après la dernière prise. Une lithémie entre 0,6 et 1 mmol/l est souhaitable; des concentrations plasmatiques plus faibles sont préférables chez les personnes âgées.
- En cas d'insuffisance rénale, une réduction de la posologie et une surveillance rapprochée s'imposent, ou une alternative doit être envisagée.

Posol. 400 mg à 1,2 g p.j. en 2 à 3 prises
--

CAMCOLIT (Norgine)

lithium carbonate compr. (séc.) 100 x 400 mg	R/	9,16 €
--	----	--------

MANIPREX (Kela)

lithium carbonate compr. 100 x 250 mg	R/b O	11,16 €
compr. (séc.) 50 x 500 mg	R/b O	11,16 €

10.4. Stimulants centraux

Ce chapitre reprend:

- les médicaments utilisés dans les troubles de l'attention avec hyperactivité (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder* ou ADHD);
- les médicaments utilisés dans la narcolepsie.

Positionnement

– ADHD

- Voir la Fiche de transparence «Prise en charge de l'ADHD».
- Le méthylphénidate (un sympathicomimétique indirect apparenté à l'amphétamine) et l'atomoxétine (un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline) sont utilisés chez les enfants présentant des troubles de l'attention associés à une hyperactivité (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder* ou ADHD), lorsqu'une prise en charge non médicamenteuse seule s'avère insuffisante. L'instauration d'un tel traitement dans l'ADHD ne peut se faire qu'après diagnostic par une équipe spécialisée. Chez l'enfant de moins de 6 ans, les stimulants centraux doivent être utilisés avec la plus grande réserve. Chez les enfants atteints d'un ADHD sévère, les stimulants centraux ont à court terme un effet symptomatique sur les principaux symptômes que sont l'hyperactivité, l'impulsivité et le manque d'attention. Il existe peu de données concernant leur efficacité et leur innocuité à long terme, ainsi que peu d'études comparatives entre les différentes options médicamenteuses. Le méthylphénidate est le médicament le mieux étudié dans l'ADHD.
- L'usage de stimulants centraux chez l'adulte atteint d'ADHD fait l'objet de discussions.

– Narcolepsie

- La prise en charge de la narcolepsie est très spécialisée. L'expérience est la plus grande avec le méthylphénidate. Le modafinil est surtout utilisé lorsque le méthylphénidate n'est pas suffisamment efficace ou n'est pas supporté. Le méthylphénidate et le modafinil ont un effet positif sur la somnolence et la vigilance diurnes; le sommeil n'est cependant pas normalisé.
 - L'oxybate a des propriétés pharmacologiques complexes, et son usage est réservé aux cas de narcolepsie avec cataplexie; il améliore le sommeil profond durant la nuit; un effet positif sur la somnolence diurne n'a pas été clairement démontré.
- Certains dérivés de l'amphétamine utilisés auparavant dans le traitement de l'obésité, ont été retirés du marché. Certains d'entre eux peuvent encore être prescrits en préparation magistrale en Belgique; leur utilisation dans le cadre de l'obésité ne se justifie pas étant donné leur rapport bénéfice/risque défavorable.
- La bupropionne (syn. amphébutamone, une substance chimiquement apparentée aux amphétamines) est utilisée pour faciliter l'arrêt du tabagisme (voir 10.5.2.) et comme antidépresseur (voir 10.3.2.3.).

Indications

- Méthylphénidate: ADHD et narcolepsie.
- Atomoxétine: ADHD.
- Modafinil: narcolepsie.
- Oxybate: narcolepsie avec cataplexie.

Contre-indications

- Hypertension modérée à sévère, (antécédents de) maladies cardio-vasculaires.
- Dépression sévère, psychose ou troubles bipolaires.
- Méthylphénidate: également glaucome et hyperthyroïdie.
- Atomoxétine: également glaucome et facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

Effets indésirables

- Céphalées, instabilité émotionnelle et anorexie: fréquent et généralement dose-dépendant.
- Convulsions, comportement compulsif et réactions psychotiques: rares mais graves, surtout en cas de surdosage.

– Méthylphénidate et atomoxétine: augmentation possible du risque cardiovasculaire en cas d'utilisation chronique [voir *Folia de juillet 2006 et juin 2008*], mais les données récentes sont rassurantes.

– Méthylphénidate: de plus, insomnie fréquente; retard de croissance pendant le traitement, sans influence sur la taille finale.

– Atomoxétine: de plus, sédation fréquente; troubles hépatiques graves, comportements suicidaires [voir *Folia de novembre 2007*], retard de croissance pendant le traitement (rare). **Un allongement de l'intervalle QT** est décrit (pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2.*).

– Modafinil: de plus, syndrome de Stevens-Johnson.

– Oxybate: aussi nausées et vomissements; troubles du sommeil (entre autres apnées du sommeil), troubles neurologiques (céphalées, vertiges) et psychiatriques; énurésie.

Interactions

– Poussées d'hypertension en cas d'association à des inhibiteurs des MAO.

– Risque accru de convulsions en cas d'association à d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir *Intro.6.2.8.*).

– Atomoxétine : risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir *Intro.6.2.2.*).

– L'atomoxétine est un substrat du CYP2D6 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

– Le modafinil est un inhibiteur du CYP2C19 et un inducteur du CYP3A4 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

– Il est recommandé de contrôler régulièrement la pression artérielle et la croissance.

– Méthylphénidate: il est préférable de ne pas administrer le médicament le soir. La vente illégale et l'utilisation récréative de méthylphénidate comme stimulant chez les jeunes ont été rapportées [voir *Folia de novembre 2012*].

– Atomoxétine: prudence en cas d'atteinte hépatique et chez les métaboliseurs lents.

– Oxybate: risque élevé d'usage abusif.

Atomoxétine

Posol. ADHD: enfants à partir de 6 ans et adolescents:

- moins de 70 kg: 0,5 mg/kg/j., à augmenter éventuellement après 1 semaine jusqu'à 1,2 mg/kg/j. en 1 à 2 prises

- plus de 70 kg: 40 mg p.j., à augmenter éventuellement après 1 semaine jusqu'à 80 mg p.j. en 1 à 2 prises

Méthylphénidate

Posol. ADHD: enfants à partir de 6 ans et adolescents:

- compr.: 5 à 10 mg p.j., à augmenter éventuellement jusqu'à max. 60 mg p.j. (en général max. 35 mg p.j. chez les enfants < 25 kg) en plusieurs prises
- compr./caps. lib. prolongée: 18 à 20 mg p.j., à augmenter éventuellement jusqu'à 40 à 54 mg p.j. en 1 prise

STRATTERA (Eli Lilly)

atomoxétine (chlorhydrate)

caps.

7 x 10 mg	R/	30,97 €
7 x 18 mg	R/	30,97 €
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 €
28 x 80 mg	R/	120,90 €
28 x 100 mg	R/	120,90 €

CONCERTA (Janssen-Cilag) [®]

méthylphénidate, chlorhydrate

compr. (lib. prolongée)

30 x 18 mg	R/	56,33 €
30 x 27 mg	R/	62,69 €
30 x 36 mg	R/	69,03 €
30 x 54 mg	R/	82,38 €

(médicament spécialement réglementé)

EQUASYM (Shire) [®]

méthylphénidate, chlorhydrate

caps. XR (lib. prolongée)

30 x 10 mg	R/b [†] O	23,28 €
30 x 20 mg	R/b [†] O	29,05 €
30 x 30 mg	R/b [†] O	35,04 €

(médicament spécialement réglementé)

MEDIKINET (Eurocept) Ⓢ

méthylphénidate, chlorhydrate		
compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/	3,85 €
30 x 10 mg	R/	6,42 €
30 x 20 mg	R/	12,84 €
caps. Retard (lib. prolongée)		
30 x 5 mg	R/	18,81 €
30 x 10 mg	R/	29,42 €
30 x 20 mg	R/	48,64 €
30 x 30 mg	R/	55,67 €
30 x 40 mg	R/	61,17 €
(médicament spécialement réglementé)		

METHYLFENIDAAT SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

méthylphénidate, chlorhydrate		
compr. (lib. prolongée)		
30 x 18 mg	R/	44,80 €
30 x 36 mg	R/	56,09 €
30 x 54 mg	R/	66,50 €
(médicament spécialement réglementé)		

RILATINE (Novartis Pharma) Ⓢ

méthylphénidate, chlorhydrate		
compr. (séc.)		
20 x 10 mg	R/b!O	8,80 €
caps. Modified Release (lib. prolongée)		
30 x 10 mg	R/	21,74 €
30 x 20 mg	R/b!O	27,76 €
30 x 30 mg	R/b!O	33,54 €
30 x 40 mg	R/	62,82 €
(médicament spécialement réglementé)		

Modafinil**PROVIGIL (MSD) Ⓢ**

modafinil			
compr.			
90 x 100 mg	R/b!O		78,55 €

Oxybate**XYREM (UCB)**

oxybate, sodium			
sol. (oral)			
180 ml 500 mg/ml	U.H.		[341 €]
(stupéfiant)			

10.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la dépendance

Ce chapitre reprend:

- les médicaments utilisés dans l'alcoolisme
- les médicaments utilisés dans le tabagisme
- les médicaments de la dépendance aux opiacés.

10.5.1. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS L'ALCOOLISME

Positionnement

- Alcoolodépendance
 - Dans le cadre de l'alcoolisme, les médicaments n'ont qu'une place limitée à côté de la prise en charge psychosociale.
 - L'acamprosate a un effet modeste sur le maintien de l'abstinence alcoolique.
 - La naltrexone, un antagoniste des récepteurs morphiniques (voir 8.4.), est utilisée en milieu spécialisé dans le maintien de l'abstinence alcoolique.
 - Le nalméfène, un antagoniste des récepteurs morphiniques apparenté à la naltrexone, est utilisé pour aider à réduire la consommation d'alcool chez des patients alcoolodépendants.
 - Le disulfirame est utilisé sans beaucoup de preuves comme traitement de dissuasion. Son utilisation est controversée.
 - Baclofène (voir 10.8.): le rapport bénéfice/risque en ce qui concerne le maintien de l'abstinence alcoolique n'est pas clair. Des études sont actuellement en cours. L'utilisation dans l'alcoolisme ne figure pas comme indication dans le RCP.
- Sevrage éthylique
 - Des benzodiazépines (voir 10.1.1.) à doses élevées sont souvent administrées dans le cadre du sevrage éthylique aigu, entre autres pour éviter l'apparition de crises épileptiques.
 - Les antipsychotiques peuvent avoir une place dans la prise en charge du sevrage éthylique. Le tiapride (un antipsychotique de la classe des benzamides, voir 10.2.3.) est proposé sans beaucoup de preuves, dans l'agitation psychomotrice lors du sevrage éthylique.
 - L'administration de préparations fortement dosées en vitamine B₁ peut être indiquée dans le sevrage éthylique aigu; dans l'alcoolisme chronique, de faibles doses de vitamine

B₁ sont recommandées (voir 14.2.2.).

- Dans l'encéphalopathie de Wernicke, on administre par voie parentérale des doses élevées de vitamine B₁. La dose idéale n'est pas connue; des doses allant jusqu'à 750 mg trois fois par jour en intraveineux pendant quelques jours sont proposées.

Contre-indications

- Nalméfène: traitement concomitant par des analgésiques morphiniques, insuffisance hépatique ou rénale grave.

Effets indésirables

- Acamprosate: rash, prurit et troubles gastro-intestinaux (diarrhée).
- Disulfirame: rash, céphalées, somnolence, hépatotoxicité, convulsions, polyneuropathies, collapsus cardio-vasculaire pouvant être fatal en cas d'ingestion d'alcool.
- Nalméfène: insomnie, céphalées, vertiges, nausées; rarement hallucinations, confusion.

Interactions

- Disulfirame: augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Nalméfène: en association à des opiacés, manifestations de sevrage ou de perte de l'effet analgésique de l'opiacé.

Précautions particulières

- En cas de possibilité d'encéphalopathie de Wernicke, une perfusion de glucose ne peut jamais être débutée avant l'administration de vitamine B₁, en raison du risque d'apparition ou d'aggravation de l'encéphalopathie.

ANTABUSE (Sanofi Belgium)

disulfirame compr. (séc.) 50 x 400 mg	R/	6,82 €
---	----	--------

CAMPRAL (Merck)

acamprosate, calcium compr. (gastro-résist.) 84 x 333 mg	R/ c O	15,90 €
168 x 333 mg	R/ c O	25,98 €

SELINCRO (Lundbeck) ▼

nalméfène (chlorhydrate)		
compr.		
7 x 18,06 mg	R/c! O	32,41 €
14 x 18,06 mg	R/c! O	58,12 €

Posol. 1 comprimé à la demande, max. 1 x p.j.

10.5.2. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LE TABAGISME**Positionnement**

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge du sevrage tabagique».

– La substitution nicotinique, la bupropione (voir 10.3.2.3.), la nortriptyline (voir 10.3.2.1.) et la varénicline sont utilisées pour faciliter l'arrêt du tabagisme; ces médicaments diminuent les manifestations de sevrage. L'arrêt du tabagisme ne figure pas comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de la spécialité à base de nortriptyline.

– L'efficacité de ces médicaments est assez comparable. Leur efficacité à plus long terme est limitée (30% maximum de succès après un an).

– Ces médicaments ne se justifient que chez les fumeurs motivés, en association à un accompagnement comportemental.

Grossesse et allaitement

– Fumer pendant la grossesse est néfaste. Les préparations qui facilitent l'arrêt du tabagisme peuvent dès lors être utilisées pendant la grossesse. Par mesure de précaution, il est toutefois préférable de les éviter pendant le premier trimestre de la grossesse. **La bupropione, comme tout antidépresseur, est à déconseiller pendant la grossesse (voir 10.3.).**

10.5.2.1. Nicotine**Positionnement**

– Voir 10.5.2.

Effets indésirables

– Irritation au niveau du site d'application (muqueuses, peau).

– Hoquet, nausées en cas d'administration orale.

– Vertiges, céphalées et palpitations, surtout en cas de surdosage.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.5.2.

Précautions particulières

– La poursuite du tabagisme et l'association de différentes formes de nicotine peuvent provoquer une toxicité nicotinique.

– En cas de IRM, il convient de retirer les systèmes transdermiques contenant de l'aluminium situés dans la zone à investiguer.

Posologie

– Pour les doses des différentes préparations, voir le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

NICORETTE (Johnson & Johnson Consumer)

nicotine		
système transdermique Invisi Patch		
14 x 10 mg/16 h		39,50 €
(15,75 mg/9 cm ²)		
14 x 15 mg/16 h		39,50 €
(23,625 mg/13,5 cm ²)		
14 x 25 mg/16 h		39,50 €
(39,375 mg/22,5 cm ²)		
(contient de l'aluminium)		
cartouche Inhaler		
42 x 10 mg		31,50 €
spray Freshmint (buccal)		
150 doses 1 mg/dose		28,84 €
nicotine (bétadex)		
compr. à sucer Freshmint		
80 x 2 mg		24,95 €
80 x 4 mg		24,95 €
nicotine (résinate)		
gommes à mâcher		
105 x 2 mg		22,95 €
105 x 4 mg		28,84 €
gommes à mâcher Freshmint		
30 x 2 mg		7,75 €
105 x 2 mg		22,95 €
105 x 4 mg		28,84 €
gommes à mâcher Fruit		
105 x 2 mg		22,95 €
105 x 4 mg		28,84 €

NICOTINELL (Novartis CH)

nicotine		
système transdermique		
21 x 7 mg/24 h		54,84 €
(17,5 mg/10 cm ²)		
21 x 14 mg/24 h		59,36 €
(35 mg/20 cm ²)		
21 x 21 mg/24 h		69,00 €
(52,5 mg/30 cm ²)		
(contient de l'aluminium)		
nicotine (polacriline)		
gommes à mâcher Cool Mint		
96 x 2 mg		20,92 €
96 x 4 mg		26,63 €
gommes à mâcher Fruit		
36 x 2 mg		7,10 €
96 x 2 mg		20,92 €
96 x 4 mg		26,63 €

NIQUITIN (GSK)

nicotine	
système transdermique Clear	
14 x 7 mg/24 h	42,45 €
(36 mg/1,6 cm ²)	
14 x 14 mg/24 h	42,45 €
21 x 14 mg/24 h	55,45 €
(78 mg/3,2 cm ²)	
14 x 21 mg/24 h	42,45 €
21 x 21 mg/24 h	55,45 €
(114 mg/4,7 cm ²)	
(contient de l'aluminium)	
nicotine (polacrilex)	
compr. à sucer Lozenge	
72 x 2 mg	26,75 €
72 x 4 mg	26,75 €
compr. à sucer Mint	
72 x 2 mg	26,75 €
72 x 4 mg	26,75 €
nicotine (résinate)	
compr. à sucer Minilozenge	
20 x 1,5 mg	9,45 €
60 x 1,5 mg	23,45 €
20 x 4 mg	9,45 €
60 x 4 mg	23,45 €

10.5.2.2. Bupropione

La bupropione (syn. amfébutamone, un stimulant central) est disponible comme médicament pour faciliter l'arrêt du tabagisme et comme antidépresseur (sous le nom de spécialité Wellbutrin®, voir 10.3.2.3.); elle inhibe la recapture de la noradrénaline et de la dopamine.

Positionnement

– Voir 10.5.2.

Contre-indications

- Antécédents de convulsions, boulimie ou anorexie mentale.
- Tumeur au niveau du système nerveux central.
- Sevrage aigu alcoolique ou aux benzodiazépines.
- Troubles bipolaires.
- Usage concomitant d'un inhibiteur des MAO.

Effets indésirables

- Voir *Folia de juin 2001*.
- Ceux des antidépresseurs (voir 10.3.2.3.) et ceux des stimulants centraux (voir 10.4.).
- Insomnie (fréquent), convulsions (rare).
- Fièvre.
- Troubles gastro-intestinaux, dysgueusie, sécheresse de la bouche.
- Céphalées.
- Rash.
- Hypertension.

Grossesse et allaitement

– La bupropione, comme tout antidépresseur, est à déconseiller pendant la grossesse (voir 10.3.).

Interactions

– Effets indésirables graves tels qu'une hypertension et des crises hyperpyrétiques pouvant être fatales lors de l'association à des inhibiteurs des MAO (surtout les non sélectifs).

– Risque accru de convulsions en cas d'association à d'autres substances pouvant provoquer des convulsions (voir *Intro. 6.2.8.*).

– La bupropione est un inhibiteur du CYP2D6 (voir tableau Ib dans l'*Introduction*).

Administration et posologie

– Débuter le traitement tant que le patient fume encore; arrêter le tabagisme au cours de la deuxième semaine de traitement.

– 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.

– Il est parfois recommandé par prudence d'arrêter le traitement en diminuant progressivement la dose.

Posol. dose initiale: 150 mg p.j. en une prise pendant 6 jours; augmenter jusqu'à 300 mg p.j. en 2 prises pendant 7 à 9 semaines

ZYBAN (GSK)

bupropione, chlorhydrate		
compr. (lib. prolongée)		
30 x 150 mg	R/	42,20 €
100 x 150 mg	R/b! O	86,00 €

10.5.2.3. Varénicline

La varénicline est un agoniste partiel au niveau de certains récepteurs nicotiques à l'acétylcholine.

Positionnement

– Voir 10.5.2.

Effets indésirables

- Nausées.
- Eruptions cutanées.
- Troubles neurologiques et psychiques (céphalées, troubles du sommeil). Le signal d'un risque accru de troubles neuropsychiatriques sévères tels que dépression et comportements suicidaires n'a pas été confirmé dans des études récentes [voir *Folia de juin 2014*].
- Le signal d'un risque accru d'accidents cardio-vasculaires [voir *Folia de septembre 2011 et juin 2013*] n'a pas été confirmé dans une étude récente.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.5.2.

Précautions particulières

- Prudence chez les patients ayant des antécédents psychiatriques.
- L'arrêt brutal de varénicline doit être évité (risque de rechute, irritabilité, dépression, insomnie).

Administration et posologie

- Débuter le traitement pendant que le patient fume encore; arrêter le tabagisme après 1 à 2 semaines de traitement.
- La durée du traitement est de 12 semaines, et peut être prolongée de 12 semaines.

Posol. dose initiale: 0,5 mg p.j. en 1 prise pendant 3 jours, ensuite 1 mg p.j. en 2 prises pendant les 3 à 4 jours suivants, ensuite 2 mg p.j. en 2 prises

CHAMPIX (Pfizer) ▼

varénicline (tartrate)
compr.

28 x 1 mg	R/	54,72 €
56 x 1 mg	R/	89,00 €
140 x 1 mg	R/♣!O	197,10 €

I. varénicline (tartrate) 0,5 mg

II. varénicline (tartrate) 1 mg compr. Starter Pack 25 (11+14)	R/	49,95 €
--	----	---------

10.5.3. MÉDICAMENTS DE LA DÉPENDANCE AUX OPIACÉS

Positionnement

– Voir *Folia de novembre 2009 et février 2010*.

– Le soutien psychosocial reste la base de la prise en charge du patient souffrant de dépendance aux opiacés; les médicaments ont une place importante mais uniquement comme traitement adjuvant.

– La naltrexone, un antagoniste des récepteurs morphiniques centraux et périphériques, peut être indiquée en milieu spécialisé dans la dépendance aux opiacés après une phase initiale de désintoxication, afin de stabiliser la situation. Elle est aussi parfois utilisée dans le cadre du sevrage alcoolique (voir 10.5.1.).

– Un traitement de substitution consiste à remplacer l'usage illégal d'opiacés par un usage contrôlé de méthadone (par voie orale) ou de buprénorphine (par voie sublinguale). L'objectif est de diminuer l'envie (*craving*) d'opiacés (l'héroïne p. ex.) et de favoriser la réintégration sociale du toxicomane. La dose est augmentée progressivement jusqu'à atteindre une dose d'entretien optimale, souvent dans une fourchette allant de 60 à 100 mg par jour pour la méthadone ou de 12 à 24 mg par jour pour

la buprénorphine. Un surdosage mais aussi un sous-dosage doivent être évités.

– Le traitement de substitution doit être supervisé par des personnes compétentes dans la problématique de la toxicomanie. Il importe de continuer à suivre le patient, et de délivrer les médicaments dans un emballage sécurisé pour les enfants.

– On utilise aussi l'association fixe de buprénorphine et de naloxone comme traitement de substitution. Avec cette association, on s'attend à ce que, lors de l'utilisation de doses normales, la naloxone n'atteigne pas la circulation générale (suite à l'effet de premier passage hépatique). L'objectif de cette association est surtout de contrecarrer l'usage abusif par administration intraveineuse de comprimés écrasés: en cas d'administration intraveineuse, la naloxone va contrecarrer l'effet de la buprénorphine et provoquer des manifestations de sevrage.

– En cas de surdosage aigu aux opiacés, on utilise la naloxone (voir 20.1.1.6.).

Contre-indications

– Méthadone et buprénorphine: celles des analgésiques morphiniques (voir 8.3.).

– Naltrexone: utilisation concomitante d'analgésiques morphiniques; insuffisance hépatique ou rénale sévère.

– Association buprénorphine + naloxone: insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

– Méthadone et buprénorphine: ceux des analgésiques morphiniques (voir 8.3.).

– **Méthadone: allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes.** Pour les facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT, voir *Intro.6.2.2*.

– Naltrexone: troubles gastro-intestinaux, troubles du sommeil, agitation, douleurs articulaires, céphalées, rarement hallucinations.

Grossesse et allaitement

– **Analgésiques morphiniques: dépression respiratoire et manifestations de sevrage chez le nouveau-né.**

– L'utilisation d'analgésiques morphiniques en période d'allaitement ne peut se faire qu'avec prudence.

– En ce qui concerne les femmes enceintes dépendantes aux opiacés, voir *Folia de décembre 2006*.

Interactions

– Méthadone et buprénorphine: les interactions des analgésiques morphiniques (voir 8.3.).

– **Méthadone: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).**

– Naltrexone: risque de manifestations graves de sevrage si des opiacés sont encore utilisés ou ont été utilisés dans la semaine précédant l'instauration du traitement.

– La buprénorphine est un substrat du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– La méthadone est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2D6 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Méthadone

- La méthadone peut être prescrite en magistrale, p. ex. sous forme de capsules ou de sirop; les préparations magistrales à base de méthadone utilisées comme traitement de substitution dans le cadre du sevrage aux opiacés ou de la réduction des opiacés, sont remboursées. Les formules mentionnées ici sont celles du «Formulaire Thérapeutique Magistral». Les comprimés de méthadone en spécialité (voir 8.3.1.) ne permettent pas d'adapter la dose.

Sirop 1 mg/ml (utiliser toujours la même concentration afin d'éviter les erreurs).

R/ Méthadone chlorhydrate cent milligrammes
Acide citrique anhydre 100 mg
Arôme de banane 100 mg
Glycérol 10 g
Sirop simple 40 g
Eau conservante q.s. ad 100 ml
(= 112 g)

Capsules (la dose journalière totale doit être intégrée dans une seule capsule; la quantité de 40 mg est utilisée ici comme exemple)

R/ Méthadone chlorhydrate quarante milligrammes
Guar 50 mg
Excipient diluant A (lactose monohydraté très fin 99,5 g + silice colloïdale anhydre 0,50 g)
q.s. pour 1 capsule

Buprénorphine

SUBUTEX (Reckitt Benckiser) ®

buprénorphine (chlorhydrate) compr. (subling.)		
7 x 2 mg	R/b O	10,64 €
7 x 8 mg	R/b O	23,40 €

(seulement pour le traitement de substitution; médicament spécialement réglementé)

Naltrexone

NALOREX (Bristol-Myers Squibb)

naltrexone, chlorhydrate compr. (séc.)		
28 x 50 mg	R/	71,72 €

NALTREXONE ACCORD (Accord)

naltrexone, chlorhydrate compr. (séc.)		
28 x 50 mg	R/	58,18 €

Buprénorphine + naloxone

SUBOXONE (Reckitt Benckiser) ®

buprénorphine (chlorhydrate) 2 mg naloxone (chlorhydrate) 0,5 mg compr. (subling.) 7	R/b O	11,60 €
28	R/b O	32,10 €
buprénorphine (chlorhydrate) 8 mg naloxone (chlorhydrate) 2 mg compr. (subling.) 7	R/b O	27,08 €
28	R/b O	87,74 €

(seulement pour le traitement de substitution; médicament spécialement réglementé)

10.6. Antiparkinsoniens

Les médicaments suivants sont discutés:

- la lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase
- les agonistes dopaminergiques
- les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase (inhibiteurs de la COMT)
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase B (inhibiteurs de la MAO-B)
- les anticholinergiques
- les associations.

Positionnement

- *Voir Folia de juillet 2012.*
- Pour aucun antiparkinsonien, un ralentissement de l'évolution de la maladie n'a été prouvé.
- Chez les patients de plus de 60 ans, les patients vulnérables, les patients présentant une comorbidité ou des symptômes sévères, on débute généralement le traitement avec la lévodopa. Chez les patients plus jeunes, on débute souvent avec un agoniste dopaminergique. Il ressort d'une étude récente (surtout chez des personnes âgées) que les résultats à long terme ne diffèrent pas beaucoup, indépendamment du choix du traitement initial (lévodopa, agoniste dopaminergique ou inhibiteur de la MAO-B); le choix du traitement initial doit se faire individuellement.
- Même lorsque l'on débute le traitement avec un autre médicament que la lévodopa, il faudra dans la plupart des cas y ajouter de la lévodopa au cours de l'évolution de la maladie.
- La lévodopa agit plus rapidement et est plus efficace que les agonistes dopaminergiques, mais avec la lévodopa, il existe à long terme un risque accru de fluctuations motrices (dyskinésies, perte d'effets et «phénomène *on-off*»).
- Les préparations à base de lévodopa à libération prolongée ne contribuent pas à ralentir l'apparition de complications motrices; elles peuvent être utilisées le soir afin d'éviter l'akinésie nocturne.
- On tente de limiter les complications motrices dues au traitement chronique par la lévodopa en répartissant la dose quotidienne de lévodopa en prises plus fréquentes. On peut aussi ajouter à la lévodopa un agoniste dopaminergique ou éventuellement un inhibiteur de la MAO-B, ou un inhibiteur de la COMT; ceci permet de diminuer la dose de lévodopa.
- L'association lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase administrée en continu au moyen d'une sonde duodénale, et l'apomorphine par voie sous-cutanée sont parfois utilisées en cas d'échec des autres traitements.
- Les anticholinergiques sont surtout actifs contre les tremblements. Il n'est cependant pas démontré que leur efficacité sur les tremblements soit supérieure à celle de la lévodopa. Leur usage est limité en raison de leurs nombreux effets indésirables.
- L'amantadine n'a plus qu'une place limitée comme antiparkinsonien. Elle n'est plus disponible en Belgique, mais bien dans les pays voisins.
- Chez beaucoup de patients, des problèmes psychiques surviennent au cours de la maladie, principalement des symptômes psychotiques, de la dépression et des troubles cognitifs. Une diminution de la dose des médicaments (surtout des anticholinergiques) peut apporter une amélioration. On dispose de peu de preuves en ce qui concerne l'utilisation d'antipsychotiques (*voir 10.2.*), d'antidépresseurs (*voir 10.3.*) et d'inhibiteurs des cholinestérases (*voir 10.11.*) dans ce contexte.

10.6.1. LÉVODOPA + INHIBITEUR DE LA DOPADÉCARBOXYLASE

La lévodopa est un précurseur de la dopamine. La lévodopa est toujours associée à un inhibiteur périphérique de la dopadécarboxylase qui ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique afin de diminuer les effets indésirables périphériques de la dopamine (troubles

gastro-intestinaux, plus rarement troubles du rythme cardiaque).

Positionnement

- *Voir 10.6.*
- La lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase est utilisée soit en monothérapie au stade précoce de la maladie de Parkinson, soit en association à d'autres antiparkinsoniens pour limiter

les complications motrices dues à l'utilisation chronique de lévodopa.

– L'effet sur la bradykinésie et la rigidité apparaît rapidement. Les tremblements sont souvent plus difficiles à traiter, et il faut parfois attendre plus longtemps avant d'obtenir une amélioration.

– La forme administrée par sonde duodénale est utilisée dans les formes sévères de la maladie de Parkinson lorsque les associations de médicaments antiparkinsoniens disponibles n'ont pas donné de résultats satisfaisants.

Contre-indications

- Infarctus du myocarde récent, arythmies sévères.
- Psychose.
- Glaucome à angle fermé.

Effets indésirables

– Effets indésirables précoces, dose-dépendants et souvent passagers: nausées, constipation, hypotension orthostatique ainsi que somnolence et confusion surtout chez les patients âgés.

– Endormissements soudains [voir *Folia de février 2003*].

– Après plusieurs années de traitement par la lévodopa, on constate chez beaucoup de patients une diminution progressive de la durée d'action («wearing-off» ou «aggravation de fin de dose»), des dyskinésies (mouvements involontaires anormaux) et des épisodes imprévisibles de survenue d'un effet ou de manque d'effet («phénomène on-off»).

– Effets indésirables tardifs plus rares: hallucinations, insomnie, cauchemars, psychose et délire, et comportement compulsif avec entre autres addiction aux jeux et hypersexualité [voir *Folia de septembre 2007*].

– Syndrome antipsychotique malin en cas d'arrêt brutal (rare) (voir *Intro.6.2.5.*).

Grossesse et allaitement

– La lévodopa inhibe la sécrétion de prolactine, et peut dès lors inhiber la lactation.

Interactions

– Diminution de l'effet de la lévodopa en cas d'association aux antipsychotiques, à la tétrabénazine et, dans une moindre mesure, aux gastroprokinétiques.

– Augmentation de l'effet de la lévodopa, nécessitant parfois une réduction de la dose, avec les inhibiteurs de la COMT (voir 10.6.3.) et les inhibiteurs de la MAO-B (voir 10.6.4.).

– Crises hypertensives sévères en cas d'association à des inhibiteurs de la MAO non sélectifs.

– Diminution de l'absorption de la lévodopa en cas de prise de fer; un intervalle entre la prise des deux substances est recommandé.

Précautions particulières

– La prudence s'impose lors d'antécédents d'ulcère gastro-duodéal, d'insuffisance cardiaque, de troubles du rythme cardiaque et d'affections coronariennes, chez les patients atteints d'un glaucome à angle ouvert chronique, ou chez les diabétiques.

– Il faut éviter d'arrêter brutalement le traitement (en raison du risque de syndrome antipsychotique malin).

– Chez les personnes âgées, la dose doit être augmentée progressivement.

Lévodopa + bensérazide

Posol. per os:
débuter par 50 à 100 mg de lévodopa 3 p.j., à augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à 400 à 800 mg p.j. en plusieurs prises (max. 1,6 g p.j.)

LEVODOPA / BENSERAZIDE TEVA (Teva)

lévodopa 200 mg		
bensérazide, chlorhydrate 50 mg	R/b	8,18 €
compr. (séc.) 30	R/b	16,22 €
100	R/b	27,11 €
200	R/b	

PROLOPA 125 (Roche)

lévodopa 100 mg		
bensérazide (chlorhydrate) 25 mg	R/b	14,05 €
caps. 100	R/b	14,05 €
caps. HBS (lib. prolongée) 100	R/b	14,05 €
compr. Disp. (disp., séc.) 100	R/b	14,05 €

PROLOPA 250 (Roche)

lévodopa 200 mg		
bensérazide (chlorhydrate) 50 mg	R/b	10,20 €
compr. (séc.) 30	R/b	19,91 €
100	R/b	

Lévodopa + carbidopa

DUODOPA (AbbVie)

lévodopa 20 mg		
carbidopa 5 mg/ml		
gel (intestinal) 7 x 100 ml	U.H.	[810 €]
(administration par sonde duodénale)		
(médicament orphelin)		

10.6.2. AGONISTES DOPAMINERGIQUES

La dopamine est un dérivé de l'ergot; l'apomorphine, le pramipexole, le ropinirole et la rotigotine ne sont pas des dérivés de l'ergot.

Positionnement

– Voir 10.6.

– Les agonistes dopaminergiques sont utilisés soit en monothérapie au stade précoce de la maladie de Parkinson, soit en association à la lévodopa pour limiter les complications motrices dues à l'utilisation chronique de lévodopa. Ces agonistes dopaminergiques doivent être administrés à doses progressivement croissantes.

– Étant donné le risque de lésions valvulaires avec les dérivés de l'ergot, la bromocriptine n'est certainement pas un premier choix (voir la rubrique «Effets indésirables»).

– L'apomorphine, qui est aussi un agoniste dopaminergique, est parfois utilisée par voie sous-cutanée pendant des périodes prolongées ou fréquentes d'akinésie réfractaire au traitement (périodes «off»). L'apomorphine est aussi disponible comme médicament préfabriqué à la dose de 10 mg/1 ml).

– Certains agonistes dopaminergiques, surtout le ropinirole, la pramipexole et la rotigotine, sont parfois utilisés dans le *restless legs syndrome* ou syndrome des jambes sans repos [voir *Folia de février 2015*].

Contre-indications

– Dérivés de l'ergot: (antécédents de) troubles psychotiques sévères; maladies cardio-vasculaires sévères, hypertension non contrôlée; hypertension artérielle gravidique, (pré-)éclampsie; réactions inflammatoires de type fibrose, valvulopathie.

Effets indésirables

– Les effets indésirables précoces de la lévodopa, p. ex. hypotension orthostatique, nausées, constipation et somnolence.

– Hallucinations ou réactions psychotiques: rare aux doses usuelles, mais plus fréquent chez les personnes âgées.

– Somnolence et endormissement soudain [voir *Folia de février 2003*].

– Comportement compulsif, p. ex. addiction aux jeux et hypersexualité [voir *Folia de septembre 2007*].

– Œdème des membres inférieurs.

– Risque de syndrome antipsychotique malin en cas d'arrêt brutal (rare) (voir *Intro.6.2.5*).

– Rotigotine: réactions cutanées fréquentes avec les systèmes transdermiques.

– Dérivés de l'ergot: spasmes vasculaires, réactions inflammatoires de type fibrose telles que pleurésie, péricardite, fibrose rétro-péritonéale et valvulopathies en cas d'utilisation prolongée [voir *Folia de juin 2007*].

Grossesse et allaitement

– Les agonistes dopaminergiques inhibent la sécrétion de prolactine, et peuvent dès lors inhiber la lactation (voir 6.8. et *Folia de novembre 2014*).

Interactions

– Diminution de l'effet des agonistes dopaminergiques en cas d'association aux antipsychotiques, à la tétrabéazine et, dans une moindre mesure, aux gastroprocinétiques.

– La bromocriptine est un substrat du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Le ropinirole est un substrat du CYP1A2 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Une échographie cardiaque est recommandée avant l'instauration d'un traitement par la bromocriptine, et est à répéter ensuite régulièrement.

– Un suivi rapproché s'impose en cas d'insuffisance rénale ou hépatique, de maladie de Raynaud ou d'antécédents d'ulcère gastro-duodéal.

– Pramipexole et ropinirole: prudence chez les patients présentant des troubles psychiques ou une affection cardiovasculaire sévère.

– En cas d'IRM, il convient de retirer les systèmes transdermiques contenant de l'aluminium situés dans la zone à investiguer.

Apomorphine

APOMORPHINE HCL STEROP (Sterop)

apomorphine, chlorhydrate		
amp. s.c.		
10 x 5 mg/1 ml	R/	28,93 €

Bromocriptine

Posol.

- maladie de Parkinson: 1,25 mg p.j. en 1 prise, augmenter progressivement jusqu'à max. 30 mg p.j. en 2 à 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 1 x p.j. 2,5 mg pendant 2 semaines

PARLODEL (Meda Pharma)

bromocriptine (mésilate)		
caps.		
100 x 5 mg	R/b! O	48,58 €
100 x 10 mg	R/b! O	77,78 €
compr. (séc.)		
30 x 2,5 mg	R/b! O	12,88 €

Pramipexole**Posol.**

- maladie de Parkinson: 0,27 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 3,3 mg p.j. en 3 prises; pour lib. prolongée: 0,26 à 3,15 mg p.j. en 1 prise
 - *restless legs syndrome*: 0,09 mg, jusqu'à max. 0,54 mg p.j., 2 à 3 heures avant le coucher

MIRAPEXIN (Boehringer Ingelheim)

pramipexole (dichlorhydrate)			
compr. (séc.)			
30 x 0,18 mg	R/b!O		16,56 €
100 x 0,7 mg	R/b!O		90,34 €
compr. (lib. prolongée)			
30 x 0,26 mg	R/b!O		21,00 €
30 x 1,05 mg	R/b!O		57,21 €
100 x 1,05 mg	R/b!O		122,15 €
30 x 2,1 mg	R/b!O		96,62 €
100 x 2,1 mg	R/b!O		224,43 €
100 x 3,15 mg	R/b!O		326,69 €

PRAMIPEXOLE EG (Eurogenerics)

pramipexole (dichlorhydrate)			
compr. (séc.)			
100 x 0,18 mg	R/b!e		25,33 €

PRAMIPEXOLE MYLAN (Mylan)

pramipexole (dichlorhydrate)			
compr. (séc.)			
30 x 0,18 mg	R/b!e		13,25 €
100 x 0,18 mg	R/b!e		32,44 €
100 x 0,7 mg	R/b!e		79,54 €

PRAMIPEXOL SANDOZ (Sandoz)

pramipexole (dichlorhydrate)			
compr. (séc.)			
30 x 0,18 mg	R/b!e		13,25 €
100 x 0,18 mg	R/b!e		25,33 €
100 x 0,7 mg	R/b!e		79,54 €
60 x 1,1 mg	R/b!e		85,82 €

SIFROL (Boehringer Ingelheim)

pramipexole (dichlorhydrate)			
compr. (séc.)			
30 x 0,18 mg	R/b!O		21,68 €
100 x 0,18 mg	R/b!O		47,40 €

Ropinirole**Posol.**

- maladie de Parkinson: 0,75 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 9 mg (max. 24 mg) p.j. en 3 prises; pour lib. prolongée: 2 à 8 mg (jusqu'à max. 24 mg) p.j. en 1 prise
 - *restless legs syndrome*: 0,25 à 2 mg p.j. avant le coucher

REQUIP (GSK)

ropinirole (chlorhydrate)			
compr.			
84 x 1 mg	R/b!e		24,16 €
84 x 2 mg	R/b!e		34,50 €
84 x 5 mg	R/b!e		70,09 €
compr. Modutab (lib. prolongée)			
28 x 2 mg	R/b!e		14,90 €
84 x 4 mg	R/b!e		57,39 €
84 x 8 mg	R/b!e		106,85 €

ROPINIROLE EG (Eurogenerics)

ropinirole (chlorhydrate)			
compr. (lib. prolongée)			
28 x 2 mg	R/b!e		14,42 €
98 x 4 mg	R/b!e		65,84 €
98 x 8 mg	R/b!e		123,11 €

ROPINIROLE MYLAN (Mylan)

ropinirole (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
84 x 0,25 mg	R/b!e		9,35 €
84 x 1 mg	R/b!e		24,16 €
84 x 2 mg	R/b!e		34,50 €

ROPINIROLE TEVA (Teva)

ropinirole (chlorhydrate)			
compr. Retard (lib. prolongée)			
28 x 2 mg	R/b!e		14,90 €
84 x 4 mg	R/b!e		57,39 €
84 x 8 mg	R/b!e		106,85 €

ROPINIROLE SANDOZ (Sandoz)

ropinirole (chlorhydrate)			
compr. (lib. prolongée)			
28 x 2 mg	R/b!e		14,31 €
84 x 2 mg	R/b!e		33,54 €
84 x 4 mg	R/b!e		57,39 €
84 x 8 mg	R/b!e		106,85 €

Rotigotine**Posol.** remplacer le système transdermique

toutes les 24 heures
 - maladie de Parkinson: 2 mg/24h, augmenter progressivement jusqu'à max. 16 mg/24h
 - *restless legs syndrome*: 1 mg/24h, augmenter progressivement jusqu'à max. 3 mg/24h (1 mg et 3 mg non commercialisés)

NEUPRO (UCB)

rotigotine			
système transdermique			
7 x 2 mg/24 h	R/		34,78 €
28 x 2 mg/24 h	R/		108,54 €
(4,5 mg/10 cm ²)			
28 x 4 mg/24 h	R/		130,15 €
(9 mg/20 cm ²)			
28 x 6 mg/24 h	R/		151,76 €
(13,5 mg/30 cm ²)			
28 x 8 mg/24 h	R/		173,44 €
(18 mg/40 cm ²)			
(contient de l'aluminium)			

10.6.3. INHIBITEURS DE LA COMT

L'entacapone et la tolcapone sont des inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase (COMT); ils freinent le métabolisme de la lévodopa et prolongent son action.

Positionnement

– Voir 10.6.

– Les inhibiteurs de la COMT n'ont en soi pas d'effet antiparkinsonien; ils n'ont un intérêt qu'en association avec la lévodopa.

– Ils sont utilisés en association à la lévodopa pour diminuer les complications motrices dues à l'utilisation chronique de lévodopa.

– La tolcapone n'est pas un médicament de premier choix, en raison de son hépatotoxicité; elle doit être réservée aux patients chez lesquels un inhibiteur de la COMT est indiqué lorsque l'entacapone n'est pas efficace ou n'est pas supportée [voir *Folia de juin 2006*].

Contre-indications

– Phéochromocytome; antécédents de syndrome antipsychotique malin ou rhabdomyolyse non traumatique.
– Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

– Augmentation des effets dopaminergiques (dyskinésies, nausées, anorexie, troubles du sommeil) en cas d'association à la lévodopa; la dose de lévodopa doit être réduite.
– Troubles gastro-intestinaux, surtout de la diarrhée (colite lymphocytaire).
– Hypotension orthostatique.
– Syndrome antipsychotique malin en cas d'arrêt ou de réduction brutale de la dose (rare) (voir *Intro.6.2.5.*).
– Élévation des enzymes hépatiques (rare).
– Tolcapone: aussi hépatite fulminante (rare).

Précautions particulières

– Une diminution de la dose de lévodopa ou d'autres antiparkinsoniens associés peut être nécessaire.
– Tolcapone: un contrôle de la fonction hépatique s'impose avant et régulièrement pendant le traitement.

Entacapone

Posol. 200 mg avec chaque dose de lévodopa (max. 2 g p.j.)

COMTAN (Novartis Pharma)

entacapone
compr.
100 x 200 mg R/b!O 82,19 €

Tolcapone

Posol. 300 mg p.j. en 3 prises

TASMAR (Meda Pharma)

tolcapone
compr.
100 x 100 mg R/b!O 140,31 €

10.6.4. INHIBITEURS DE LA MAO-B

La sélégiline et la rasagiline sont des inhibiteurs de la monoamine oxydase B (MAO-B), qui est en grande partie responsable du métabolisme de la dopamine.

Positionnement

– Voir 10.6.

– La sélégiline et la rasagiline sont utilisées dans la maladie de Parkinson soit en monothérapie pour postposer l'utilisation de lévodopa, soit en association à la lévodopa pour limiter les complications motrices dues à l'utilisation chronique de lévodopa.

Contre-indications

– Rasagiline: insuffisance hépatique modérée à sévère.

Effets indésirables

– Hypotension.
– Précordialgies.
– Troubles gastro-intestinaux.
– Céphalées, tremblements, effets centraux (p. ex. confusion, agitation, hallucinations).
– Myopathie.
– Rash, sécheresse de la bouche, stomatite.
– Troubles mictionnels.
– Augmentation des dyskinésies en association à la lévodopa; la dose de lévodopa doit être diminuée.

Interactions

– Crises hypertensives en cas de prise d'aliments riches en tyramine et de sympathicomimétiques: rare.
– Syndrome sérotoninergique en cas d'association à des médicaments à effet sérotoninergique, surtout les ISRS (voir *Intro.6.2.4.*).
– La rasagiline est un substrat du CYP1A2 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

– La prudence s'impose en cas d'hypertension, d'arythmie ou d'angine de poitrine, ainsi que chez les patients psychotiques.

Rasagiline

Posol. 1 mg p.j. en 1 prise

AZILECT (Lundbeck)

rasagiline (mésilate)
compr.
28 x 1 mg R/b!O 98,63 €

Sélégiline

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 à 2 prises

ELDEPRYL (Eumedica) ®

sélégiline, chlorhydrate
compr.
60 x 5 mg R/b!O 46,06 €
30 x 10 mg R/b!O 46,06 €

10.6.5. ANTICHOLINERGIQUES

Seuls les anticholinergiques utilisés dans la maladie de Parkinson et dans les dystonies aiguës médicamenteuses sont repris ici. D'autres anticholinergiques sont décrits aux points 3.2. *Spasmolytiques*, 7.1. *Troubles de la fonction vésicale*, et 1.8.4.1. *Atropine*.

Positionnement

– Voir 10.6.

– Les anticholinergiques à action centrale sont parfois encore utilisés, bien que de moins en moins, dans la maladie de Parkinson, principalement pour lutter contre les tremblements. Les anticholinergiques sont parfois utilisés seuls, surtout en début de traitement; ils sont toutefois le plus souvent associés à la lévodopa.

– Les anticholinergiques sont aussi utilisés par voie intramusculaire ou intraveineuse, dans le traitement des dystonies aiguës induites par des antipsychotiques ou des substances apparentées telles que le métoclopramide et l'alizapride. 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 12.4.1. et *Folia d'août 2000*].

– Les anticholinergiques sont parfois utilisés par voie orale pour contrecarrer les effets indésirables extrapyramidaux des antipsychotiques utilisés de manière chronique; il est préférable de ne pas administrer systématiquement des anticholinergiques étant donné qu'ils peuvent provoquer ou aggraver les dyskésies tardives (voir 10.2. et la rubrique «Effets indésirables»).

Contre-indications

– Celles des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).

Effets indésirables

– Effets indésirables anticholinergiques classiques (voir Intro.6.2.3.).

Grossesse et allaitement

– Effets anticholinergiques (excitation, troubles de la succion et, moins fréquemment, arythmies, troubles de la motilité intestinale et rétention urinaire) chez le nouveau-né en cas d'utilisation juste avant la naissance.

Interactions

– Risque accru d'effets indésirables anticholinergiques en cas d'association

à d'autres médicaments à effet anticholinergique (voir Intro.6.2.3.).

Précautions particulières

– Un usage abusif de ces médicaments dû à leurs propriétés hallucinogènes et euphorisantes a été décrit.

– La prudence s'impose chez les personnes âgées vu le risque accru de confusion et d'autres effets indésirables anticholinergiques.

Bipéridène

Posol. 2 mg p.j. en 2 prises, augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à 12 mg p.j. en 3 prises

AKINETON (SIT)

bipéridène, chlorhydrate compr. (séc.)		
20 x 2 mg	R/b O	5,63 €
50 x 2 mg	R/b O	6,47 €

Procyclidine

Posol. 7,5 mg, augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à 30 mg p.j. en 3 prises

KEMADRIN (Aspen)

procyclidine, chlorhydrate compr. (séc.)		
100 x 5 mg	R/b O	8,27 €

Trihexyphénidyle

Posol. 1 mg en 1 prise, augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à 6 à 10 mg p.j. en 3 prises

ARTANE (Pharma Logistics)

trihexyphénidyle, chlorhydrate compr. (séc.)		
50 x 2 mg	R/b O	6,47 €
50 x 5 mg	R/b O	8,31 €

10.6.6. ASSOCIATIONS

Positionnement

– Voir 10.6.

– L'association à base de lévodopa, carbidopa et entacapone (un inhibiteur de la COMT) peut être utilisée dans la maladie de Parkinson chez les patients qui présentent des complications motrices dues à l'utilisation chronique de lévodopa.

Contre-indications, effets indésirables, grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

– Ceux des constituants.

Posologie

– La posologie doit être adaptée en fonction de la dose nécessaire de lévodopa (voir 10.6.1.).

STALEVO (Novartis Pharma)

lévodopa 50 mg carbidopa 12,5 mg entacapone 200 mg compr. 30 100	R/ R/b! O	40,56 € 87,13 €
lévodopa 100 mg carbidopa 25 mg entacapone 200 mg compr. 30 100	R/ R/b! O	42,63 € 92,91 €
lévodopa 150 mg carbidopa 37,5 mg entacapone 200 mg compr. 30 100	R/ R/b! O	44,70 € 98,66 €
lévodopa 200 mg carbidopa 50 mg entacapone 200 mg compr. 100	R/b! O	101,69 €

STALEVO (PI-Pharma)

lévodopa 50 mg carbidopa 12,5 mg entacapone 200 mg compr. 100	R/b! O	87,13 €
lévodopa 100 mg carbidopa 25 mg entacapone 200 mg compr. 100	R/b! O	92,91 €
lévodopa 150 mg carbidopa 37,5 mg entacapone 200 mg compr. 100	R/b! O	98,15 €
lévodopa 200 mg carbidopa 50 mg entacapone 200 mg compr. 100 (distribution parallèle)	R/b! O	101,17 €

10.7. Antiépileptiques

Les antiépileptiques peuvent être classés en fonction de plusieurs critères. Une classification appropriée d'un point de vue clinique est celle basée sur le spectre d'activité [voir *Folia d'avril 2009*].

– Antiépileptiques avec un large spectre d'activité, efficaces dans plusieurs types de crises:

- l'acide valproïque et le valproate
- la lamotrigine
- le lévétiracétam
- le topiramate.

– Antiépileptiques avec un spectre d'activité étroit, p. ex. efficaces dans les crises focales ou dans les crises tonico-cloniques sans myoclonies et sans absences:

- la carbamazépine et l'oxcarbazépine
- la gabapentine
- la prégabaline
- le phénéturide
- le phénobarbital et la primidone
- la phénytoïne
- la tiagabine
- le lacosamide
- la rétigabine
- le pérampanel.

– Autres antiépileptiques:

- l'éthosuximide
- le felbamate
- le rufinamide
- le stiripentol
- la vigabatrine
- les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (voir 1.4.3.)
- certaines benzodiazépines (voir 10.1.1.).

Positionnement

– Les antiépileptiques sont des médicaments avec une marge thérapeutique-toxique étroite.

– Epilepsie

• Voir *Folia d'avril 2009*.

• Tous les antiépileptiques ont des effets indésirables potentiellement graves. La décision d'instaurer un traitement antiépileptique de longue durée ne doit être prise que si le diagnostic d'épilepsie est bien établi.

• Chez bon nombre de patients ayant présenté pour la première fois une crise épileptique, l'expectative semble justifiée: le fait de ne pas instaurer immédiatement un traitement antiépileptique chronique ne semble pas influencer négativement l'évolution de l'épilepsie à long terme. Un traitement antiépileptique chronique est presque toujours indiqué dès que le diagnostic d'épilepsie a été établi.

• En principe, on débute le traitement antiépileptique par une monothérapie avec adaptation de la posologie, éventuellement en se basant sur les concentrations plasmatiques. Chez certains patients, un traitement faisant appel à plusieurs antiépileptiques sera cependant nécessaire.

• Chez la femme, ce choix pose des problèmes spécifiques, entre autres en ce qui concerne le risque de tératogénicité (voir la rubrique «Grossesse et allaitement»).

• Il n'est pas établi à quel moment il convient d'arrêter un traitement antiépileptique chronique; cette décision doit être prise individuellement.

– Autres indications

• Neuropathies et autres douleurs neuropathiques chroniques: carbamazépine, gabapentine, prégabaline (voir 8.1.).

• Troubles bipolaires: carbamazépine, lamotrigine, acide valproïque et valproate (voir 10.3.6.).

• Traitement préventif de la migraine: acide valproïque, valproate, topiramate (voir 10.9.2.).

• Anxiété généralisée chez l'adulte: prégabaline (voir 10.1.).

Effets indésirables

- Troubles hématologiques, troubles électrolytiques, troubles hépatiques, atteintes ostéo-articulaires et troubles cognitifs chez les personnes âgées: fréquent.
- Troubles du comportement et de l'humeur, y compris des idées suicidaires.
- Troubles du rythme cardiaque ou de la conduction avec plusieurs antiépileptiques.
- Troubles oculaires sévères (restriction du champ visuel, dépôts pigmentaires au niveau de la rétine) avec certains antiépileptiques.
- Syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell avec plusieurs antiépileptiques.
- *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*-syndrome (Syndrome DRESS, voir Intro.6.2.6.), surtout avec la carbamazépine, le phénobarbital, la phénytoïne et la lamotrigine.

Grossesse et allaitement

- Voir *Folia* de décembre 2014 et mars 2015.
- **La plupart des antiépileptiques présentent un risque de tératogénéicité.** Souvent, ce risque ne justifie cependant pas l'arrêt du traitement étant donné que ce risque doit être mis en balance avec le risque pour le fœtus des crises épileptiques chez la mère. L'épilepsie elle-même est aussi associée à un risque accru de tératogénéicité, indépendamment du traitement, ce qui ne facilite pas l'évaluation.
- **L'acide valproïque doit être évité dans la mesure du possible.**
- Sur base des données actuelles, la lamotrigine paraît le moins toxique pour le fœtus.
- Lors d'un traitement antiépileptique, un supplément de 4 mg d'acide folique par jour doit être prescrit dès la période péri-conceptionnelle (voir 14.2.7. et *Folia* d'avril 2002 et décembre 2006).

Interactions

- Sédation exagérée en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.
- Diminution des concentrations plasmatiques de certains antiépileptiques (phénytoïne, phénobarbital, primidone, peut-être aussi carbamazépine et phénéture) lors de la prise de doses élevées d'acide folique (5 à 15 mg par jour).
- Beaucoup d'antiépileptiques sont des inducteurs enzymatiques, ce qui peut mener à de nombreuses interactions avec d'autres médicaments et entre les antiépileptiques.

Précautions particulières

- L'interruption brutale ou la réduction trop rapide de la dose peut provoquer une crise épileptique voire un état de mal épileptique: la diminution de la dose doit être progressive.

Posologie

- La posologie utilisée dans l'épilepsie n'est mentionnée ici que pour les antiépileptiques les plus couramment utilisés. Une posologie est donnée pour certaines autres indications des antiépileptiques, p. ex. les douleurs neuropathiques, la névralgie du trijumeau, la migraine.
- Les posologies mentionnées ne sont données qu'à titre indicatif et doivent être adaptées individuellement. Aucune posologie n'est mentionnée pour les enfants.

10.7.1. ANTIÉPILEPTIQUES AVEC UN LARGE SPECTRE D'ACTIVITÉ

10.7.1.1. Acide valproïque et valproate

Positionnement

- Voir 10.7.
- L'acide valproïque/valproate est le premier choix dans de nombreuses formes d'épilepsie généralisée primaire se manifestant par des absences, des myoclonies ou des crises tonico-clo-

niques généralisées. C'est aussi le premier choix dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire, ainsi que dans certains syndromes pédiatriques.

- Il est aussi utilisé dans le traitement prophylactique de la migraine (voir 10.9.2.), mais ces indications ne figurent pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).
- L'acide valproïque/valproate est également utilisé dans les troubles bipolaires

(voir 10.3.6.), mais cette indication ne figure pas dans les RCP.

Indications

- Épilepsie généralisée primaire.
- Épilepsie focale avec ou sans généralisation secondaire.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Insuffisance hépatique.
- Risque accru d'hémorragie et troubles hémorragiques.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Troubles gastro-intestinaux tels que nausées, vomissements et diarrhée: fréquent.
- Prise de poids: fréquent.
- Perte de cheveux (réversible).
- Tremblements, vertiges.
- Effets néfastes sur la vigilance et les fonctions cognitives, mais moins prononcés qu'avec le phénobarbital ou la phénytoïne.
- Insuffisance hépatique aiguë grave, surtout chez les enfants très jeunes atteints d'une épilepsie sévère et sous polymédication, le plus souvent au cours des premières semaines de traitement.
- Thrombopénie avec des troubles de la coagulation et de l'hémostase.
- Pancréatite.
- Irrégularité des menstruations chez les adolescentes.
- Encéphalopathie en cas d'augmentation brutale de la dose ou d'association au phénobarbital.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.
- **La grossesse est une contre-indication.**
- **Risque accru d'anomalies entre autres au niveau du tube neural (*spina bifida*) pendant le premier trimestre.**
- **Thrombopénie, perturbation de l'agrégation plaquettaire, diminution du fibrinogène et hépatotoxicité chez le fœtus et le nouveau-né.**
- **Forte suspicion d'un risque accru d'autisme et d'effets négatifs sur les fonctions cognitives à long terme en cas d'exposition pendant la grossesse.**
- L'acide valproïque/valproate ne passe pas dans le lait maternel.

Interactions

- Voir 10.7.
- Diminution des concentrations plasmatiques en cas d'association à des carbapénèmes.

– Augmentation des concentrations plasmatiques de la lamotrigine en cas d'association à l'acide valproïque/valproate.

Précautions particulières

- Voir 10.7.
- Les transaminases, les lipases et l'hémostase (plaquettes, coagulation) doivent être mesurés avant d'instaurer le traitement, et contrôlés tous les 3 mois lors de la première année de traitement, puis une fois par an; chez l'enfant, chaque mois pendant les 6 premiers mois.
- En cas d'insuffisance rénale ou d'hypoalbuminémie et chez les personnes âgées, utiliser des doses plus faibles en fonction de l'effet clinique.

Posologie

– Les concentrations plasmatiques thérapeutiques sont comprises entre 50 et 100 µg/ml, mais sont plus basses chez les personnes âgées et en cas d'hypoprotéinémie.

Posol. per os:
 épilepsie: 10 mg d'acide valproïque ou de valproate/kg/jour; augmenter progressivement jusqu'à 30 mg/kg/jour en 3 à 4 prises (en 1 à 2 prises pour lib. prolongée)

CONVULEX (Takeda) ▼

acide valproïque caps. (gastro-résist.)		
100 x 300 mg	R/a ⊕	12,75 €
100 x 500 mg	R/a ⊕	18,78 €

DEPAKINE (PI-Pharma) ▼

acide valproïque 145 mg acide valproïque, sel sodique 333 mg compr. Chrono 500 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/a ⊕	12,43 €
(importation parallèle)		

DEPAKINE (Sanofi Belgium) ▼

acide valproïque 87 mg acide valproïque, sel sodique 200 mg compr. Chrono 300 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/a ⊕	9,18 €
acide valproïque 145 mg acide valproïque, sel sodique 333 mg compr. Chrono 500 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/a ⊕	12,43 €
acide valproïque, sel sodique compr. Enteric (gastro-résist.)		
100 x 150 mg	R/a ⊕	8,58 €
100 x 300 mg	R/a ⊕	10,56 €
100 x 500 mg	R/a ⊕	15,16 €
300 ml 300 mg/5 ml sol. (oral)		
60 ml 300 mg/ml (1 ml = 30 gttes = 300 mg)	R/a ⊕	10,14 €
amp. i.v. - perf. 1 x 400 mg + 4 ml solv.	R/a ⊕	10,93 €

VALPROATE EG (Eurogenerics) ▼

acide valproïque 87 mg		
acide valproïque, sel sodique 200 mg		
compr. Retard 300 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/a ⊕	9,18 €
100	R/a ⊕	13,28 €
acide valproïque 145 mg		
acide valproïque, sel sodique 333 mg		
compr. Retard 500 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/a ⊕	12,43 €
100	R/a ⊕	19,07 €

VALPROATE MYLAN (Mylan) ▼

acide valproïque, sel sodique		
compr. Retard (lib. prolongée, séc.)		
50 x 300 mg	R/a ⊕	9,18 €
50 x 500 mg	R/a ⊕	12,43 €
amp. i.v. - perf.		
5 x 300 mg/3 ml	R/a ⊕	25,81 €
5 x 1 g/10 ml	R/a ⊕	70,41 €

VALPROATE SANDOZ (Sandoz) ▼

acide valproïque 87 mg		
acide valproïque, sel sodique 200 mg		
compr. 300 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/a ⊕	9,18 €
100	R/a ⊕	13,55 €
acide valproïque 145 mg		
acide valproïque, sel sodique 333 mg		
compr. 500 (lib. prolongée, séc.)		
100	R/a ⊕	19,49 €

10.7.1.2. Lamotrigine**Positionnement**

– Voir 10.7.

Indications

– Chez les enfants âgés de 2 à 12 ans, comme traitement adjuvant (*add-on*) pour le traitement de l'épilepsie focale ou généralisée et du syndrome de Lennox-Gastaut, et en monothérapie pour le traitement des absences.

– Chez les patients âgés de plus de 12 ans: en monothérapie ou comme traitement adjuvant (*add-on*) dans le traitement de l'épilepsie généralisée ou focale et du syndrome de Lennox-Gastaut.

– Prévention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires (voir 10.3.6.).

– Les spécialités à base de lamotrigine n'ont pas toutes les mêmes indications dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), et ne sont pas remboursées dans toutes leurs indications.

Effets indésirables

– Voir 10.7.

– Rash (très fréquent); risque majoré en cas d'utilisation concomitante d'acide valproïque/valproate.

– Nausées, céphalées, somnolence, vertiges et méningite aseptique.

– Ataxie, tremblements, diplopie.

– Aggravation de certains types de myoclonies et de certains syndromes épileptiques.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.7.

– Pendant la grossesse, les taux plasmatiques de lamotrigine peuvent considérablement baisser de sorte qu'une adaptation de la posologie peut être nécessaire.

– La lamotrigine passe dans le lait maternel, mais ne provoque pas de somnolence chez l'enfant.

Interactions

– Voir 10.7.

– Diminution des concentrations plasmatiques en cas d'association à des contraceptifs oraux et des inducteurs de l'UDP glucuronyl transférase (entre autres carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital, primidone, rifampicine).

– Augmentation des concentrations plasmatiques en cas d'association à l'acide valproïque/valproate.

Précautions particulières

– Voir 10.7.

Posol. prévention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires: dose initiale de 12,5 à 25 mg p.j., augmenter en plusieurs semaines jusqu'à 100 à 400 mg p.j., en fonction de la comédication utilisée.

LAMBIPOL (GSK)

lamotrigine		
compr. (disp.)		
60 x 25 mg	R/b! ⊕	16,57 €
60 x 50 mg	R/b! ⊕	23,88 €
60 x 100 mg	R/b! ⊕	41,06 €
60 x 200 mg	R/b! ⊕	75,42 €
compr. Starter-Pack (disp.)		
42 x 25 mg	R/b! ⊕	12,93 €

LAMBIPOL (PI-Pharma)

lamotrigine		
compr. (disp.)		
60 x 100 mg	R/b! ⊕	41,06 €
60 x 200 mg	R/b! ⊕	75,42 €
(importation parallèle)		

LAMICTAL (GSK)

lamotrigine		
compr. Disp. (disp.)		
30 x 2 mg	R/a! ⊕	6,91 €
30 x 5 mg	R/a! ⊕	6,91 €
30 x 25 mg	R/a! ⊕	9,66 €
90 x 50 mg	R/a! ⊕	28,96 €
90 x 100 mg	R/a! ⊕	44,67 €
30 x 200 mg	R/a! ⊕	36,37 €

LAMICTAL (PI-Pharma)

lamotrigine		
compr. (disp.)		
90 x 50 mg	R/a! ⊕	28,96 €
90 x 100 mg	R/a! ⊕	44,67 €
(importation parallèle)		

LAMOTRIGINE EG (Eurogenerics)

lamotrigine		
compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/a!b!e	10,42 €
90 x 50 mg	R/a!b!e	28,40 €
90 x 100 mg	R/a!b!e	43,73 €
30 x 200 mg	R/a!b!e	32,17 €
90 x 200 mg	R/a!b!e	67,84 €

LAMOTRIGINE SANDOZ (Sandoz)

lamotrigine		
compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/a!b!e	9,53 €
90 x 50 mg	R/a!b!e	28,40 €
90 x 100 mg	R/a!b!e	43,73 €
30 x 200 mg	R/a!b!e	35,63 €
90 x 200 mg	R/a!b!e	80,52 €

LEVETIRACETAM ACTAVIS (Actavis)

lévétiracétam		
compr.		
100 x 250 mg	R/a!e	31,21 €
100 x 500 mg	R/a!e	55,70 €
100 x 750 mg	R/a!e	79,99 €
100 x 1 g	R/a!e	103,56 €

LEVETIRACETAM EG (Eurogenerics)

lévétiracétam		
compr. (séc.)		
200 x 250 mg	R/a!e	46,57 €
200 x 500 mg	R/a!e	83,50 €
200 x 750 mg	R/a!e	119,66 €
200 x 1 g	R/a!e	155,04 €

LEVETIRACETAM KELA (Kela)

lévétiracétam		
compr. (séc.)		
100 x 250 mg	R/a!e	31,14 €
100 x 500 mg	R/a!e	55,65 €
100 x 750 mg	R/a!e	79,93 €
100 x 1 g	R/a!e	103,51 €

LEVETIRACETAM SANDOZ (Sandoz)

lévétiracétam		
compr. (séc.)		
100 x 250 mg	R/a!e	31,17 €
100 x 500 mg	R/a!e	55,68 €
200 x 500 mg	R/a!e	83,46 €
100 x 750 mg	R/a!e	79,97 €
200 x 750 mg	R/a!e	119,64 €
100 x 1 g	R/a!e	103,54 €
200 x 1 g	R/a!e	155,01 €
sol. (oral)		
300 ml 100 mg/ml	R/a!e	36,10 €
flacon perf.		
10 x 500 mg/5 ml	R/a!e	73,36 €

LEVETIRACETAM TEVA (Teva)

lévétiracétam		
compr. (séc.)		
100 x 250 mg	R/a!e	31,12 €
100 x 500 mg	R/a!e	55,63 €
100 x 750 mg	R/a!e	79,90 €
100 x 1 g	R/a!e	103,49 €
flacon perf.		
10 x 500 mg/5 ml	R/a!e	73,38 €

10.7.1.3. Lévétiracétam

Positionnement

– Voir 10.7.

Indications

– En monothérapie dans le traitement de l'épilepsie focale à partir de l'âge de 16 ans.

– Comme traitement adjuvant (*add-on*) dans l'épilepsie focale à partir de l'âge d'un mois, dans les crises tonico-cloniques à partir de l'âge de 12 ans, et dans les épilepsies avec myoclonies à partir de l'âge de 12 ans.

Effets indésirables

– Voir 10.7.

– Surtout somnolence, fatigue, vertiges et irritabilité.

– Plus rarement céphalées, troubles gastro-intestinaux, rash, diplopie et thrombopénie.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.7.

Interactions

– Voir 10.7.

– Il n'y a pas d'interactions pharmacocinétiques décrites.

Précautions particulières

– Voir 10.7.

KEPPRA (UCB)

lévétiracétam		
compr. (séc.)		
100 x 250 mg	R/a!e	31,21 €
100 x 500 mg	R/a!e	55,70 €
100 x 750 mg	R/a!e	79,99 €
100 x 1 g	R/a!e	103,56 €
sol. (oral)		
150 ml 100 mg/ml	R/a!e	22,12 €
(+ ser. doseuse 1 ml)		
150 ml 100 mg/ml	R/a!e	22,12 €
(+ ser. doseuse 3 ml)		
300 ml 100 mg/ml	R/a!e	36,10 €
flacon perf.		
10 x 500 mg/5 ml	R/a!e	73,38 €

10.7.1.4. Topiramate

Positionnement

– Voir 10.7.

Indications

– En monothérapie à partir de 6 ans ou comme traitement adjuvant (*add-on*) à partir de 2 ans dans l'épilepsie focale ou dans les crises tonico-cloniques, et dans les formes réfractaires du syndrome de Lennox-Gastaut.

– Traitement prophylactique de la migraine chez l'adulte (*voir 10.9.2.*).

Contre-indications

– Grossesse en cas d'utilisation comme traitement prophylactique de la migraine.

Effets indésirables

– Voir 10.7.

– Surtout ralentissement des fonctions cognitives (p. ex. difficultés à trouver les mots), somnolence, fatigue, tremble-

ments, ataxie, vertiges, céphalées, perte de poids; plus rarement lithiase rénale, glaucome aigu et acidose métabolique.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.7.

– La grossesse est une contre-indication en cas d'utilisation comme traitement prophylactique de la migraine (vu l'existence d'alternatives et le caractère moins sévère de la pathologie).

Interactions

– Voir 10.7.

– Le topiramate est un inhibiteur du CYP2C19 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Voir 10.7.

– Prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

Posol. migraine: débiter par 25 mg p.j. en 1 prise et augmenter progressivement jusqu'à 100 mg p.j. en 2 prises

TOPAMAX (Janssen-Cilag)

topiramate caps.			
60 x 15 mg	R/a!	⊖	11,19 €
60 x 25 mg	R/a!	⊖	16,30 €
60 x 50 mg	R/a!	⊖	24,02 €
compr.			
60 x 25 mg	R/a!	⊖	16,30 €
100 x 25 mg	R/a!	⊖	22,00 €
60 x 50 mg	R/a!	⊖	24,02 €
100 x 50 mg	R/a!	⊖	32,33 €
60 x 100 mg	R/a!	⊖	34,50 €
100 x 100 mg	R/a!	⊖	47,84 €

TOPIRAMATE EG (Eurogenerics)

topiramate compr. (séc.)			
60 x 25 mg	R/a!	⊖	16,30 €
100 x 25 mg	R/a!	⊖	20,56 €
compr.			
60 x 50 mg	R/a!	⊖	24,02 €
100 x 50 mg	R/a!	⊖	26,48 €
60 x 100 mg	R/a!	⊖	34,50 €
100 x 100 mg	R/a!	⊖	47,84 €

TOPIRAMATE SANDOZ (Sandoz)

topiramate compr.			
60 x 25 mg	R/a!	⊖	14,95 €
100 x 25 mg	R/a!	⊖	20,49 €
60 x 50 mg	R/a!	⊖	21,84 €
100 x 50 mg	R/a!	⊖	26,47 €
100 x 100 mg	R/a!	⊖	47,84 €
100 x 200 mg	R/a!	⊖	88,45 €

10.7.2. ANTIÉPILEPTIQUES AVEC UN SPECTRE D'ACTIVITÉ ÉTROIT

10.7.2.1. Carbamazépine et oxcarbazépine

Positionnement

– Voir 10.7.

– La carbamazépine est un des médicaments de premier choix dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire.

– La carbamazépine n'est pas indiquée dans les absences et les crises myocloniques.

– La carbamazépine est aussi utilisée dans les troubles bipolaires (voir 10.3.6.) et les douleurs neuropathiques (voir 8.1.), entre autres dans la névralgie du trijumeau et la névralgie glossopharyngienne.

– L'oxcarbazépine est un dérivé de la carbamazépine donnant lieu à moins d'interactions.

Indications

– Carbamazépine

- Crises focales avec ou sans généralisation secondaire.
- Troubles bipolaires.
- Névralgie du trijumeau, névralgie glossopharyngienne.

– Oxcarbazépine: crises focales avec ou sans généralisation secondaire.

Contre-indications

– Bloc auriculo-ventriculaire.

– Utilisation concomitante d'un inhibiteur des MAO.

Effets indésirables

– Voir 10.7.

– Aggravation, allant parfois jusqu'à l'état de mal épileptique myoclonique ou non convulsif, dans certaines formes d'épilepsies généralisées, comme l'épilepsie avec absences.

– Effets anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).

– Réactions allergiques fréquentes et parfois dangereuses; entre autres des réactions cutanées graves telles que le syndrome de Stevens-Johnson. Le risque semble plus élevé chez les patients porteurs de l'allèle HLA-B1502 [voir Folia de février 2009]. 25 à 30% des patients allergiques à la carbamazépine le sont aussi à l'oxcarbazépine.

– Anémie aplasique, leucopénie et thrombopénie.

– Troubles de la fonction hépatique.

– Hyponatrémie, plus marquée avec l'oxcarbazépine, et plus fréquente chez les personnes âgées.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.7.

Interactions

– Voir 10.7.

– La carbamazépine est un substrat du CYP3A4 et un inducteur du CYP1A2, du CYP2C9, du CYP3A4 et de la P-gp (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Intro-

duction, entre autres diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K). Au début du traitement, la carbamazépine induit aussi son propre métabolisme, avec pour conséquence des variations importantes des concentrations plasmatiques.

– Les interactions avec l'oxcarbazépine via les enzymes CYP sont moins importantes.

Précautions particulières

– Voir 10.7.

Posologie

– Il est recommandé d'augmenter progressivement les doses au début du traitement.

– Les concentrations plasmatiques thérapeutiques de la carbamazépine se situent entre 5 et 12 µg/ml.

– Les formes à libération prolongée ayant des taux plasmatiques plus stables sont à préférer dans l'épilepsie.

Carbamazépine

Posol.

- épilepsie: débiter par 100 à 400 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 1,2 g p.j. en 3 prises pour le sirop (en 2 prises pour lib. prolongée)
- névralgie du trijumeau et névralgie glossopharyngienne: 200 à 800 mg p.j. (lib. normale) en 2 à 3 prises

CARBAMAZEPINE MYLAN (Mylan)

carbamazépine compr. Retard (lib. prolongée, séc.)		
50 x 200 mg	R/a!b ⊕	7,37 €
50 x 400 mg	R/a!b ⊕	9,76 €

TEGRETOL (Novartis Pharma)

carbamazépine compr. (séc.)		
50 x 200 mg	R/a!b ⊙	8,94 €
compr. CR (lib. prolongée, séc.)		
50 x 200 mg	R/a!b ⊙	9,21 €
50 x 400 mg	R/a!b ⊙	12,20 €
sir.		
250 ml 100 mg/5 ml	R/a!b ⊙	7,64 €

Oxcarbazépine

Posol.

épilepsie: débiter par 600 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 1,8 g p.j. en 2 prises

OXCARBAZEPINE MYLAN (Mylan)

oxcarbazépine compr. (séc.)		
50 x 150 mg	R/a! ⊕	8,52 €
200 x 150 mg	R/a! ⊕	21,59 €
50 x 300 mg	R/a! ⊕	13,28 €
200 x 300 mg	R/a! ⊕	35,25 €
50 x 600 mg	R/a! ⊕	24,42 €
200 x 600 mg	R/a! ⊕	63,42 €

TRILEPTAL (Novartis Pharma)

oxcarbazépine compr. (séc.)		
50 x 150 mg	R/a! ⊙	11,99 €
50 x 300 mg	R/a! ⊙	17,81 €
50 x 600 mg	R/a! ⊙	30,20 €

10.7.2.2. Gabapentine

Positionnement

– Voir 10.7.

– La gabapentine est aussi utilisée dans les douleurs neuropathiques (voir 8.1.).

Indications

– Crises focales avec ou sans généralisation secondaire (comme traitement adjuvant (*add-on*), ou éventuellement en monothérapie).

– Douleurs neuropathiques.

Effets indésirables

– Voir 10.7.

– Surtout prise de poids, vertiges, somnolence, ataxie, fatigue, céphalées, tremblements et troubles visuels.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.7.

Interactions

– Voir 10.7.

Précautions particulières

– Voir 10.7.

– Prudence chez les personnes âgées et chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Posol.

épilepsie et douleurs neuropathiques: débiter par 300 mg p.j., à augmenter progressivement jusqu'à 1,8 à 3,6 g p.j.

GABAPENTINE EG (Eurogenerics)

gabapentine caps.		
90 x 100 mg	R/a!b ⊕	11,88 €
90 x 300 mg	R/a!b ⊕	21,48 €
200 x 300 mg	R/a!b ⊕	40,22 €
90 x 400 mg	R/a!b ⊕	26,77 €
200 x 400 mg	R/a!b ⊕	51,30 €

GABAPENTINE MYLAN (Mylan)

gabapentine caps.		
100 x 300 mg	R/a!b ⊕	23,56 €
100 x 400 mg	R/a!b ⊕	29,22 €

GABAPENTINE MYLAN PHARMA (Mylan)

gabapentine compr. (séc.)		
200 x 600 mg	R/a!b ⊕	62,20 €
200 x 800 mg	R/a!b ⊕	79,84 €

GABAPENTINE SANDOZ (Sandoz)

gabapentine caps.		
100 x 100 mg	R/a!b ⊕	10,57 €
100 x 300 mg	R/a!b ⊕	20,26 €
200 x 300 mg	R/a!b ⊕	40,18 €
100 x 400 mg	R/a!b ⊕	24,96 €
200 x 400 mg	R/a!b ⊕	51,27 €

GABAPENTIN SANDOZ (Sandoz)

gabapentine compr. (séc.)		
100 x 600 mg	R/a!b ⊕	35,92 €
200 x 600 mg	R/a!b ⊕	76,03 €
100 x 800 mg	R/a!b ⊕	46,78 €
200 x 800 mg	R/a!b ⊕	97,49 €

NEURONTIN (Pfizer)

gabapentine caps.		
90 x 100 mg	R/a!b ⊕	11,96 €
90 x 300 mg	R/a!b ⊕	21,66 €
90 x 400 mg	R/a!b ⊕	26,97 €
compr. (séc.)		
90 x 600 mg	R/a!b ⊕	37,93 €
90 x 800 mg	R/a!b ⊕	47,95 €

10.7.2.3. Prégabaline

Positionnement

- Voir 10.7.
- La prégabaline est aussi utilisée dans les douleurs neuropathiques (voir 8.1.) et dans l'anxiété généralisée chez l'adulte (voir 10.1.).

Indications

- Crises focales avec ou sans généralisation secondaire (toujours comme traitement adjuvant (*add-on*)).
- Douleurs neuropathiques.
- Anxiété généralisée chez l'adulte.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Surtout prise de poids, vertiges, somnolence, ataxie, fatigue, céphalées, tremblements, troubles visuels et troubles du rythme cardiaque.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.

Précautions particulières

- Voir 10.7.
- Prudence chez les personnes âgées et chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Posol.

épilepsie, douleurs neuropathiques et anxiété généralisée: débiter par 150 mg p.j. à augmenter progressivement jusqu'à 300 à 600 mg p.j. en 2 à 3 prises

LYRICA (Pfizer)

prégabaline caps.		
14 x 75 mg	R/	19,33 €
56 x 75 mg	R/a!b! ⊕	50,13 €
14 x 150 mg	R/	32,12 €
56 x 150 mg	R/a!b! ⊕	84,51 €
200 x 150 mg	R/a!b! ⊕	242,16 €
14 x 300 mg	R/	45,37 €
56 x 300 mg	R/a!b! ⊕	125,01 €
200 x 300 mg	R/a!b! ⊕	357,83 €

LYRICA (PI-Pharma)

prégabaline caps.		
56 x 300 mg	R/a!b! ⊕	125,01 €
(distribution parallèle)		

10.7.2.4. Phénéturide

Positionnement

- Voir 10.7.
- Il existe peu de données relatives à l'utilisation de cette substance en monothérapie; ce n'est pas un premier choix étant donné sa toxicité.

Indications

- Crises focales avec ou sans généralisation secondaire.

Contre-indications

- Insuffisance hépatique ou rénale grave.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Ataxie.
- Rash.
- Leucopénie et anémie aplasique: rare.
- Augmentation des phosphatases alcalines.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.

Précautions particulières

- Voir 10.7.

LABURIDE (Kela)

phénéturide compr. (séc.)		
100 x 200 mg	a ⊕	20,54 €

10.7.2.5. Phénobarbital et primidone

La primidone est transformée partiellement en phénobarbital.

Positionnement

- Voir 10.7.
- La place du phénobarbital et de la primidone dans le traitement de l'épilepsie est limitée. Vu leurs effets indésirables, ce ne sont pour aucune forme d'épilepsie, des médicaments de premier choix.
- La primidone, à une dose assez faible, est efficace dans le traitement du tremblement essentiel (indication non reprise dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).

Contre-indications

- Insuffisance respiratoire sévère.
- Insuffisance hépatique ou rénale sévère.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Sédation, ataxie, diplopie.
- Ostéoporose.
- Effet néfaste à long terme sur le comportement et les facultés cognitives, surtout chez les enfants et les personnes âgées.
- Anémie mégaloblastique par antagonisme de l'acide folique.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.
- Le phénobarbital et la primidone sont des inducteurs du CYP1A2, du CYP2C9 et du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction, entre autres diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K). Le phénobarbital est également un substrat du CYP2C19 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Voir 10.7.

Posologie

- Les concentrations plasmatiques thérapeutiques du phénobarbital se situent entre 15 et 40 µg/ml, plus bas chez les personnes âgées.

Phénobarbital

Posol.
épilepsie: 100 à 200 mg p.j. en 1 à 2 prises

GARDENAL (Sanofi Belgium)

phénobarbital
compr.
20 x 100 mg R/ 1,34 €

PHENOBARBITAL STEROP (Sterop)

phénobarbital
compr. (séc.)
100 x 100 mg R/ 22,10 €
250 x 100 mg R/ 21,22 €

Primidone

Posol.
épilepsie: 125 mg à 1,5 g p.j. en 2 prises

MYSOLINE (Fagron)

primidone
compr. (séc.)
90 x 250 mg R/a O 20,77 €

10.7.2.6. Phénytoïne**Positionnement**

- Voir 10.7.
- La phénytoïne (syn. diphenylhydantoïne) est parfois utilisée dans les crises tonico-cloniques généralisées et les crises focales avec ou sans généralisation secondaire, mais ce n'est pas un premier choix.
- La phénytoïne est aussi parfois utilisée comme antiarythmique (voir 1.8.).

Indications

- Crises tonico-cloniques généralisées et crises focales avec ou sans généralisation secondaire.
- Etat de mal épileptique convulsif (en intraveineux).
- Certaines arythmies (en intraveineux).

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- 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, dysmorphie faciale et hypertrichose, en cas d'utilisation prolongée, surtout chez les jeunes.
- Macrocytose et anémie mégaloblastique par antagonisme de l'acide folique.
- Réactions allergiques cutanées, pouvant aller jusqu'au syndrome de Stevens-Johnson.
- En cas d'administration intraveineuse: troubles de la conduction cardiaque et hypotension; nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.
- La phénytoïne est un substrat du CYP2C9 et du CYP2C19, et un inducteur du CYP1A2, du CYP2C9 et du

CYP3A4 (voir tableau 1b dans l'Introduction), avec entre autres augmentation ou diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

- Voir 10.7.
- L'augmentation de la dose doit se faire très progressivement, vu la cinétique non linéaire.
- Attention en cas d'administration intraveineuse vu le risque de troubles de la conduction cardiaque.

Posologie

- En cas d'administrations répétées, l'état de pseudo-équilibre (*steady-state*) n'est atteint qu'après une semaine environ, étant donné la longue demi-vie (environ 20 heures).
- Les concentrations plasmatiques thérapeutiques se situent chez l'adulte entre 10 et 20 µg/ml, chez les personnes âgées entre 5 et 15 µg/ml.

Posol. per os
épilepsie: débuter par 150 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 300 à 600 mg p.j. en 1 à 3 prises

DIPHANTOINE (Kela)

phénytoïne, sodium compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/a O	10,44 €
amp. i.v. 5 x 250 mg/5 ml	R/a O	13,20 €

EPANUTIN (Pfizer)

phénytoïne, sodium caps. 100 x 100 mg	R/	11,73 €
---	----	---------

10.7.2.7. Tiagabine

Positionnement

- Voir 10.7.

Indications

- Traitement adjuvant (*add-on*) dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire à partir de l'âge de 12 ans.

Contre-indications

- Insuffisance hépatique grave.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Vertiges, fatigue et somnolence.
- Plus rarement tremblements, troubles de la concentration, diarrhée, labilité émotionnelle, ecchymoses et troubles visuels.
- Etat de mal épileptique non convulsif (rare).

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.

Précautions particulières

- Voir 10.7.

GABITRIL (Teva)

tiagabine (chlorhydrate) compr.		
50 x 5 mg	R/a! O	29,01 €
100 x 10 mg	R/a! O	67,06 €
100 x 15 mg	R/a! O	99,48 €

10.7.2.8. Lacosamide

Positionnement

- Voir 10.7.

Indications

- Traitement adjuvant (*add-on*) dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire à partir de l'âge de 16 ans (remboursement uniquement après échec d'au moins trois autres antiépileptiques).

Contre-indications

- Bloc auriculo-ventriculaire du 2^e et 3^e degré.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Surtout vertiges, céphalées, diplopie et nausées.
- Troubles de la conduction auriculo-ventriculaire avec risque d'arythmies et de syncopes.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.
- Risque accru de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire lors de l'association à d'autres médicaments qui influencent la conduction (p. ex. carbamazépine, lamotrigine, prégabaline et certains antiarythmiques).

VIMPAT (UCB)

lacosamide compr.		
56 x 50 mg	R/a! O	47,17 €
56 x 100 mg	R/a! O	87,14 €
56 x 150 mg	R/a! O	126,10 €
56 x 200 mg	R/a! O	165,03 €
sir.		
200 ml 50 mg/5 ml	R/a! O	35,61 €

10.7.2.9. Rétigabine

Positionnement

- Voir 10.7.
- Vu le risque de pigmentation au niveau de la rétine, la rétigabine doit être réservée aux patients chez lesquels

d'autres antiépileptiques ne s'avèrent pas suffisamment efficaces.

Indications

– Traitement adjuvant (*add-on*) dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire à partir de l'âge de 18 ans.

Contre-indications

– Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

Effets indésirables

– Voir 10.7.
 – Troubles neurologiques (hallucinations visuelles): fréquent.
 – Troubles urinaires.
 – **Allongement de l'intervalle QT**, avec risque de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).
 – Pigmentation cutanée et dépôts pigmentaires au niveau de la rétine (rare).

Interactions

– Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

Précautions particulières

– Voir 10.7.
 – Prudence en cas d'insuffisance rénale.
 – Un contrôle ophtalmologique régulier s'impose.

TROBALT (GSK) ▼

rétigabine compr.		
21 x 50 mg	R/a ¹ /O	10,03 €
84 x 50 mg	R/a ¹ /O	26,54 €
84 x 100 mg	R/a ¹ /O	46,39 €
84 x 200 mg	R/a ¹ /O	85,64 €
84 x 300 mg	R/a ¹ /O	123,83 €
84 x 400 mg	R/a ¹ /O	162,01 €

10.7.2.10. Pérampanel

Positionnement

– Voir 10.7.

Indications

– Traitement adjuvant (*add-on*) dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire à partir de l'âge de 12 ans (remboursement uniquement après échec d'au moins trois autres antiépileptiques).

Effets indésirables

– Voir 10.7.
 – Troubles neurologiques: vertiges, somnolence, irritabilité, agressivité, troubles de la coordination avec risque de chute, surtout chez les personnes âgées.

– Troubles psychotiques, surtout lors de l'induction du traitement.
 – Prise de poids.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.7.

Interactions

– Voir 10.7.
 – Diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux contenant un progestatif; il est recommandé d'utiliser une méthode de contraception non hormonale complémentaire.
 – Le pérampanel est un substrat du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Voir 10.7.

FYCOMPA (Eisai) ▼

pérampanel compr.		
7 x 2 mg	R/a ¹ /O	41,01 €
28 x 4 mg	R/a ¹ /O	141,36 €
28 x 6 mg	R/a ¹ /O	141,36 €
28 x 8 mg	R/a ¹ /O	141,36 €
28 x 10 mg	R/a ¹ /O	141,36 €
28 x 12 mg	R/a ¹ /O	141,36 €

10.7.3. ANTIÉPILEPTIQUES DIVERS

10.7.3.1. Éthosuximide

Positionnement

– Voir 10.7.
 – L'éthosuximide est parfois utilisé dans le traitement des absences en cas d'efficacité insuffisante ou de contre-indication de l'acide valproïque/valproate. Il est rarement un traitement de premier choix et il n'est pas efficace dans les autres types d'épilepsie.

Effets indésirables

– Voir 10.7.
 – Anémie aplasique.
 – Irritation du tractus gastro-intestinal.
 – Ataxie, insomnie.
 – Psychose paranoïde aiguë.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.7.

Interactions

– Voir 10.7.

Précautions particulières

– Voir 10.7.
 – Prudence en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

ZARONTIN (Pfizer)

éthosuximide sir.		
200 ml 250 mg/5 ml	R/	6,78 €

10.7.3.2. Felbamate

Positionnement

- Voir 10.7.
- Etant donné ses effets indésirables potentiellement graves, le felbamate est réservé au traitement des formes réfractaires du syndrome de Lennox-Gastaut.

Contre-indications

- Antécédents de troubles hématologiques.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Anémie aplasique.
- Hépatotoxicité.
- Troubles gastro-intestinaux.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.
- Le felbamate est un inhibiteur du CYP2C19 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Voir 10.7.
- Contrôle régulier des fonctions hématologiques et hépatiques, surtout pendant les premiers mois du traitement.

TALLOXA (MSD)

felbamate			
compr. Tabs (séc.)			
100 x 600 mg	R/a!O		98,77 €
susp.			
230 ml 600 mg/5 ml	R/a!O		53,21 €

10.7.3.3. Rufinamide

Positionnement

- Voir 10.7.
- Le rufinamide est proposé comme traitement adjuvant (*add-on*) dans les crises d'épilepsie associées au syndrome de Lennox-Gastaut.

Contre-indications

- Insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Surtout somnolence, vertiges, céphalées.
- Vomissements.

Grossesse

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.

INOVELON (Eisai)

rufinamide			
compr. (séc.)			
60 x 200 mg		U.H.	[63 €]
200 x 400 mg		U.H.	[398 €]
(médicament orphelin)			

10.7.3.4. Stiripentol

Positionnement

- Voir 10.7.
- Le stiripentol est réservé au traitement de l'épilepsie myoclonique sévère du nourrisson (syndrome de Dravet), en association au clobazam et au valproate.

Contre-indications

- Antécédents de délire.

Interactions

- Le stiripentol est un inhibiteur du CYP1A2, du CYP2C9, du CYP2C19, du CYP2D6, et du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

DIACOMIT (Biocodex)

stiripentol			
caps.			
60 x 250 mg		U.H.	[172 €]
60 x 500 mg		U.H.	[323 €]
poudre (sach.)			
60 x 250 mg		U.H.	[172 €]
60 x 500 mg		U.H.	[323 €]
(médicament orphelin)			

10.7.3.5. Vigabatrine

Positionnement

- Voir 10.7.
- Traitement adjuvant (*add-on*) dans les crises focales résistantes avec ou sans généralisation secondaire, et en monothérapie dans le traitement des spasmes épileptiques infantiles (syndrome de West).
- La place de la vigabatrine est limitée en raison de ses **effets indésirables graves** (voir la rubrique «Effets indésirables»).

Contre-indications

- Anomalies du champ visuel.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Surtout somnolence, nervosité, vertiges, troubles visuels et céphalées.
- Lésions irréversibles de la rétine avec rétrécissement concentrique du champ visuel [voir *Folia de décembre 2000*].
- Psychoses et prise pondérale en cas de traitement prolongé.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

– Voir 10.7.

Précautions particulières

– Voir 10.7.

– Contrôle du champ visuel au moins une fois par an.

SABRIL (Sanofi Belgium)

vigabatrine
compr. (séc.)

100 x 500 mg

R/a!O

58,99 €

10.7.4. ASSOCIATIONS

Cette association est obsolète.

VETHOINE (Kela)

Rhamnus purshianus, extrait sec 20 mg
phénobarbital 100 mg
phénytoïne 100 mg
compr. (séc.) 100

R/a O

11,84 €

Posol. –

10.8. Médicaments des états spastiques

Positionnement

- L'effet de ces médicaments dans les états spastiques est souvent faible et n'est obtenu qu'à des doses provoquant de nombreux effets indésirables. Leur emploi doit être limité aux patients présentant une spasticité invalidante, comme celle consécutive à une maladie dégénérative de la moelle épinière, une sclérose en plaques ou une lésion des voies corticospinales.
- Les benzodiazépines (*voir 10.1.1.*) exercent un certain effet sur la spasticité.
- Le baclofène et la tizanidine ont une action favorable sur la spasticité d'origine spinale et dans les manifestations spastiques liées à des troubles vasculaires cérébraux, la sclérose en plaques et la sclérose latérale amyotrophique (SLA). Le baclofène est parfois utilisé par voie intrathécale au moyen d'une pompe implantée, en cas de spasticité diffuse surtout d'origine spinale, réfractaire aux traitements par voie orale, et *off-label* dans le sevrage alcoolique (*voir 10.5.1.*).
- Le dantrolène agit directement sur les cellules musculaires striées et diminue la spasticité d'origine spinale et centrale. Il est aussi utilisé dans le traitement de l'hyperthermie maligne.
- La toxine botulique, injectée in situ, est utilisée pour certaines affections du système nerveux central qui affectent le tonus des muscles striés telles que le pied équin spastique, la spasticité des membres, le strabisme, le blépharospasme, le torticolis spasmodique ainsi que dans des indications esthétiques. L'effet est prolongé (parfois quelques mois), mais une résistance a été rapportée. La toxine botulique est aussi proposée dans le traitement de la migraine chronique (*voir 10.9.2.*) et dans certains problèmes vésicaux (*voir 7.1.*).
- Le cannabis (non disponible comme médicament en Belgique, situation au 01/01/15) aurait un certain effet sur la spasticité chez des patients atteints de sclérose en plaques (*voir 10.14.*).

Contre-indications

- Baclofène par voie intrathécale: infection locale ou systémique.
- Toxine botulique: maladies musculaires telles que myasthénie grave et SLA; infection au site d'injection; également rétention urinaire aiguë en cas d'utilisation pour des problèmes vésicaux.
- Dantrolène: spasmes musculaires aigus; insuffisance hépatique.
- Tizanidine: insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

- Baclofène et tizanidine: nausées, sédation, hypotension, épilepsie.
- Dantrolène: sédation, diarrhée, nausées, faiblesse musculaire, troubles hépatiques graves pouvant se manifester tardivement.
- Toxine botulique: faiblesse musculaire grave, réactions anaphylactiques, convulsions, dysphagie et pneumonie par aspiration. Très rarement mais parfois fatal: arythmies, infarctus du myocarde.

Interactions

- La tizanidine est un substrat du CYP1A2 (*voir tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

- Dantrolène: contrôle régulier de la fonction hépatique.
- Baclofène et tizanidine: prudence en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

Baclofène

BACLOFEN AGUETTANT (*Aguettant*)

baclofène			
amp. i.thécal			
10 x 0,05 mg/1 ml	U.H.	[10 €]	
10 x 10 mg/5 ml	U.H.	[482 €]	
1 x 10 mg/20 ml	U.H.	[48 €]	
1 x 40 mg/20 ml	U.H.	[173 €]	

BACLOFEN MYLAN (*Mylan*)

baclofène			
compr. (séc.)			
50 x 10 mg	R/b ⊕		7,35 €
50 x 25 mg	R/b ⊕		11,16 €

LIORESAL (Novartis Pharma)

baclofène			
compr. (séc.)			
50 x 10 mg	R/b <u>O</u>	10,11 €	
50 x 25 mg	R/b <u>O</u>	16,09 €	
amp. i.thécal			
1 x 0,05 mg/1 ml	U.H.	[1 €]	
1 x 10 mg/5 ml	U.H.	[45 €]	
1 x 10 mg/20 ml	U.H.	[56 €]	

Toxine botulique

Les unités et les conditions de remboursement des différentes spécialités ne sont pas les mêmes.

AZZALURE (Ipsen)

toxine botulique type A (complexe toxine-hémagglutinine)			
flacon i.m.			
2 x 125 U poudre	R/	254,00 €	

BOCOUTURE (Merz)

toxine botulique type A			
flacon i.m.			
1 x 50 U poudre	R/	89,00 €	

BOTOX (Allergan)

toxine botulique type A			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 100 U poudre	R/h!	188,16 €	

DYSPORT (Ipsen)

toxine botulique type A (complexe toxine-hémagglutinine)			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 500 U poudre	R/	256,50 €	
2 x 500 U poudre	R/h!	399,25 €	

VISTABEL (Allergan)

toxine botulique type A			
flacon i.m.			
1 x 50 U poudre	R/	135,39 €	

XEOMEEN (Merz)

toxine botulique type A			
flacon i.m.			
1 x 100 U poudre	R/	184,05 €	

Dantrolène*DANTRIUM (Norgine)*

dantrolène, sodium			
amp. i.v.			
12 x 20 mg poudre	U.H.	[785 €]	

Tizanidine*SIRDALUD (Novartis Pharma)*

tizanidine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
100 x 4 mg	R/b O	23,80 €	

10.9. Antimigraineux

10.9.1. MÉDICAMENTS DE LA CRISE MIGRAINEUSE AIGÜE

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Antimigraineux».

– Le traitement médicamenteux de la migraine nécessite un diagnostic exact. Il est important d'éviter les facteurs déclenchants ou aggravants.

– Dans le traitement de la crise migraineuse, on prescrit dès les premiers symptômes un analgésique mineur (p. ex. paracétamol, acide acétylsalicylique) ou un anti-inflammatoire non stéroïdien (p. ex. ibuprofène, naproxène ou diclofénac) par voie orale ou rectale, souvent en association à un gastroprokinétique tel le métoclopramide ou la dompéridone (voir 3.4.1.). La place de la caféine n'est pas claire.

– Si ce traitement s'avère infructueux, un antimigraineux spécifique est recommandé, le plus souvent un triptan.

– Une crise migraineuse sévère peut être traitée par le sumatriptan en auto-injection sous-cutanée.

– Il n'est pas prouvé que les faibles différences observées entre les triptans par voie orale aient un impact clinique sur leur efficacité et leurs effets indésirables. Les différences de durée d'action et de pharmacocinétique peuvent toutefois influencer le choix.

– La place des dérivés de l'ergot dans la crise migraineuse aiguë est très limitée en raison de leur effet imprévisible et de leurs effets indésirables. Il n'y a pratiquement pas d'études avec les dérivés de l'ergot. La dihydroergotamine peut être utilisée par voie nasale dans le traitement de la crise migraineuse; la forme injectable et les formes orales ont été retirées du marché suite à une décision de l'Agence européenne des médicaments.

– La migraine est fréquente chez les enfants et les adolescents; le paracétamol et l'ibuprofène peuvent être utilisés. Plusieurs triptans ont été étudiés chez les enfants et les adolescents, mais ces études ont montré un effet placebo très important et un bénéfice thérapeutique faible. L'utilisation chez les enfants et les adolescents ne figure pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), sauf à partir de l'âge de 12 ans pour le sumatriptan par voie nasale (dose de 10 mg).

– En cas d'utilisation prolongée et trop fréquente d'antimigraineux (triptans, dérivés de l'ergot) et d'analgésiques, une augmentation de la fréquence des plaintes de céphalées et une induction de céphalées dues aux médicaments peuvent survenir [voir Folia de février 2006]. Les triptans, l'ergotamine et les associations d'analgésiques ne peuvent être utilisés qu'au maximum 10 jours par mois; les analgésiques monocomposés et les AINS au maximum 15 jours par mois. Quelques études suggèrent que le risque d'augmentation de la fréquence des crises migraineuses est plus faible avec les AINS par rapport aux analgésiques ou aux antimigraineux.

– Ni les triptans ni les dérivés de l'ergot ne peuvent être utilisés en prophylaxie.

10.9.1.1. Triptans

Positionnement

– Voir 10.9.1.

Contre-indications

– Coronaropathie, antécédents de maladies vasculaires cérébrales, artériopathie périphérique et hypertension artérielle non contrôlée.

– Migraine basilaire, hémiparalytique ou ophtalmoplégique; migraine avec aura prolongée.

– Utilisation concomitante de triptans et de dérivés de l'ergot.

Effets indésirables

– Sensation de lourdeur et d'oppression dans la poitrine; il peut s'agir dans de rares cas de spasmes coronariens, mais ce risque est faible en l'absence d'une affection coronarienne ou d'une hypertension artérielle non contrôlée.

– Induction de céphalées dues aux médicaments, en cas d'utilisation chronique (voir 10.9.1.).

Grossesse et allaitement

– L'expérience avec les triptans pendant la grossesse est faible; la plupart des données chez l'homme concernent le sumatriptan et sont rassurantes quant à un emploi occasionnel durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse. Avec certains triptans, des effets embryotoxiques ont été observés chez l'animal.

Interactions

– Risque accru de spasmes coronariens lors de l'usage concomitant de triptans et de dérivés de l'ergot; il convient de respecter un intervalle entre la prise des deux médicaments d'au moins 24 heures après la prise d'un dérivé de l'ergot, et d'au moins 6 heures après la prise d'un triptan.

– Syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres médicaments à effet sérotoninergique (voir *Intro.6.2.4.*).

– Le rizatriptan, le sumatriptan et le zolmitriptan sont des substrats des MAO, avec risque accru d'effets indésirables en cas d'association à un inhibiteur des MAO, ce qui constitue entre autres un risque supplémentaire de syndrome sérotoninergique.

– Rizatriptan: risque d'élévation importante des concentrations plasmatiques en cas d'association au propranolol.

– L'almotriptan et l'élétriptan sont des substrats du CYP3A4 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

– Le zolmitriptan est un substrat du CYP1A2 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

– Les triptans ne peuvent pas être utilisés à titre prophylactique ou de manière répétitive (pas plus de 10 jours par mois).

Posologie

– Un intervalle d'au moins 2 à 4 heures doit en principe être respecté entre 2 prises par voie orale.

Almotriptan

Posol. 12,5 mg; max. 25 mg par 24 heures

ALMOGRAN (Almirall)

almotriptan (hydrogénomaleate) compr.		
3 x 12,5 mg	R/	27,00 €
12 x 12,5 mg	R/	62,60 €

ALMOTRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

almotriptan (hydrogénomaleate) compr.		
6 x 12,5 mg	R/b!⊕	15,53 €
12 x 12,5 mg	R/b!⊕	20,41 €
24 x 12,5 mg	R/b!⊕	34,98 €

Élétriptan

Posol. 40 mg; max. 80 mg par 24 heures

RELERT (Pfizer)

élétriptan (bromhydrate) compr.		
6 x 40 mg	R/	42,12 €

Frovatriptan

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg par 24 heures

FROVATEX (Menarini)

frovatriptan (succinate) compr.		
6 x 2,5 mg	R/	31,36 €

MIGARD (Menarini)

frovatriptan (succinate) compr.		
6 x 2,5 mg	R/	31,36 €

Naratriptan

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg par 24 heures

NARAMIG (GSK)

naratriptan (chlorhydrate) compr.		
12 x 2,5 mg	R/	59,94 €

NARATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

naratriptan (chlorhydrate) compr.		
12 x 2,5 mg	R/b!⊕	22,48 €

Rizatriptan

Posol. 10 mg; max. 20 mg par 24 heures

MAXALT (MSD)

rizatriptan (benzoate) compr. Lyo (orodisp.)		
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
 - *s.c.*: 6 mg; max. 12 mg par 24 heures

IMITREX (GSK)

sumatriptan (succinate) compr. Instant (disp.)		
12 x 50 mg	R/	66,91 €
6 x 100 mg	R/	66,91 €
amp. ser. s.c.		
2 x 6 mg/0,5 ml	R/b!⊕	35,85 €
Glaxopen		7,06 €

sumatriptan spray (nasal)		
6 x 1 dose 10 mg/dose	R/	44,80 €
6 x 1 dose 20 mg/dose	R/	67,40 €

SUMATRIPTAN EG (Eurogenerics)

sumatriptan (succinate) compr. (séc.)		
2 x 50 mg	R/b!⊕	11,11 €
6 x 50 mg	R/b!⊕	15,53 €
12 x 50 mg	R/b!⊕	20,39 €
24 x 50 mg	R/	30,84 €
compr.		
2 x 100 mg	R/b!⊕	11,11 €
6 x 100 mg	R/b!⊕	15,53 €
12 x 100 mg	R/b!⊕	20,39 €
24 x 100 mg	R/b!⊕	30,84 €

SUMATRIPTAN MYLAN (Mylan)

sumatriptan (succinate)	
compr.	
2 x 50 mg	R/b! ⊕ 7,64 €
6 x 50 mg	R/b! ⊕ 10,85 €
12 x 50 mg	R/b! ⊕ 19,02 €
2 x 100 mg	R/b! ⊕ 7,64 €
6 x 100 mg	R/b! ⊕ 10,85 €
12 x 100 mg	R/b! ⊕ 19,02 €

SUMATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

sumatriptan (succinate)	
compr. (séc.)	
2 x 50 mg	R/b! ⊕ 11,11 €
6 x 50 mg	R/b! ⊕ 15,53 €
12 x 50 mg	R/b! ⊕ 20,37 €
24 x 50 mg	R/b! ⊕ 28,79 €
2 x 100 mg	R/b! ⊕ 11,11 €
6 x 100 mg	R/b! ⊕ 15,53 €
12 x 100 mg	R/b! ⊕ 20,37 €
24 x 100 mg	R/b! ⊕ 28,79 €

SUMATRIPTAN TEVA (Teva)

sumatriptan (succinate)	
compr. (séc.)	
2 x 50 mg	R/b! ⊕ 9,43 €
6 x 50 mg	R/b! ⊕ 12,77 €
12 x 50 mg	R/b! ⊕ 16,15 €
24 x 50 mg	R/b! ⊕ 27,48 €
compr.	
2 x 100 mg	R/b! ⊕ 9,43 €
12 x 100 mg	R/b! ⊕ 16,15 €
24 x 100 mg	R/b! ⊕ 27,48 €

Zolmitriptan

Posol. 2,5 à 5 mg; max. 10 mg par 24 heures

ZOLMITRIPTAN ACTAVIS (Actavis)

zolmitriptan	
compr. Instant (orodisp.)	
6 x 2,5 mg	R/b! ⊕ 15,53 €
12 x 2,5 mg	R/b! ⊕ 18,93 €

ZOLMITRIPTAN EG (Eurogenerics)

zolmitriptan	
compr. Instant (orodisp.)	
2 x 2,5 mg	R/b! ⊕ 11,17 €
6 x 2,5 mg	R/b! ⊕ 15,53 €
12 x 2,5 mg	R/b! ⊕ 20,41 €
24 x 2,5 mg	R/b! ⊕ 35,25 €

ZOLMITRIPTAN MYLAN (Mylan)

zolmitriptan	
compr. Odis (orodisp.)	
6 x 2,5 mg	R/b! ⊕ 10,85 €
12 x 2,5 mg	R/b! ⊕ 19,02 €
6 x 5 mg	R/b! ⊕ 10,85 €
12 x 5 mg	R/b! ⊕ 19,02 €

ZOLMITRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

zolmitriptan	
compr. (orodisp.)	
2 x 2,5 mg	R/b! ⊕ 11,15 €
6 x 2,5 mg	R/b! ⊕ 15,53 €
12 x 2,5 mg	R/b! ⊕ 20,41 €
24 x 2,5 mg	R/b! ⊕ 34,98 €

ZOLMITRIPTAN TEVA (Teva)

zolmitriptan	
compr. Instant (orodisp.)	
3 x 2,5 mg	R/ 9,49 €
12 x 2,5 mg	R/b! ⊕ 18,93 €

ZOMIG (AstraZeneca)

zolmitriptan	
compr.	
3 x 2,5 mg	R/ 27,96 €
12 x 2,5 mg	R/ 66,96 €
compr. Instant (orodisp.)	
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 €

10.9.1.2. Dérivés de l'ergot**Positionnement**

– Voir 10.9.1.

Contre-indications

- Coronaropathie, antécédents de maladies vasculaires cérébrales, artériopathie périphérique et hypertension artérielle non contrôlée.
- Insuffisance hépatique ou rénale.
- Utilisation concomitante de triptans et de dérivés de l'ergot.
- **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

- Nausées, vomissements, douleurs épigastriques, diarrhée ainsi que paresthésies, extrémités froides, rarement claudication intermittente et angor.
- Nécrose tissulaire (ergotisme) consécutive à des spasmes vasculaires en cas de surdosage, d'utilisation prolongée ou d'hypersensibilité.
- Réactions inflammatoires de type fibrose telles que 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 et juin 2007*].
- Induction de céphalées dues aux médicaments en cas d'utilisation chronique (voir 10.9.1.).

Grossesse et allaitement

– **Les dérivés de l'ergot sont contre-indiqués pendant la grossesse (déclenchement de contractions utérines, risque d'hypoxie fœtale) et pendant la période d'allaitement.**

Interactions

- Risque accru de spasmes vasculaires et de nécrose tissulaire en cas d'association à des inhibiteurs du CYP3A4, d'autres dérivés de l'ergot, des β-bloquants, des héparines, des triptans ou des sympathicomimétiques.
- Risque accru de spasmes coronariens lors de l'usage concomitant de triptans et de dérivés de l'ergot; il convient de respecter un intervalle entre la prise des deux médicaments d'au moins 24 heures après la prise d'un dérivé de l'ergot, et d'au moins 6 heures après la prise d'un triptan.

– Syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres substances à effet sérotoninergique (voir *Intro.6.2.4.*).

– L'ergotamine et la dihydroergotamine sont des substrats du CYP3A4 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

– Les dérivés de l'ergot ne peuvent pas être utilisés à titre prophylactique ou de manière répétitive (pas plus de 10 jours par mois).

Dihydroergotamine

Posol. nasal: 0,5 mg dans chaque narine, à répéter si nécessaire (max. 2 mg p.j.)

DIERGO (Pharma Logistics)

dihydroergotamine, mésilate spray (nasal)		
8 doses 0,5 mg/dose	R/	8,34 €

10.9.1.3. Associations

CAFERGOT (Pharma Logistics)

ergotamine, tartrate 1 mg caféine 100 mg compr. (séc.) 20	R/	5,03 €
100	R/	18,50 €

ergotamine, tartrate 2 mg caféine 100 mg suppl. 5	R/	3,20 €
30	R/	17,38 €

Posol. –

MIGPRIV (Sanofi Belgium)

acide acétylsalicylique (sel de lysine) 900 mg métoclopramide, chlorhydrate 10 mg poudre (sach.) 6	R/	11,85 €
--	----	---------

10.9.2. MÉDICAMENTS PROPHYLACTIQUES

Sont utilisés en prophylaxie:

- les β -bloquants (voir 1.5.)
- les antiépileptiques: acide valproïque et topiramate (voir 10.7.)
- la flunarizine.

Ont une place limitée:

- l'amitriptyline et la venlafaxine (voir 10.3.)
- la clonidine
- le méthysergide
- le pizotifène
- la toxine botulique (dans la «migraine chronique») (voir 10.8.).

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Antimigraineux».

– Une prophylaxie antimigraineuse doit être envisagée chez les patients qui présentent plus de deux crises par mois et en cas de crises invalidantes ne répondant pas au traitement aigu.

– En prophylaxie, les β -bloquants sans activité sympathicomimétique intrinsèque (surtout le métoprolol et le propranolol), l'acide valproïque, le topiramate, le méthysergide, l'amitriptyline, la venlafaxine et la flunarizine sont efficaces. Le méthysergide, un dérivé de l'ergot, a cependant des effets indésirables potentiellement très graves survenant surtout lorsque les précautions d'usage ne sont pas respectées (c.-à.-d. tous les 6 mois interruption du traitement pendant un mois). La migraine ne figure pas comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de certains de ces médicaments.

– Pour le pizotifène, il y a moins de preuves d'efficacité.

– Vu les résultats contradictoires, la place de la clonidine dans la prévention de la migraine n'est pas claire.

– Pour d'autres médicaments comme la riboflavine, le lisinopril ou le candésartan, il existe des preuves limitées d'efficacité. La migraine ne figure pas comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de ces médicaments.

– D'après les données disponibles, les β -bloquants ont le meilleur rapport bénéfice/risque chez la plupart des patients.

– Le traitement prophylactique doit être adapté individuellement, en tenant compte du type de migraine, de la fréquence des crises, de la comorbidité.

– L'effet d'un traitement prophylactique ne peut être évalué qu'après 2 à 3 mois. La nécessité d'un traitement prophylactique doit être réévaluée régulièrement avec le patient; dans ce contexte, il est utile de suivre les épisodes de migraine au moyen d'un agenda des céphalées. L'arrêt progressif du traitement prophylactique peut être envisagé après 6 à 12 mois de traitement efficace.

– Dans les formes de migraine très invalidantes, plusieurs médicaments prophylactiques sont parfois associés, mais il n'y a pas d'études contrôlées dans ce domaine.

– Des injections de toxine botulique (voir 10.8.2.) auraient un effet limité dans la «migraine chronique», une forme très sévère mais rare de la migraine (céphalées pendant au moins 15 jours par mois, dont au moins 8 jours avec migraine).

10.9.2.1. Flunarizine**Positionnement**

– Voir 10.9.2.

Contre-indications

– Antécédents de dépression.

Effets indésirables

- Dépression.
- Prise de poids.
- Symptômes extrapyramidaux.

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

FLUNATOP (Apotex)

flunarizine (dichlorhydrate) caps.	R/	12,84 €
50 x 5 mg	R/	14,54 €
28 x 10 mg		

SIBELIUM (Janssen-Cilag)

flunarizine (dichlorhydrate) compr. (séc.)	R/	19,91 €
28 x 10 mg		

10.9.2.2. Autres médicaments prophylactiques**Positionnement**

– Voir 10.9.2.

Contre-indications

- Méthysergide: **grossesse et allaitement**; comme pour l'ergotamine et la dihydroergotamine (voir 10.9.1.2.).
- Clonidine: troubles de la conduction cardiaque avec bradycardie.

Effets indésirables

- Pizotifène: effets anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.), prise de poids, somnolence.
- Méthysergide: ceux des dérivés de l'ergot (voir 10.9.1.2.).
- Clonidine: voir 1.1.2.

Grossesse et allaitement

– Les dérivés de l'ergot sont contre-indiqués pendant la grossesse

(déclenchement de contractions utérines, risque d'hypoxie fœtale) et pendant la période d'allaitement.

Interactions

- Méthysergide: risque accru de spasmes vasculaires et de nécrose tissulaire en cas d'association à d'autres dérivés de l'ergot, des triptans, des β -bloquants ou des sympathicomimétiques.
- Clonidine: voir 1.1.2.

Précautions particulières

– Etant donné le risque de réactions inflammatoires de type fibrose, le méthysergide doit être interrompu tous les 6 mois pendant au moins un mois, et la dose doit être chaque fois diminuée progressivement.

Clonidine

Posol. 50 à 150 μ g p.j. en 2 prises

DIXARIT (Boehringer Ingelheim)

clonidine, chlorhydrate compr.	R/	16,24 €
100 x 25 μ g		

Méthysergide

Posol. 2 à 6 mg p.j. en 2 à 3 prises

DESERIL (Pharma Logistics)

méthysergide (hydrogénomaléate) compr.	R/	29,20 €
100 x 1 mg		

Pizotifène

Posol. 1,5 à 3 mg p.j. en 3 prises

SANDOMIGRAN (Novartis Pharma)

pizotifène (hydrogénomalate) compr.	R/cx O	6,26 €
30 x 0,5 mg		

10.10. Inhibiteurs des cholinestérases

Ces médicaments inhibent l'hydrolyse enzymatique de l'acétylcholine, augmentant ainsi les effets de ce neurotransmetteur sur les muscles striés, les muscles lisses et au niveau du système nerveux central.

Pour les inhibiteurs des cholinestérases utilisés dans la maladie d'Alzheimer, voir 10.11. Les inhibiteurs des cholinestérases sont aussi utilisés par voie locale pour le traitement du glaucome (voir 16.5.).

Indications

- Antagonisme des curarisants non dépolarisants.
- Atonie intestinale et vésicale postopératoire.
- Myasthénie grave.

Contre-indications

- Asthme.
- Obstruction des voies urinaires.

Effets indésirables

- Effets indésirables de type cholinergique (nausées, vomissements, stimulation du système nerveux central, bradycardie, bronchospasme); la plupart de ces effets peuvent être neutralisés par l'atropine (1 mg en i.v. lente) (voir 1.8.4.1.).

Interactions

- Antagonisme réciproque en cas d'association d'inhibiteurs des cholinestérases à des médicaments à effet anticholinergique [voir *Folia de juin 2008*].
- Prolongation de l'effet du curarisant dépolarisant suxaméthonium.
- Diminution de l'effet des curarisants non dépolarisants.

MESTINON (Meda Pharma)

pyridostigmine, bromure
compr.

50 x 10 mg R/b O 7,85 €

150 x 60 mg R/b O 36,18 €

PROSTIGMINE (Meda Pharma)

néostigmine, méthylsulfate
amp. i.m. - i.v. - s.c.

5 x 0,5 mg/1 ml R/ 8,84 €

flacon i.m. - i.v. - s.c.
5 x 5 ml 2,5 mg/ml R/ 34,33 €

10.11. Médicaments de la maladie d'Alzheimer

Les médicaments suivants sont utilisés dans la maladie d'Alzheimer:

- les inhibiteurs des cholinestérases
- la mémantine
- le Ginkgo biloba.

Les médicaments utilisés dans les troubles vasculaires (voir 1.10.) n'ont pas de place dans la maladie d'Alzheimer.

Positionnement

- Voir la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de la démence».
- La place des médicaments de la maladie d'Alzheimer est limitée étant donné que leur effet est modeste et qu'ils présentent de nombreux effets indésirables. Il n'y a pas d'arguments convaincants en faveur d'un effet neuroprotecteur ou d'un effet préventif sur le développement de la maladie d'Alzheimer, que ce soit dans la population générale ou chez des personnes présentant des troubles cognitifs légers.
- 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 si cela permet de retarder le placement dans une institution spécialisée.
- Certains inhibiteurs des cholinestérases à action centrale ont un effet favorable modeste sur la détérioration des fonctions cognitives chez certains patients atteints d'une forme légère à modérément sévère de la maladie d'Alzheimer; on ne peut pas prédire quels sont les patients qui répondront au traitement. Les différents inhibiteurs des cholinestérases semblent avoir une efficacité comparable.
- Avec les inhibiteurs des cholinestérases, un effet favorable modeste a également été observé dans certaines études dans la démence liée à la maladie de Parkinson, dans la démence à corps de Lewy et dans la démence vasculaire. Dans la maladie de Parkinson, leur utilisation peut être limitée par les effets indésirables tels que tremblements et aggravation des symptômes moteurs.
- La mémantine est proposée dans le traitement des formes modérément sévères à sévères de la maladie d'Alzheimer, mais on ne sait pas si le bénéfice observé est cliniquement significatif. La mémantine n'est remboursée que comme traitement adjuvant (*add-on*) des inhibiteurs des cholinestérases. Dans les formes légères de la maladie d'Alzheimer, l'efficacité de la mémantine est douteuse.
- L'utilité d'associer deux médicaments de la maladie d'Alzheimer est controversée.
- L'extrait standardisé de *Ginkgo biloba* (EGb 761) n'a pas d'effet avéré chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Les nombreux compléments alimentaires qui contiennent du *Ginkgo biloba* n'ont été que peu ou pas étudiés.
- Un grand nombre de compléments alimentaires sont proposés, sans beaucoup de preuves, dans la prévention et le traitement de la maladie d'Alzheimer.
- Il n'est pas prouvé que les inhibiteurs des cholinestérases aient un effet favorable sur les troubles du comportement liés à la démence.
- Chez certains patients atteints de la maladie d'Alzheimer, des psychotropes tels que les antipsychotiques ou les antidépresseurs peuvent s'avérer nécessaires en fonction des symptômes. En ce qui concerne l'usage des antipsychotiques dans les troubles du comportement liés à la démence, voir 10.2.

10.11.1. INHIBITEURS DES CHOLINESTÉRASES

Positionnement

- Voir 10.11.

Effets indésirables

- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Sudation profuse.
- Bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire [voir *Folia de juin 2006*].
- Incontinence urinaire.

- Apparition ou aggravation de symptômes extrapyramidaux.
- Convulsions.

Interactions

- Risque accru d'effets indésirables extrapyramidaux en cas d'association à des antipsychotiques.
- Risque accru d'effets indésirables cardiaques (bradycardie, syncope, troubles du rythme) en cas d'association à d'autres médicaments à effet cardiaque

(entre autres β -bloquants, vérapamil et diltiazem), et de médicaments pouvant provoquer des torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).

– Diminution de l'effet des curarisants non dépolarisants (voir 18.1.3.).

– Prolongation de l'effet du curarisant dépolarisant suxaméthonium.

– Antagonisme réciproque en cas d'association d'inhibiteurs des cholinestérases à des médicaments à effet anticholinergique [voir *Folia de juin 2008*].

– Le donépézil et la galantamine sont des substrats du CYP3A4 (voir tableau *lb* dans l'Introduction).

Précautions particulières

– En cas d'IRM, il convient de retirer les systèmes transdermiques contenant de l'aluminium situés dans la zone à investiguer.

Donépézil

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

ARICEPT (Pfizer)

donépézil, chlorhydrate			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	€	46,35
98 x 5 mg	R/b!	€	116,08
28 x 10 mg	R/b!	€	52,81
56 x 10 mg	R/b!	€	91,79
98 x 10 mg	R/b!	€	133,48

ARICEPT (PI-Pharma)

donépézil, chlorhydrate			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	€	46,35
98 x 5 mg	R/b!	€	105,41
98 x 10 mg	R/b!	€	121,04
(importation parallèle)			

DONEPEZIL APOTEX (Apotex)

donépézil, chlorhydrate			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	€	10,65
28 x 10 mg	R/b!	€	10,65
56 x 10 mg	R/b!	€	19,54
98 x 10 mg	R/b!	€	28,87

DONEPEZIL EG (Eurogenerics)

donépézil, chlorhydrate			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	€	11,05
98 x 5 mg	R/b!	€	30,20
28 x 10 mg	R/b!	€	11,05
98 x 10 mg	R/b!	€	30,20

DONEPEZIL SANDOZ (Sandoz)

donépézil, chlorhydrate			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	€	11,97
56 x 5 mg	R/b!	€	36,84
98 x 5 mg	R/b!	€	30,20
compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b!	€	11,97
30 x 10 mg	R/		12,60
56 x 10 mg	R/b!	€	36,84
98 x 10 mg	R/b!	€	30,20
100 x 10 mg	R/		30,81
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b!	€	11,97
98 x 5 mg	R/b!	€	30,20
28 x 10 mg	R/b!	€	10,73
56 x 10 mg	R/b!	€	36,84
98 x 10 mg	R/b!	€	28,93
film (buccogingiv.)			
28 x 5 mg	R/b!	€	38,82
98 x 5 mg	R/b!	€	116,09
28 x 10 mg	R/b!	€	44,05
56 x 10 mg	R/b!	€	91,79
98 x 10 mg	R/b!	€	126,25

DONEPEZIL TEVA (Teva)

donépézil, chlorhydrate			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	€	10,66
98 x 5 mg	R/b!	€	30,17
28 x 10 mg	R/b!	€	10,66
56 x 10 mg	R/b!	€	19,65
98 x 10 mg	R/b!	€	30,17
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b!	€	10,73
98 x 5 mg	R/b!	€	28,93
28 x 10 mg	R/b!	€	10,73
98 x 10 mg	R/b!	€	28,93

Galantamine

Posol. 8 à 24 mg p.j. en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)
--

GALANTAMINE APOTEX (Apotex)

galantamine (bromhydrate)			
caps. (lib. prolongée)			
28 x 8 mg	R/b!	€	10,75

GALANTAMINE MYLAN (Mylan)

galantamine (bromhydrate)			
caps. Retard (lib. prolongée)			
28 x 8 mg	R/b!	€	26,24
28 x 16 mg	R/b!	€	37,12
84 x 16 mg	R/b!	€	94,10
28 x 24 mg	R/b!	€	40,52
84 x 24 mg	R/b!	€	100,99

GALANTAMIN SANDOZ (Sandoz)

galantamine (bromhydrate)			
caps. (lib. prolongée)			
28 x 8 mg	R/b!	€	27,84
84 x 8 mg	R/b!	€	70,11
28 x 16 mg	R/b!	€	37,10
84 x 16 mg	R/b!	€	94,55
28 x 24 mg	R/b!	€	48,97
84 x 24 mg	R/b!	€	124,63

REMINYL (Janssen-Cilag)

galantamine (bromhydrate)			
caps. (lib. prolongée)			
28 x 8 mg	R/b!	€	27,84
28 x 16 mg	R/b!	€	37,12
84 x 16 mg	R/b!	€	94,57
28 x 24 mg	R/b!	€	40,52
84 x 24 mg	R/b!	€	101,56
susp.			
100 ml 4 mg/ml	R/b!	€	33,49

Rivastigmine*Posol.*

- per os: 3 à 12 mg p.j. en 2 prises
- voie transdermique: 1 syst. transdermique 1 x p.j.

EXELON (Novartis Pharma)

rivastigmine (hydrogénotartrate)			
caps.			
56 x 1,5 mg	R/b!⊕	44,67 €	
56 x 3 mg	R/b!⊕	47,57 €	
56 x 4,5 mg	R/b!⊕	47,57 €	
56 x 6 mg	R/b!⊕	48,64 €	

rivastigmine			
système transdermique			
30 x 4,6 mg/24 h	R/b!⊕	54,31 €	
(9 mg/5 cm ²)			
30 x 9,5 mg/24 h	R/b!⊕	54,31 €	
90 x 9,5 mg/24 h	R/b!⊕	146,70 €	
(18 mg/10 cm ²)			
30 x 13,3 mg/24 h	R/	89,70 €	
90 x 13,3 mg/24 h	R/	235,57 €	
(27 mg/15 cm ²)			

RIVASTIGMINE MYLAN (Mylan)

rivastigmine			
système transdermique			
30 x 4,6 mg/24 h	R/b!⊕	51,05 €	
(6,9 mg/4,6 cm ²)			
30 x 9,5 mg/24 h	R/b!⊕	53,19 €	
90 x 9,5 mg/24 h	R/b!⊕	136,07 €	
(13,8 mg/9,2 cm ²)			
(contient de l'aluminium)			

RIVASTIGMINE TEVA (Teva)

rivastigmine			
système transdermique			
30 x 4,6 mg/24 h	R/b!⊕	37,99 €	
90 x 4,6 mg/24 h	R/b!⊕	99,25 €	
(9 mg/5 cm ²)			
30 x 9,5 mg/24 h	R/b!⊕	37,99 €	
90 x 9,5 mg/24 h	R/b!⊕	99,25 €	
(18 mg/10 cm ²)			

RIVASTIGMIN SANDOZ (Sandoz)

rivastigmine			
système transdermique			
30 x 4,6 mg/24 h	R/b!⊕	51,05 €	
(9 mg/5 cm ²)			
30 x 9,5 mg/24 h	R/b!⊕	53,19 €	
90 x 9,5 mg/24 h	R/b!⊕	136,07 €	
(18 mg/10 cm ²)			

10.11.2. MÉMANTINE

La mémantine est un antagoniste des récepteurs glutamatergiques (de type NMDA).

Positionnement

– Voir 10.11.

Effets indésirables

– Hallucinations, confusion, agitation, vertiges, céphalées, fatigue, bradycardie et bloc auriculo-ventriculaire.

Interactions

– Risque accru d'effets indésirables anticholinergiques en cas d'association à des substances à effet anticholinergique (voir Intro.6.2.3.), et d'effets indésirables dopaminergiques en cas

d'association à des médicaments dopaminergiques.

Posol. 5 à 20 mg p.j. en 1 prise

EBIXA (Lundbeck)

mémantine, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
56 x 10 mg	R/b!⊕	48,72 €	
compr.			
28 x 20 mg	R/b!⊕	50,46 €	
84 x 20 mg	R/b!⊕	110,32 €	
gttes			
50 ml 5 mg/0,5 ml	R/b!⊕	44,21 €	
(1 pression = 5 mg)			

MEMANTINE ABDI (3DDD)

mémantine, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
56 x 10 mg	R/b!⊕	27,88 €	
compr.			
28 x 20 mg	R/b!⊕	50,46 €	
84 x 20 mg	R/b!⊕	42,75 €	

I.	mémantine, chlorhydrate 5 mg		
II.	mémantine, chlorhydrate 10 mg		
III.	mémantine, chlorhydrate 15 mg		
IV.	mémantine, chlorhydrate 20 mg		
compr. Starter Pack			
28 (7+7+7+7)	R/	42,01 €	

MEMANTINE APOTEX (Apotex)

mémantine, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
56 x 10 mg	R/b!⊕	23,37 €	
compr.			
84 x 20 mg	R/b!⊕	37,07 €	

MEMANTINE EG (Eurogenerics)

mémantine, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
56 x 10 mg	R/b!⊕	27,88 €	
compr.			
98 x 20 mg	R/b!⊕	127,17 €	

MEMANTINE SANDOZ (Sandoz)

mémantine, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
56 x 10 mg	R/b!⊕	27,88 €	
98 x 10 mg	R/b!⊕	51,59 €	
100 x 10 mg	R/	44,95 €	
56 x 20 mg	R/b!⊕	78,14 €	
98 x 20 mg	R/b!⊕	127,17 €	
100 x 20 mg	R/	44,95 €	

MEMANTINE TEVA (Teva)

mémantine, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b!⊕	18,92 €	
56 x 10 mg	R/b!⊕	27,88 €	
98 x 10 mg	R/b!⊕	43,92 €	
compr.			
98 x 20 mg	R/b!⊕	43,92 €	

I.	mémantine, chlorhydrate 5 mg		
II.	mémantine, chlorhydrate 10 mg		
III.	mémantine, chlorhydrate 15 mg		
IV.	mémantine, chlorhydrate 20 mg		
compr.			
28 (7+7+7+7)	R/	15,00 €	

10.11.3. GINKGO BILOBA**Positionnement**

– Voir 10.11.

Effets indésirables

- Convulsions [voir *Folia d'août 2003*].
- Risque d'hémorragie.

Posol. 120 à 240 mg p.j. en 3 prises

TAVONIN (VSM)

Ginkgo biloba, extrait (EGb761)

compr.			
50 x 40 mg	R/		20,56 €
100 x 40 mg	R/		29,91 €
30 x 120 mg	R/		33,21 €
60 x 120 mg	R/		47,00 €
90 x 120 mg	R/		62,50 €

TANAKAN (Ipsen)

Ginkgo biloba, extrait (EGb761)

compr.			
90 x 40 mg	R/		26,52 €
sol. (oral)			
90 ml 40 mg/ml	R/		26,52 €

10.12. Médicaments de la maladie de Huntington

Positionnement

– La tétrabénazine a des effets antidopaminergiques. Elle est proposée dans le traitement symptomatique de la maladie de Huntington (chorée). Dans cette indication, les antipsychotiques restent le traitement de référence.

Contre-indications

- Parkinson.
- Dépression.
- Utilisation concomitante d'inhibiteurs des MAO.
- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

Effets indésirables

- Vertiges.
- Asthénie, dépression, anxiété.
- Troubles extrapyramidaux.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).
- Syndrome malin des antipsychotiques (rare).

Interactions

- Diminution de l'effet de la lévodopa et des agonistes dopaminergiques.
- Sédation exagérée en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif et à l'alcool.
- Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments allongeant l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).
- La tétrabénazine est un substrat et un inhibiteur du CYP2D6 (*voir tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

- La prudence s'impose en cas d'insuffisance hépatique.

TETRABENAZINE AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS (AOP)

tétrabénazine
compr. (séc.)
112 x 25 mg

R/b ⊖ 155,26 €

10.13. Médicaments de la sclérose latérale amyotrophique (SLA)

Positionnement

– Le riluzole ralentit la progression de la sclérose latérale amyotrophique (SLA), sans effet sur les symptômes, ni sur la spasticité.

Effets indésirables

– Riluzole: asthénie, nausées, élévation des transaminases sériques, réactions anaphylactiques et œdème angioneurotique.

Interactions

– Le riluzole est un substrat du CYP1A2 (*voir tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

– La prudence s'impose en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

Riluzole

RILUTEK (Sanofi-Aventis)

riluzole
compr.
56 x 50 mg

R/b!O 259,27 €

RILUZOL ACTAVIS (Actavis)

riluzole
compr.
56 x 50 mg

R/b!Θ 172,88 €

10.14. Médicaments de la sclérose en plaques (SEP)

Les médicaments suivants sont utilisés dans la sclérose en plaques (SEP):

- Prévention des exacerbations:
 - fingolimod (voir 12.3.2.6.)
 - acétate de glatiramère (voir 12.3.2.7.)
 - interférons β -1a et β -1b (voir 12.3.2.9.)
 - natalizumab (voir 12.3.2.10.)
 - tériflunomide (voir 12.3.2.12.)
 - alemtuzumab (voir 12.3.2.2.).
- Prise en charge des symptômes chroniques:
 - baclofène (voir 10.8.)
 - tiazinidine (voir 10.8.)
 - cannabis (voir 10.8.).

La sclérose en plaques (SEP) se subdivise en différents types, en fonction de l'évolution clinique.

- SEP avec alternance de poussées et de rémissions, ou dites «SEP rémittentes» (*Relapsing-Remitting MS*): SEP évoluant par poussées entrecoupées de périodes de rémission totale ou partielle.
- SEP primaire progressive (*Primary-Progressive MS*): SEP évoluant de manière progressive dès le début, sans poussées. Lorsque des poussées s'y ajoutent, on parle de «*Agressive Relapsing MS*».
- SEP secondaire progressive (*Secondary-Progressive MS*): SEP évoluant de manière progressive, après une phase initiale de «SEP avec alternance de poussées et de rémissions».

Positionnement

- Voir *Folia de mars* 2009, janvier 2014, décembre 2014 et février 2015.
- Le traitement de la SEP repose sur le traitement des exacerbations, un traitement de fond (prévention des exacerbations) et le traitement des symptômes chroniques.
- Traitement des exacerbations
 - Le traitement en milieu hospitalier consiste généralement en l'administration intraveineuse d'un corticostéroïde (p.ex. méthylprednisolone 1 g p.j. pendant 3 à 5 jours). Des corticostéroïdes par voie orale sont parfois utilisés.
- Prévention des exacerbations
 - L'évolution variable de la SEP rend l'évaluation de l'effet d'un traitement difficile. Pour cette raison, il existe beaucoup de discussions concernant la méthodologie des études et leurs résultats ne sont souvent pas univoques.
 - Médicaments utilisés pour modifier l'évolution de la maladie:
 - SEP avec alternance de poussées et de rémissions: les interférons β et le glatiramère sont utilisés comme premier choix. Instaurés dès le début de la SEP ou plus tardivement au cours de son évolution, ils diminuent d'environ 30 % le nombre d'exacerbations dans des études d'une durée de 2 à 3 ans. L'effet sur les limitations fonctionnelles est tout au plus limité. Il ne semble pas y avoir de différences quant à l'efficacité entre les différents interférons β , ni entre les interférons et le glatiramère. La mitoxantrone et le natalizumab sont utilisés comme deuxième choix, après échec des interférons et du glatiramère, mais l'expérience avec ces médicaments est plus limitée et leurs effets indésirables potentiels sont parfois très graves. La place du tériflunomide et de l'alemtuzumab n'est pas encore claire.
 - SEP primaire progressive: pour aucun traitement, il n'existe de preuves d'efficacité.
 - SEP secondaire progressive: les immunomodulateurs cités ci-dessus n'ont pas de place, à l'exception de l'interféron β chez les patients qui présentent encore des exacerbations (*Secondary- Progressive Relapsing MS*).
- Prise en charge des symptômes chroniques
 - Fatigue: l'amantadine et certains psychostimulants (pémoline, modafinil, voir 10.4.) sont utilisés, mais les preuves d'efficacité sont faibles.
 - Spasticité: les données disponibles les plus convaincantes concernent un traitement oral par le baclofène ou la tizanidine (voir 10.8.). D'autres traitements tels que les benzodiazépines ou le dantrolène ou, en cas de spasticité

réfractaire, la toxine botulique peuvent être utiles. Les preuves concernant l'efficacité du cannabis sont faibles [voir *Folia décembre 2003*].

- Tremblements et ataxie: les β -bloquants, certains antiépileptiques (p.ex. la primidone; voir 10.7.), le clonazépam (voir 10.1) peuvent être utiles dans certains cas, mais leur emploi est limité en raison des effets indésirables.

- La douleur dans la SEP est souvent d'origine neuropathique [voir 8.1. et la *Fiche de Transparence «Douleurs neuropathiques»*].

- Névralgie de trijumeau: la carbamazépine (voir 10.7.2.2.) est le premier choix. En cas d'efficacité insuffisante, on peut essayer un autre antiépileptique (p.ex. la gabapentine).

- L'hyperactivité vésicale avec incontinence d'urgence est un trouble fréquent chez les patients atteints de SEP; des anticholinergiques ou, dans une moindre mesure le β -mimétique mirabégron peuvent être utilisés [voir 7.1.1. et la *Fiche de Transparence «Prise en charge de l'incontinence urinaire»*].

11. Infections

- 11.1. Antibactériens
- 11.2. Antimycosiques
- 11.3. Antiparasitaires
- 11.4. Antiviraux

Ce chapitre concerne les médicaments utilisés dans les infections. Au niveau de la rubrique «Principales indications en pratique ambulatoire», nous renvoyons au «*Guide belge de traitement anti-infectieux en pratique ambulatoire*» (édition 2012), édité par la Commission Belge de Coordination de la Politique Antibiotique (BAPCOC). Vous pouvez consulter ce guide sur www.bapcoc-ambulatorycare.be

Le tableau 11a reprend les principaux micro-organismes pathogènes.

11.1. Antibactériens

Mécanisme d'action

– Les antibiotiques bloquent les processus métaboliques vitaux spécifiques des bactéries sensibles et arrêtent ainsi leur développement, soit temporairement (effet bactériostatique), soit définitivement (effet bactéricide). La distinction entre l'activité bactériostatique et l'activité bactéricide repose sur des analyses *in vitro* et n'est pas facile à transposer en clinique; une supériorité des antibiotiques bactéricides n'a été démontrée que dans des infections graves (p. ex. méningite, endocardite, bactériémie chez des patients neutropéniques). Plus important, l'effet antibactérien n'apparaît qu'à partir d'une certaine concentration de l'antibiotique, la concentration minimale inhibitrice (CMI); si la concentration descend en-dessous de la CMI, la croissance bactérienne reprend le plus souvent.

– Pour la plupart des classes d'antibiotiques (p. ex. pénicillines, céphalosporines, glycopeptides), il est admis que la durée pendant laquelle la concentration sérique reste supérieure à la CMI est cruciale pour l'activité; cette durée dépend de la dose administrée mais surtout de la durée de demi-vie de l'antibiotique et de l'intervalle de temps entre deux prises. Pour d'autres antibiotiques (p. ex. les aminoglycosides, les quinolones), il importe surtout d'atteindre le pic de concentration étant donné l'existence d'un effet «postantibiotique» (inhibition temporaire de la croissance microbienne même lorsque les concentrations de l'antibiotique ne sont plus mesurables); pour ces antibiotiques, une administration moins fréquente que celle estimée en fonction de la durée de demi-vie est donc suffisante.

Résistance

– Lorsque les concentrations d'un antibactérien sont inférieures ou à peine supérieures à la CMI du germe, seuls les micro-organismes les plus sensibles sont éliminés tandis que ceux qui sont moins sensibles, c.-à-d. ceux avec une résistance (partielle), continueront à se développer. C'est ainsi qu'un clone plus résistant peut être sélectionné lors d'un traitement antibiotique. Pour éviter cela, il convient d'utiliser une dose d'antibiotique suffisamment élevée à une fréquence suffisante. Avec les germes partiellement résistants, une dose d'antibiotique encore plus élevée peut toutefois être encore efficace. Dans les infections respiratoires, il convient p.ex. de tenir compte de la résistance partielle du pneumocoque. Lorsqu'il y a lieu de combattre le pneumocoque lors d'une infection respiratoire, on utilisera des doses d'amoxicilline plus élevées que celles nécessaires p. ex. dans la maladie de Lyme.

– Une résistance peut être présente naturellement («résistance naturelle»), peut apparaître suite à une mutation spontanée, ou peut être transmise par échange de matériel génétique entre différentes souches bactériennes («résistance acquise»). En présence d'un effet de sélection par l'exposition à des antibiotiques, les souches résistantes déjà présentes peuvent augmenter rapidement en nombre.

Positionnement

– Les antibiotiques ont une importance cruciale dans les infections bactériennes graves (méningite, pneumonie, septicémie...), mais ils n'apportent pas de bénéfice ou seulement un bénéfice marginal dans les infections évoluant spontanément de façon favorable telles que bronchite, rhinosinusite, pharyngite.

– L'augmentation de la résistance des bactéries aux antibiotiques existants est inquiétante, entre autres en raison de leur utilisation irrationnelle. Les recommandations de la Commission Belge de Coordination de la Politique Antibiotique (BAPCOC), via www.bapcoc-ambulatorycare.be, permettent de donner une orientation.

– Dans les affections des voies respiratoires supérieures mais aussi par exemple en cas de bactériurie asymptomatique [voir *Folia de février 2008*], un traitement antibiotique n'apporte que peu ou pas de bénéfice. Les antibiotiques peuvent de plus être à l'origine d'un risque accru de récidives [voir *Folia d'octobre 2010*].

– En cas d'infection grave aiguë, en particulier en cas de suspicion de septicémie (p. ex. méningite ou pneumonie), une antibiothérapie sera instaurée le plus rapidement possible.

– Un traitement prophylactique par des antibiotiques n'est généralement pas justifié. Les exceptions à cette règle sont:

- prophylaxie de courte durée lors de certaines interventions chirurgicales [voir l'avis du Conseil Supérieur de la Santé «Recommandations pour l'utilisation prophylactique des antibiotiques en chirurgie» (HGR 5303-4) via www.health.fgov.be/CSS_HGR; mot-clé: «chirurgie»];

- prophylaxie en cas de morsure animale ou humaine;

- prophylaxie de l'endocardite bactérienne ou d'infections postopératoires tardives de prothèses chez les patients à risque lors de certaines interventions [voir *Folia de février 2010 et juillet 2014*];

- prophylaxie en cas de contact avec des patients atteints d'une méningite à méningocoques [voir *Folia de septembre 2007*] ou à *Haemophilus influenzae* de type b;

- prophylaxie chez certains patients atteints d'une immunosuppression sévère (p. ex. après une greffe de moelle ou une transplantation d'organe).

– Lors de l'instauration d'un antibactérien en pratique ambulatoire, on ne pourra que rarement s'appuyer sur l'identification du germe causal et sur l'antibiogramme. Le choix empirique du traitement se basera dès lors sur les germes les plus susceptibles d'être rencontrés dans cette infection, et s'orientera sur un antibiotique ayant le spectre le plus étroit possible. Dans les infections hospitalières, le choix initial de l'antibiotique est également empirique; étant donné le risque accru de germe résistant, ce choix empirique doit souvent inclure un antibiotique à plus large spectre, en tenant compte des données de résistance locale. Ce traitement doit ensuite être adapté en fonction de l'identification du micro-organisme responsable et de son antibiogramme; si ce germe est encore sensible à un antibiotique à spectre plus étroit, il est préférable de passer à cet antibiotique. Les associations d'antibactériens seront de préférence évitées, sauf si l'association permet de contrecarrer l'apparition d'une résistance (p. ex. dans les infections à *Mycobacterium tuberculosis* ou à *Helicobacter pylori*), ou si le risque de ne pas couvrir suffisamment un pathogène éventuel avec une monothérapie empirique est élevé (par ex. en cas d'infections hospitalières compliquées).

Effets indésirables

– Tous les antibactériens peuvent influencer la flore commensale, avec pour conséquence de la diarrhée et des infections par des levures ou des champignons. Une colite pseudo-membraneuse par prolifération de *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 provoquent des effets indésirables gastro-intestinaux qui ne sont pas dus uniquement au développement surabondant de certains micro-organismes.

Tableau 11a. CLASSIFICATION DES PRINCIPAUX MICRO-ORGANISMES RENCONTRÉS EN PATHOLOGIE HUMAINE

Cocci Gram positif

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 gallolyticus groupe D
Peptostreptococcus (streptocoque anaérobie)
Streptococcus pneumoniae (pneumocoque)
Enterococcus species

Cocci Gram négatif

Neisseria gonorrhoeae (gonocoque)
Neisseria meningitidis (méningocoque)
Moraxella catarrhalis

Bacilles Gram positif

Aérobies

Bacillus anthracis
Corynebacterium diphtheriae
Listeria monocytogenes

Anaérobies

Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Clostridium tetani

Bacilles Gram négatif

Aérobies

• Entérobactéries

Citrobacter species
Enterobacter species
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis (indole négatif)
Providencia rettgeri, *Morganella morgani*, *Proteus vulgaris* et *Providencia stuartii*
Salmonella typhi et autres *salmonellae*
Serratia species
Shigella species
Yersinia enterocolitica

• Autres bacilles Gram négatif

Acinetobacter species
Bordetella pertussis
Brucella

Calymmatobacterium granulomatis
Campylobacter species
Francisella tularensis
Gardnerella vaginalis
Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae
Helicobacter pylori
Legionella pneumophila
Leptotrichia buccalis
Pseudomonas aeruginosa
Vibrio cholerae

Anaérobies stricts

Bacteroides fragilis et non-*fragilis*
Fusobacterium species
Prevotella species
Porphyromonas species

Bacilles acido-résistants

Mycobacterium tuberculosis
Mycobacterium non-tuberculosis
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
Treponema pallidum

Interactions

– Antagonistes de la vitamine K: des interactions ont été décrites de façon sporadique avec presque tous les antibiotiques. Les céphalosporines (surtout la céfazoline) et le co-trimoxazole peuvent renforcer l'effet des antagonistes de la vitamine K; la rifampicine peut diminuer leur effet. Pour les autres antibiotiques, les preuves d'interactions sont plus faibles. Il est néanmoins recommandé, par prudence, de contrôler l'INR dans les 3 à 5 jours suivant l'instauration de n'importe quel antibiotique.

– Il n'a jamais été prouvé que les antibiotiques diminuent la fiabilité des contraceptifs oraux, sauf pour la rifampicine et la rifabutine qui accélèrent le métabolisme des contraceptifs oraux.

Posologie

– Des doses plus élevées peuvent s'avérer nécessaires lorsqu'il s'agit d'infections causées par des micro-organismes potentiellement moins sensibles (p. ex. en cas d'infection à entérocoques ou à *Staphylococcus aureus* pour les quinolones), ou d'infections au niveau d'organes avec une mauvaise pénétration tissulaire de l'antibiotique (p. ex. la prostate).

– Dans les infections des voies urinaires basses, à l'exception de la prostatite et de l'orchi-épididymite, 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; lorsqu'une préparation est commercialisée sous une forme destinée à l'usage pédiatrique, on mentionne la posologie pédiatrique.

– En cas d'insuffisance rénale, les médicaments éliminés par voie rénale doivent être administrés à plus faible dose. Cet ajustement est particulièrement important pour les médicaments ayant une marge thérapeutique-toxique étroite tels que les aminoglycosides [voir *Folia d'août 2010*].

11.1.1. ANTIBIOTIQUES BÊTA-LACTAMES

Plusieurs classes d'antibiotiques appartiennent à ce groupe; elles se caractérisent par la présence d'un cycle β -lactame dans leur structure chimique: les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes et les monobactames.

11.1.1.1. Pénicillines

Positionnement

– Les pénicillines naturelles G et V ont un spectre antibactérien étroit; les amino-, carboxy-, amidino- et acylurédopénicillines semi-synthétiques ont un spectre plus large, étendu en particulier aux germes Gram négatif.

– Les pénicillines peuvent être inactivées par des enzymes bactériennes qui ouvrent le cycle β -lactame, également appelées les β -lactamases. Il s'agit entre autres des pénicillinases produites par les staphylocoques, et de différentes sortes de β -lactamases produites par des souches Gram négatif (*H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *E. Coli* et autres entérobactéries, Pseudomonas). L'oxacilline et ses dérivés ne sont pas sensibles aux pénicillinases produites par les staphylocoques, la témocilline est résistante aux β -lactamases produites par les souches Gram négatif. L'ajout d'un inhibiteur des β -lactamases à la pénicilline (comme dans l'association amoxicilline + acide clavulanique, voir 11.1.1.1.3., et dans l'association pipéracilline + tazobactam, voir 11.1.1.1.5.) permet aussi d'éviter l'inactivation par les β -lactamases. On constate toutefois une prévalence accrue de nouvelles β -lactamases qui ne sont pas toujours inactivées par les inhibiteurs les β -lac-

tamases. Cela pose surtout des problèmes vis-à-vis de germes pathogènes hospitaliers; la diffusion de ces germes en dehors de l'hôpital est encore limitée mais est en augmentation.

– Les pénicillines restent les antibiotiques de premier choix dans de nombreuses infections aussi bien en pratique ambulatoire qu'en milieu hospitalier.

Contre-indications

– Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– 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

- Seuls les antécédents de symptômes d'anaphylaxie (< 1 h après la prise) ou de symptômes tels urticaire, hypotension, arythmie cardiaque, œdème angioneurotique, œdème laryngé et/ou un bronchospasme dans les 72 heures suivant la prise, doivent faire renoncer à un traitement par les pénicillines. L'incidence de l'allergie IgE-médiée à la pénicilline est souvent largement surestimée: un choc anaphylactique ne survient que chez maximum 0,015 % des individus exposés (plus fréquent chez les personnes âgées de 20 à 49 ans). Ainsi, seul un petit pourcentage des nombreux patients qui signalent des antécédents d'allergie aux pénicillines présentent en réalité une allergie IgE-médiée.

- Chez les enfants, les réactions anaphylactiques après prise de pénicilline sont encore plus 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), et des réactions idiopathiques (éruption maculopapuleuse ou morbilliforme).
- Environ 10% des patients présentant une hypersensibilité IgE-médiée aux pénicillines sont aussi allergiques aux céphalosporines du premier et deuxième groupe. Une céphalosporine du troisième ou du quatrième groupe, un monobactame ou un carbapénème peut toutefois être administré chez ces patients.

11.1.1.1.1. Pénicillines à spectre étroit sensibles aux pénicillinases

Ce groupe comprend la pénicilline G (benzylpénicilline) et la pénicilline V (phénoxyéthylpénicilline).

Positionnement

- Voir 11.1.1.1.
- Ces pénicillines sont très actives sur la plupart des streptocoques, les bacilles Gram positif, les spirochètes et certaines néisseria. Elles ne sont que peu actives sur les entérocoques et l'*Haemophilus influenzae*, et ne sont pas actives sur *Bacteroides fragilis*.
- La plupart des souches de staphylocoques (> 90%) sont résistantes par production d'une pénicillinase.
- La résistance des pneumocoques est rare.
- La résistance des gonocoques est de plus en plus importante, de sorte que les pénicillines ne représentent plus un choix empirique dans le traitement de la gonorrhée. Une résistance croissante aux pénicillines est aussi décrite depuis peu avec les méningocoques.
- **Principales indications en pratique ambulatoire**
 - La pénicilline V est un premier choix, lorsqu'un antibiotique s'avère nécessaire, dans la pharyngite bactérienne due à des streptocoques β -hémolytiques du groupe A.
 - La benzylpénicilline reste le premier choix dans le traitement de la syphilis primaire, secondaire et latente, à l'exception des formes oculaires et neurologiques.

Contre-indications

- Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

Effets indésirables

- Voir 11.1. et 11.1.1.1.

Interactions

- Voir 11.1.

Administration et posologie

- La pénicilline G (benzylpénicilline) est utilisée uniquement par voie parentérale car elle est détruite dans l'estomac.
- La pénicilline V (phénoxyéthylpénicilline) est acidorésistante; elle peut être donnée par voie orale mais son absorption est incomplète. Il est recommandé de la prendre 1 heure avant le repas. La dose de pénicilline V chez l'enfant est de 50.000 UI/kg/jour en 3 ou 4 prises, p. ex. pendant 7 jours lorsqu'un antibiotique est estimé nécessaire pour une pharyngite à streptocoques; des doses plus élevées sont indiquées dans les infections sévères.
- La pénicilline V peut être prescrite en magistrale sous forme d'un sirop, p. ex.

R/ Sirop sans sucre pour enfants à 32,5 mg ou 50.000 UI de phénoxyéthylpénicilline potassique/ml FTM
dt x ml

S/ 50.000 UI/kg/jour en 3 ou 4 prises (p. ex. enfant de 20 kg: 4 x 5 ml p.j.) 1 heure avant le repas ou

R/ Sirop sans sucre pour adultes à 130 mg ou 200.000 UI de phénoxyéthylpénicilline potassique/ml FTM
dt x ml

S/ 3 x 1.000.000 UI par jour (3 x 5 ml par jour) 1 heure avant le repas

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.

Benzylpénicilline (pénicilline G)

PENADUR L.A. (Vesale)

benzylpénicilline, benzathine
flacon i.m.
1 x 1.200.000 UI + 5 ml solv.
R/
(résorption lente sur 4 semaines)

19,23 €

PENICILLINE (Kela)

benzylpénicilline, sodium flacon i.m. - perf. - in situ 100 x 1.000.000 UI poudre	U.H.	[57 €]
100 x 2.000.000 UI poudre	U.H.	[68 €]
100 x 5.000.000 UI poudre	U.H.	[173 €]

Posol.

- adulte: 1.000.000 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

Phénoxyméthylpénicilline (pénicilline V)**PENI-ORAL (Vesale)**

phénoxyméthylpénicilline, potassium compr.	R/b O	9,93 €
15 x 1.000.000 UI		

Posol.

- adulte: 3.000.000 UI ou plus p.j. en 3 prises 1 heure avant le repas

11.1.1.1.2. Pénicillines à spectre étroit résistantes aux pénicillinases

Ce groupe contient l'oxacilline et la flucloxacilline, son dérivé halogéné.

Positionnement

– Le spectre antibactérien de ces pénicillines est comparable à celui des pénicillines G et V. Elles sont toutefois 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 donc leur indication préférentielle. Les souches de *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA) sont toutefois résistantes à l'oxacilline et la flucloxacilline, ainsi qu'à tous les antibiotiques β -lactames en général à l'exception de la cefaroline [en ce qui concerne le MRSA, voir *Folia de mars 2007*]. Les souches de MSRA se rencontrent principalement en milieu hospitalier et dans les maisons de repos et de soins.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Traitement empirique des infections cutanées (cellulite, abcès...) nécessitant une antibiothérapie systémique; celles-ci sont surtout dues à des staphylocoques producteurs de pénicillinases et à des streptocoques sensibles à la pénicilline.

Contre-indications

- Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.
- Flucloxacilline: également antécédents d'hépatite cholestatique en cas

de traitement antérieur par la flucloxacilline.

Effets indésirables

- Voir 11.1. et 11.1.1.1.
- Hépatite cholestatique surtout rapportée avec la flucloxacilline.

Interactions

- Voir 11.1.

Flucloxacilline**Posol. per os:**

- adulte: 1 à 2 g p.j. ou plus en 3 à 4 prises
 - enfant: 25 à 50 mg/kg/j. en 3 à 4 prises
- A prendre 1 heure avant ou 2 heures après le repas

FLOXAPEN (Actavis)

flucloxacilline (sodium) caps.		
16 x 500 mg	R/b O	14,82 €
flacon i.m. - i.v. - perf.		
3 x 1 g + 4 ml solv.	R/ a! b O	15,34 €
10 x 250 mg poudre	U.H.	[8 €]
10 x 500 mg poudre	U.H.	[15 €]

STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline (sodium) caps.		
16 x 500 mg	R/b O	14,01 €
flucloxacilline (magnésium) sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/b O	10,15 €

Oxacilline**PENSTAPHO (Bristol-Myers Squibb)**

oxacilline (sodium) flacon i.m. - i.v.		
25 x 1 g poudre	U.H.	[68 €]

11.1.1.1.3. Aminopénicillines**Positionnement**

- Les aminopénicillines ont toutes le même spectre antibactérien.
- Elles sont surtout actives sur les souches non productrices de β -lactamases d'*Haemophilus influenzae*, d'*Helicobacter pylori*, d'*Escherichia coli*, de *Proteus mirabilis*, et sur des souches de salmonella, shigella et listeria.
- Par rapport à la pénicilline G, les aminopénicillines sont plus actives sur *Enterococcus faecalis*, mais un peu moins actives sur la plupart des micro-organismes Gram positif (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 sensibles aux β -lactamases et ne sont donc pas actives sur les germes producteurs de β -lactamases. Beaucoup d'entérobac-

téries (parmi lesquelles des souches d'*E. coli*, et des souches de salmonella et de shigella), mais aussi de nombreuses souches d'*H. influenzae* et de *M. catarrhalis*, et la plupart des staphylocoques produisent des β -lactamases.

– Après prise orale, l'amoxicilline est absorbée à raison d'environ 80%, ce qui est beaucoup plus que pour l'ampicilline.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- L'amoxicilline reste, chez les patients sans comorbidité, le premier choix empirique dans l'exacerbation sévère de BPCO et dans la pneumonie acquise en communauté, et ce vu son efficacité contre le pneumocoque, le pathogène respiratoire le plus fréquent et le plus dangereux. La dose doit toutefois être suffisamment élevée étant donné qu'en Belgique, environ 10% des pneumocoques sont partiellement résistants (voir 11.1. rubrique «Résistance»); environ 2 % sont complètement résistants aux aminopénicillines.
- Otite moyenne et rhinosinusite lorsqu'un antibiotique est indiqué.
- L'amoxicilline est, après la doxycycline, une des options thérapeutiques dans la maladie de Lyme [voir *Folia de mai* 2012].

Contre-indications

– Hypersensibilité aux pénicillines lgE-médiée.

Effets indésirables

- Voir 11.1. et 11.1.1.1.
- Troubles gastriques et diarrhée, surtout à doses élevées par voie orale.
- Les patients allergiques aux autres pénicillines le sont aussi aux aminopénicillines, l'inverse n'étant pas nécessairement vrai.
- Outre cette 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 en cas de traitement concomitant par l'allopurinol.

Interactions

- Voir 11.1.
- Risque accru d'éruption maculo-papuleuse en cas d'association à l'allopurinol.

Précautions particulières

– La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des

problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Ampicilline

PENTREXYL (Bristol-Myers Squibb)

ampicilline (sodium)		
flacon i.m. - i.v. - perf.		
1 x 2 g poudre	R/b ⊕	7,34 €
25 x 250 mg + 2 ml solv.	U.H.	[12 €]
25 x 1 g + 5 ml solv.	U.H.	[27 €]

Amoxicilline

Posol.

- dans les affections respiratoires:
 - adulte: 3 g p.j. en 3 prises
 - enfant: 75 à 100 mg/kg/j. en 3 à 4 prises
- maladie de Lyme: pendant 14 à 21 jours
 - adulte: 1,5 g p.j. en 3 prises
 - enfant: 50 mg/kg/j. en 3 prises

AMOXICILLINE APOTEX (Apotex)

amoxicilline		
compr. efferv. (séc.)		
20 x 1 g	R/b ⊕	14,14 €
sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	7,18 €

AMOXICILLINE EG (Eurogenerics)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/b ⊕	6,81 €
30 x 500 mg	R/b ⊕	12,50 €
compr. (séc.)		
8 x 1 g	R/b ⊕	7,73 €
20 x 1 g	R/b ⊕	14,14 €
24 x 1 g	R/b ⊕	14,32 €
compr. efferv. (séc.)		
8 x 1 g	R/b ⊕	7,73 €
24 x 1 g	R/b ⊕	14,32 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	7,16 €

AMOXICILLINE MYLAN (Mylan)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/b ⊕	6,96 €
24 x 500 mg	R/b ⊕	11,69 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/b ⊕	6,81 €
compr. (disp., séc.)		
16 x 500 mg	R/b ⊕	6,81 €
30 x 500 mg	R/b ⊕	12,36 €
8 x 1 g	R/b ⊕	7,73 €
20 x 1 g	R/b ⊕	13,32 €
24 x 1 g	R/b ⊕	14,32 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	7,12 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/b ⊕	7,81 €

AMOXICILLINE TEVA (Teva)

amoxicilline		
compr. Disp. (disp.)		
16 x 500 mg	R/b ⊕	6,81 €
16 x 750 mg	R/b ⊕	11,48 €
sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	7,18 €

AMOXYPEN (Socobom)

amoxicilline compr. (disp.) 16 x 750 mg	R/b ⊖	11,47 €
compr. efferv. (séc.) 8 x 1 g	R/b ⊚	7,81 €
20 x 1 g	R/b ⊚	13,38 €
sir. 80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	7,04 €

BACTIMED (3DDD)

amoxicilline caps. 16 x 500 mg	R/b ⊖	6,81 €
--------------------------------------	-------	--------

CLAMOXYL (GSK)

amoxicilline caps. 16 x 500 mg	R/b ⊖	6,81 €
compr. (disp.) 8 x 1 g	R/b ⊖	7,73 €
24 x 1 g	R/b ⊖	14,32 €
sir. 80 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊖	6,16 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	7,16 €
amoxicilline (sodium) flacon i.m. - i.v. 30 x 1 g + 5 ml solv.	U.H.	[32 €]

CLAMOXYL (PI-Pharma)

amoxicilline compr. Disp. (sol., séc.) 24 x 1 g (importation parallèle)	R/b ⊖	14,32 €
--	-------	---------

FLEMOXIN (Astellas)

amoxicilline compr. Solutab (sol., séc.) 30 x 500 mg	R/b ⊖	12,36 €
24 x 1 g	R/b ⊖	14,32 €
sir. 100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	7,12 €

FLEMOXIN (PI-Pharma)

amoxicilline compr. Solutab (sol., séc.) 24 x 1 g (importation parallèle)	R/b ⊖	14,32 €
--	-------	---------

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 que *S.aureus* méticillino-sensibles, *Klebsiella spp*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* et *Bacteroides fragilis*. *Pseudomonas aeruginosa* est résistant par nature.

– Cette association est rarement indiquée 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 que l'acide clavulanique peut être un premier choix.

– L'association d'amoxicilline + acide clavulanique est utilisée dans des infec-

tions nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie sévère, infections intra-abdominales, infections de plaies) et dans les infections hospitalières. En milieu hospitalier, il existe une résistance acquise croissante vis-à-vis de l'amoxicilline + acide clavulanique.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Adultes: traitement empirique de la pneumonie chez des patients avec une comorbidité; exacerbation aiguë de BPCO chez les patients avec une comorbidité; pneumonie de fausse déglutition.

- Enfants: l'association amoxicilline + acide clavulanique n'est pas un premier choix dans les infections des voies respiratoires, et n'est à envisager chez l'enfant qu'en l'absence de traitement par l'amoxicilline seule dans la rhinosinusite aiguë ou l'otite moyenne aiguë (voir recommandations de BAPCOG).

- Certaines plaies par morsure [voir *Folia de juillet 2003 et mars 2004*].

Contre-indications

- Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

- Antécédents d'ictère ou de troubles de la fonction hépatique en cas de traitement antérieur par l'amoxicilline + acide clavulanique.

Effets indésirables

- Voir 11.1., 11.1.1.1. et 11.1.1.1.3. à propos de l'amoxicilline.

- Diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux: fréquent.

- Hépatite, le plus souvent cholestatique, probablement due à l'acide clavulanique.

Interactions

- Voir 11.1.

Posologie

- Dans des situations nécessitant des doses élevées d'amoxicilline en raison d'une résistance partielle possible des pneumocoques, il convient d'associer une préparation monocomposée d'amoxicilline et une préparation à base d'amoxicilline + acide clavulanique [voir *Folia de septembre 2008 et janvier 2009*].

Posol. per os:

- Infections des voies respiratoires
 - adulte:
 - soit 3 g d'amoxicilline p.j. en 3 prises, dont 1,5 g d'amoxicilline sous forme d'une préparation monocomposée et 1,5 g d'amoxicilline en association à l'acide clavulanique (500 mg/125 mg)
 - soit 4 g d'amoxicilline p.j. en 2 prises en utilisant une forme retard d'amoxicilline 1 g + acide clavulanique 62,5 mg
 - soit 2,6 g d'amoxicilline p.j. en 3 prises, en utilisant l'association amoxicilline 875 mg/acide clavulanique 125 mg (*voir la rubrique «Posologie»*)
 - enfant: 75 à 100 mg/kg d'amoxicilline p.j. en 3 prises, dont 37,5 à 50 mg/kg/j. d'amoxicilline sous forme d'une préparation monocomposée et 37,5 à 50 mg/kg/j. d'amoxicilline en association à l'acide clavulanique (9 à 12,5 mg/kg/j.)
- Plaies par morsure
 - adulte: amoxicilline 1,5 g p.j. + acide clavulanique 375 mg p.j. en 3 prises.
 - enfant: amoxicilline 30 à 40 mg/kg/j. + acide clavulanique 7,5 à 10 mg/kg/j. en 3 prises

AMOCLANEEG (Eurogenerics)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg			
compr. (séc.) 16	R/b ⊕	10,65 €	
30	R/b ⊕	14,61 €	
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg			
compr. (séc.) 10	R/b ⊕	10,05 €	
20	R/b ⊕	14,97 €	
gran. (sach.) 20	R/b ⊕	14,97 €	
amoxicilline 125 mg acide clavulanique (sel potassique)			31,25 mg/5 ml
sir. 100 ml	R/b ⊕	6,64 €	
amoxicilline 250 mg acide clavulanique (sel potassique) 62,5 mg/5 ml			
sir. 100 ml	R/b ⊕	8,45 €	

AMOXICLAVAPOTEX (Aptotex)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg			
compr. 16	R/b ⊕	10,65 €	
30	R/b ⊕	14,61 €	
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg			
compr. (séc.) 10	R/b ⊕	10,21 €	
20	R/b ⊕	15,26 €	

AMOXICLAV MYLAN (Mylan)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg			
compr. (séc.) 16	R/b ⊕	10,88 €	
30	R/b ⊕	14,41 €	
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg			
compr. (séc.) 10	R/b ⊕	10,17 €	
20	R/b ⊕	15,20 €	
amoxicilline 250 mg acide clavulanique (sel potassique) 62,5 mg/5 ml			
sir. 100 ml	R/b ⊕	8,55 €	

AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg			
compr. (séc.) 16	R/b ⊕	10,54 €	
30	R/b ⊕	14,41 €	
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg			
compr. (séc.) 10	R/b ⊕	9,93 €	
20	R/b ⊕	14,77 €	
amoxicilline 125 mg acide clavulanique (sel potassique)			31,25 mg/5 ml
sir. 60 ml	R/b ⊕	6,00 €	
100 ml	R/b ⊕	6,60 €	
amoxicilline 250 mg acide clavulanique (sel potassique) 62,5 mg/5 ml			
sir. 60 ml	R/b ⊕	7,25 €	
100 ml	R/b ⊕	8,37 €	
amoxicilline (sodium) 1 g acide clavulanique (sel potassique) 200 mg			
flacon i.v. - perf. 10	U.H.	[22 €]	
amoxicilline (sodium) 2 g acide clavulanique (sel potassique) 200 mg			
flacon i.v. - perf. 5	U.H.	[15 €]	

AMOXICLAV TEVA (Teva)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg			
compr. 16	R/b ⊕	10,55 €	
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg			
compr. 10	R/b ⊕	9,93 €	
20	R/b ⊕	14,77 €	
amoxicilline 250 mg acide clavulanique (sel potassique) 62,5 mg/5 ml			
sir. 100 ml	R/b ⊕	8,37 €	

AUGMENTIN (GSK)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg			
compr. (séc.) 16	R/b ⊕	10,65 €	
poudre (sach.) 16	R/b ⊕	10,65 €	
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (sel potassique) 125 mg			
compr. (séc.) 10	R/b ⊕	10,05 €	
20	R/b ⊕	14,97 €	
amoxicilline (sodium et base) 1 g acide clavulanique (sel potassique) 62,5 mg			
compr. Retard (lib. prolongée, séc.)			
28	R/b ⊕	18,26 €	
40	R/b ⊕	23,72 €	
amoxicilline 125 mg acide clavulanique (sel potassique)			31,25 mg/5 ml
sir. 80 ml	R/b ⊕	6,65 €	
amoxicilline 250 mg acide clavulanique (sel potassique) 62,5 mg/5 ml			
sir. 80 ml	R/b ⊕	8,25 €	
amoxicilline (sodium) 500 mg acide clavulanique (sel potassique) 50 mg			
flacon P i.v. - perf. 1	U.H.	[< 1 €]	
amoxicilline (sodium) 1 g acide clavulanique (sel potassique) 100 mg			
flacon P perf. 1	U.H.	[2 €]	
amoxicilline (sodium) 1 g acide clavulanique (sel potassique) 200 mg			
flacon i.v. 1	U.H.	[2 €]	
amoxicilline (sodium) 2 g acide clavulanique (sel potassique) 200 mg			
flacon perf. 1	U.H.	[3 €]	

AUGMENTIN (PI-Pharma)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg
compr. (séc.) 16 R/b ⊖ 10,65 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg
compr. (séc.) 10 R/b ⊖ 10,05 €
20 R/b ⊖ 14,97 €

(importation parallèle)

CLAVUCID (Astellas)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg
compr. Solutab (disp.) 20 R/b ⊖ 12,03 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg
compr. Solutab (disp.) 20 R/b ⊖ 14,77 €

11.1.1.4. Carboxypénicillines**Positionnement**

– La témocilline est active contre la plupart des germes Gram négatif, même en cas de résistance aux céphalosporines du deuxième, troisième et quatrième groupe. Elle n'est pas active sur *Pseudomonas aeruginosa* ni sur les micro-organismes Gram positif.

– La témocilline n'est indiquée que dans des infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. infections urinaires sévères), et par un germe avec une sensibilité prouvée.

Contre-indications

– Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

Effets indésirables

– Voir 11.1. et 11.1.1.1.

Interactions

– Voir 11.1.

Témocilline**NEGABAN (Eumédica)**

témocilline (disodium)
flacon i.m. - i.v.
1 x 1 g poudre U.H. [18 €]

flacon i.v. - perf.
1 x 2 g poudre U.H. [33 €]

11.1.1.5. Acylurédopénicillines**Positionnement**

– Le spectre antibactérien de la pipéracilline + tazobactam s'étend à de nombreux germes Gram négatif (y compris des souches de *pseudomonas*, d'entérobactère, de *klebsiella* et de *serratia*), et la plupart des anaérobies (dont *Bacteroides fragilis*), ainsi que les streptocoques et les entérocoques. L'ajout de tazobactam (comme inhibiteur des β-lactamases) rend l'antibiotique résistant à plusieurs β-lactamases. En milieu hospitalier, les Gram négatif (*Enterobacter*

spp., *Klebsiella spp.*, *E. coli*) sont cependant de plus en plus résistants en raison de la présence et de la propagation de nouvelles β-lactamases et d'autres mécanismes de résistance.

– L'association de pipéracilline + tazobactam n'est indiquée que dans les infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie sévère, infections intra-abdominales, infections de plaies) et dans les infections hospitalières.

Contre-indications

– Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

Effets indésirables

– Voir 11.1. et 11.1.1.1.

Interactions

– Voir 11.1.

Précautions particulières

– Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

Pipéracilline + tazobactam**Posol.**

- adulte: 12 à 16 g (pipéracilline) p.j. en 3 à 4 prises

- enfant < 12 ans: 300 mg (pipéracilline)/kg/j. en 3 à 4 prises

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM EG

(Eurogenerics)

pipéracilline (sodium) 2 g
tazobactam (sodium) 250 mg
flacon perf. 1 U.H. [4 €]

pipéracilline (sodium) 4 g
tazobactam (sodium) 500 mg
flacon perf. 1 U.H. [7 €]

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM FRESENIUS

KABI (Fresenius Kabi)

pipéracilline (sodium) 2 g
tazobactam (sodium) 250 mg
flacon perf. 10 R/a!b!⊖ 66,02 €

pipéracilline (sodium) 4 g
tazobactam (sodium) 500 mg
flacon perf. 10 R/a!b!⊖ 112,66 €

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM HOSPIRA

(Hospira)

pipéracilline (sodium) 4 g
tazobactam (sodium) 500 mg
flacon i.v. - perf. 12 R/a!b!⊖ 132,29 €

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM MYLAN (Mylan)

pipéracilline (sodium) 2 g
tazobactam (sodium) 250 mg
flacon i.v. - perf. 1 U.H. [6 €]

pipéracilline (sodium) 4 g
tazobactam (sodium) 500 mg
flacon i.v. - perf. 1 U.H. [11 €]

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM SANDOZ
(Sandoz)

pipéracilline (sodium) 2 g tazobactam (sodium) 250 mg flacon perf. 10 U.H.	[62 €]
pipéracilline (sodium) 4 g tazobactam (sodium) 500 mg flacon perf. 10 U.H.	[112 €]

TAZOCIN (Pfizer)

pipéracilline (sodium) 2 g tazobactam (sodium) 250 mg flacon perf. 1 R/a!b!⊕	11,86 €
pipéracilline (sodium) 4 g tazobactam (sodium) 500 mg flacon perf. 1 R/a!b!⊕	17,92 €

11.1.1.2. Céphalosporines

Les céphalosporines possèdent, comme les pénicillines, un cycle β -lactame et leur mécanisme d'action est comparable, mais leur cycle β -lactame est moins sensible à la dégradation par les β -lactamases.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Réactions allergiques (y compris un choc anaphylactique); environ 10% des patients avec une allergie à la pénicilline médiée par des IgE sont également allergiques aux céphalosporines du premier et du deuxième groupe (voir 11.1.1.1.).
- Troubles hématologiques (entre autres anémie hémolytique, décrite surtout avec la ceftriaxone).
- Troubles hépatiques: rare.
- Néphrotoxicité.

Interactions

- Voir 11.1.
- Risque accru de néphrotoxicité en cas d'association à des aminoglycosides ou à des diurétiques de l'anse: rare.
- Effet de type disulfirame avec de nombreuses céphalosporines en cas d'association à l'alcool.

Précautions particulières

- La plupart des céphalosporines sont éliminées par les reins; en cas d'insuffisance rénale sévère, la posologie doit être adaptée.

11.1.1.2.1. Premier groupe

Positionnement

- Les céphalosporines du premier groupe sont actives sur les streptocoques, mais moins que la pénicilline G.
- Elles sont actives sur les staphylocoques producteurs de β -lactamases mais pas sur ceux qui sont résistants

à la méticilline. Les entérocoques sont par nature résistants à toutes les céphalosporines.

– Les céphalosporines du premier groupe ont une activité limitée vis-à-vis des bacilles Gram négatif, tels que *Escherichia coli* et *Klebsiella*.

– Elles sont nettement moins actives contre *Haemophilus influenzae* que les aminopénicillines ou que les céphalosporines du deuxième et troisième groupe.

– Le céfadroxil et la céfalexine sont quasiment entièrement absorbés après administration orale.

– Les céphalosporines du premier groupe sont surtout utilisées dans la prophylaxie périopératoire. Elles passent difficilement la barrière hémato-encéphalique et ne peuvent donc pas être utilisées dans les méningites.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Les céphalosporines, y compris par voie orale, sont rarement un premier choix en pratique ambulatoire.
- Elles ont généralement une place en présence d'une résistance documentée à la pénicilline ou aux aminopénicillines.
- En cas d'allergie à la pénicilline non IgE-médiée, elles sont une alternative dans le traitement de la pharyngite à streptocoques et en prophylaxie de l'endocardite en cas d'intervention dentaire. En cas d'allergie IgE-médiée, seule une céphalosporine du troisième ou du quatrième groupe peut être administrée.
- Les céphalosporines peuvent également être envisagées en cas d'intolérance à l'amoxicilline (+ acide clavulanique).

Contre-indications

- Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

Effets indésirables

- Voir 11.1. et 11.1.1.2.

Interactions

- Voir 11.1. et 11.1.1.2.
- Céfazoline: augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Céfadroxil

Posol.
- adulte: 1 à 2 g p.j. en 2 ou 3 prises
- enfant: 30 mg/kg/j. en 2 ou 3 prises

CEFADROXIL MYLAN (Mylan)

céfadroxil caps. 16 x 500 mg	R/b ⊕	7,74 €
------------------------------------	-------	--------

CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)

céfadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊕		7,74 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕		7,14 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/b ⊕		8,67 €

DURACEF (PharmaSwiss)

céfadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊙		11,70 €
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊙		9,05 €
80 ml 500 mg/5 ml	R/b ⊙		11,14 €

Céfalexine

Posol.
 - adulte: 1 à 4 g p.j. en 2 à 4 prises
 - enfant: 25 à 50 mg/kg/j. en 3 à 4 prises

KEFORAL (Eurocept)

céfalexine compr. (séc.)			
16 x 500 mg	R/b ⊙		12,47 €

Céfazoline**CEFAZOLINE MYLAN (Mylan)**

céfazoline (sodium) flacon i.m. - i.v. - perf.			
10 x 1 g poudre	U.H.		[18 €]
10 x 2 g poudre	U.H.		[36 €]

CEFAZOLINE SANDOZ (Sandoz)

céfazoline (sodium) flacon i.m. - i.v.			
5 x 1 g poudre	R/b ⊕		14,41 €
flacon i.v.			
10 x 2 g poudre	U.H.		[38 €]

KEFZOL (Eurocept)

I. céfazoline (sodium) 1 g poudre			
II. lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/4 ml flacon i.m.			
3 x (I + II)	R/b ⊙		13,31 €
céfazoline (sodium) flacon i.m. - i.v. - perf. - i.périton.			
25 x 1 g poudre	U.H.		[65 €]
10 x 2 g poudre	U.H.		[40 €]

11.1.1.2.2. Deuxième groupe**Positionnement**

– Les céphalosporines du deuxième groupe sont en général moins actives que les céphalosporines du premier groupe sur les streptocoques et les staphylocoques.
 – Elles ont un spectre d'activité plus large sur les bacilles Gram négatif grâce à leur meilleure résistance aux β -lactamases.
 – En milieu hospitalier, il existe une résistance acquise croissante vis-à-vis des bacilles Gram négatif (*Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *E. coli*) due à la présence et à la propagation de β -lactamases dites «à spectre étendu» (ESBL). *Pseudomonas* est résistant par nature. Ce problème de résistance se

pose aussi de manière croissante en dehors de l'hôpital.

– 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 que les épiglottites et les méningites.

– Les céphalosporines du deuxième groupe sont surtout indiquées (par voie intraveineuse) dans les infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie sévère, infections intra-abdominales, infections de plaies) et dans les infections hospitalières. La plupart des céphalosporines du deuxième groupe passent difficilement la barrière hémato-encéphalique et ne sont donc pas indiquées dans les méningites.

– La céfuroxime est active contre *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* et les pneumocoques. Elle est aussi active contre les gonocoques résistants à la pénicilline, mais la ceftriaxone est dans ce cas le premier choix.

– Après administration orale, le céfuroxime axétile est incomplètement absorbé dans l'intestin.

– Il n'existe plus de spécialité à base de céfador et de céfamandole en Belgique.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Les céphalosporines, y compris par voie orale, sont rarement un premier choix en pratique ambulatoire et n'ont généralement une place qu'en présence d'une résistance documentée à la pénicilline ou aux aminopénicillines, ou en cas d'allergie non IgE-médiée à ces antibiotiques. En cas d'allergie IgE-médiée, seules des céphalosporines du troisième ou quatrième groupe peuvent être utilisées.

- Les céphalosporines peuvent également être utilisées en cas d'intolérance à l'amoxicilline (+ acide clavulanique).

Contre-indications

– Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

Effets indésirables et interactions

– Voir 11.1. et 11.1.1.2.

Céfuroxime*Posol. per os:*

- dans les affections respiratoires:
 - adulte: 1,5 g p.j. en 3 prises
 - enfant: 30 à 50 mg/kg/j. en 3 prises
- maladie de Lyme pendant 14 jours:
 - adulte: 1 à 1,5 g p.j. en 3 prises
 - enfant: 30 à 50 mg/kg/j. en 3 doses

CEFUROXIME EG (Eurogenerics)

céfuroxime (axétil)		
compr.		
10 x 500 mg	R/b ⊕	11,06 €
24 x 500 mg	R/b ⊕	19,68 €

CEFUROXIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

céfuroxime (sodium)		
flacon i.m. - i.v. - perf.		
10 x 750 mg poudre	R/b! ⊕	28,21 €
10 x 1,5 g poudre	R/b! ⊕	49,69 €

CEFUROXIM MYLAN (Mylan)

céfuroxime (axétil)		
compr.		
10 x 500 mg	R/b ⊕	11,34 €
24 x 500 mg	R/b ⊕	19,37 €

CEFUROXIM SANDOZ (Sandoz)

céfuroxime (axétil)		
compr. (séc.)		
10 x 250 mg	R/b ⊕	7,78 €
compr.		
10 x 500 mg	R/b ⊕	11,06 €
20 x 500 mg	R/b ⊕	16,86 €
24 x 500 mg	R/b ⊕	19,11 €

céfuroxime (sodium)		
flacon Sodium i.m. - i.v.		
10 x 750 mg poudre	U.H.	[15 €]
flacon Sodium i.v. - perf.		
10 x 1,5 g poudre	U.H.	[30 €]

KEFUROX (Eurocept)

céfuroxime (sodium)		
flacon i.m. - i.v. - perf.		
3 x 750 mg poudre	R/b! ⊕	12,96 €
flacon i.v. - perf.		
1 x 1,5 g poudre	R/b! ⊕	10,12 €

ZINACEF (GSK)

céfuroxime (sodium)		
flacon i.m. - i.v.		
1 x 750 mg poudre	R/b! ⊕	6,39 €
flacon i.v.		
1 x 1,5 g poudre	R/b! ⊕	8,07 €
flacon perf.		
1 x 1,5 g poudre	R/b! ⊕	8,07 €

ZINNAT (GSK)

céfuroxime (axétil)		
compr.		
10 x 250 mg	R/b ⊕	7,78 €
10 x 500 mg	R/b ⊕	11,06 €
20 x 500 mg	R/b ⊕	16,89 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	11,34 €

11.1.1.2.3. Troisième groupe**Positionnement**

– Les céphalosporines du troisième groupe sont beaucoup moins sensibles aux β-lactamases que les céphalosporines du premier et deuxième groupe.

– En ce qui concerne les bactéries Gram négatif, les céphalosporines de

ce groupe ont un spectre qui s'étend à la plupart des entérobactéries. Seule la ceftazidime est active contre *Pseudomonas aeruginosa*. En milieu hospitalier, les bacilles Gram négatif (*Enterobacterspp*, *Klebsiella spp*, *E. coli*) sont de plus en plus résistants aux céphalosporines étant donné la présence et la propagation de β-lactamases dites à «spectre étendu» (ESBL). Ce problème de résistance se pose aussi de manière croissante en dehors de l'hôpital.

– Les céphalosporines du troisième groupe sont généralement moins actives que les céphalosporines du premier groupe sur les staphylocoques, mais la céfotaxime et la ceftriaxone sont actives sur la plupart des souches de *Streptococcus pneumoniae* résistantes à la pénicilline.

– Les céphalosporines du troisième groupe sont à réserver pour les infections graves nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie sévère, infections intra-abdominales, infections de plaies) et pour les infections hospitalières.

– Dans la pneumonie, des doses plus élevées sont souvent utilisées.

– La céfotaxime, la ceftazidime et la ceftriaxone atteignent des taux suffisants dans le liquide céphalorachidien pour 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.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Traitement empirique de l'urétrite et de la cervicite dans laquelle tant le gonocoque que le chlamydia peuvent être impliqués: la ceftriaxone (500 mg en une seule injection intramusculaire), en association à l'azithromycine (2 g per os en une seule prise) ou la doxycycline (2 x 100 mg p.j. pendant 7 jours), est le premier choix.

- La ceftriaxone (125 mg en une seule injection intramusculaire) est recommandée en cas de contact d'une femme enceinte avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques (*voir aussi 11.1.8.2.*).

Contre-indications

– Ceftriaxone: prématurés et nouveau-nés avec une hyperbilirubinémie.

– La ceftriaxone ne peut pas être administrée simultanément à une solution de perfusion contenant du calcium (respecter un intervalle d'au moins 48 heures).

Effets indésirables

– Voir 11.1.1.2.

– Cefotaxime: neurotoxicité (confusion, agitation, myoclonies), surtout lorsque les doses ne sont pas suffisamment diminuées en cas d'insuffisance rénale.

– Ceftriaxone: précipitation du sel calcique en cas de doses élevées ou d'administration concomitante de calcium [voir *Folia d'octobre 2007*].

Interactions

– Voir 11.1. et 11.1.1.2.

Précautions particulières

– Les doses doivent être réduites en cas d'insuffisance rénale.

– L'administration intraveineuse se fait en injection lente ou en perfusion.

– La ceftriaxone ne peut pas être administrée simultanément à une solution de perfusion contenant du calcium (respecter un intervalle d'au moins 48 heures) [voir *Folia d'octobre 2007*].

Céfotaxime**CEFOTAXIME TEVA (Teva)**

céfotaxime (sodium)			
flacon i.m. - i.v. - perf.			
1 x 1 g poudre	U.H.		[3 €]
1 x 2 g poudre	U.H.		[5 €]

CEFOTAXIM SANDOZ (Sandoz)

céfotaxime (sodium)			
flacon i.m. - i.v. - perf.			
10 x 1 g poudre	U.H.		[37 €]
10 x 2 g poudre	U.H.		[70 €]

CLAFORAN (Sanofi Belgium)

céfotaxime (sodium)			
flacon i.m. - i.v.			
1 x 1 g + 4 ml solv.	R/b!Q		11,08 €
flacon i.v.			
1 x 2 g + 10 ml solv.	R/b!Q		16,09 €

Ceftazidime**CEFTAZIDIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

ceftazidime			
flacon i.m. - i.v.			
10 x 500 mg poudre	U.H.		[35 €]
10 x 1 g poudre	U.H.		[68 €]
flacon i.v. - perf.			
10 x 2 g poudre	U.H.		[134 €]

GLAZIDIM (GSK)

ceftazidime			
flacon i.m. - i.v.			
1 x 500 mg poudre	R/a!b!e		7,16 €
1 x 1 g poudre	R/a!b!e		9,66 €
flacon i.v.			
1 x 2 g poudre	R/a!b!e		14,78 €
flacon perf.			
1 x 1 g poudre	R/a!b!e		9,66 €
1 x 2 g poudre	R/a!b!e		14,78 €

KEFADIM (Eurocept)

ceftazidime			
flacon i.m. - i.v. - perf.			
1 x 1 g poudre	U.H.		[8 €]
1 x 2 g poudre	U.H.		[16 €]

Ceftriaxone**CEFTRIAXONE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

ceftriaxone (disodium)			
flacon i.m. - i.v.			
10 x 1 g poudre	R/b!e		60,08 €
flacon perf.			
10 x 2 g poudre	R/b!e		110,83 €

CEFTRIAXONE MYLAN (Mylan)

ceftriaxone (disodium)			
flacon i.m.			
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	U.H.		[5 €]
flacon i.v.			
10 x 1 g + 10 ml solv.	U.H.		[47 €]
flacon perf.			
5 x 2 g poudre	U.H.		[46 €]

CEFTRIAXONE SANDOZ (Sandoz)

ceftriaxone (disodium)			
flacon i.m. - i.v. - perf.			
10 x 1 g poudre	U.H.		[50 €]
10 x 2 g poudre	U.H.		[99 €]

ROCEPHINE (Roche)

ceftriaxone (disodium)			
flacon i.m.			
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	R/b!Q		10,60 €
flacon i.v.			
1 x 1 g + 10 ml solv.	R/b!Q		10,60 €
flacon perf.			
1 x 2 g poudre	R/b!Q		16,66 €

11.1.1.2.4. Quatrième groupe**Positionnement**

– Le spectre du céfépime est comparable à celui du ceftazidime (voir 11.1.1.2.3.); il est moins sensible à un certain nombre de β -lactamases que les céphalosporines du troisième groupe, et possède une meilleure activité vis-à-vis des staphylocoques méticillino-sensibles.

– Le céfépime n'est utilisé que dans certaines infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie sévère, infections intra-abdominales, infections de plaies) et dans les infections hospitalières.

Effets indésirables

– Voir 11.1.1.2.

– Neurotoxicité (confusion, agitation, myoclonies), surtout lorsque les doses ne sont pas suffisamment diminuées en cas d'insuffisance rénale.

Interactions

– Voir 11.1. et 11.1.1.2.

Céfépime**CEFEPIME SANDOZ (Sandoz)**

céfépime (dichlorhydrate)			
flacon i.m. - i.v. - perf.			
1 x 1 g poudre	R/a!b!e		12,48 €
1 x 2 g poudre	R/a!b!e		20,35 €

CEFEPIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

céfépime (dichlorhydrate)		
flacon i.v. - perf.		
10 x 1 g poudre	U.H.	[71 €]
10 x 2 g poudre	U.H.	[140 €]

MAXIPIME (Bristol-Myers Squibb)

céfépime (dichlorhydrate)		
flacon i.m. - i.v.		
3 x 1 g poudre	R/a!b!⊕	29,46 €
3 x 2 g poudre	R/a!b!⊕	51,74 €

11.1.1.2.5. Cinquième groupe**Positionnement**

– Le spectre de la ceftaroline est similaire à celui du cefotaxime (voir 11.1.1.2.3.), mais la ceftaroline est toutefois active sur les staphylocoques méticillino-résistants (MRSA) et les souches de *Streptococcus pneumoniae* résistantes à la pénicilline. La ceftaroline est inactive sur la plupart des entérocoques, le *Pseudomonas aeruginosa* et les bactéries dites «atypiques» (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

– La ceftaroline n'est utilisée que chez des patients sélectionnés atteints d'une infection sévère des poumons, de la peau ou des tissus mous nécessitant une hospitalisation.

Contre-indications

– Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

Effets indésirables et interactions

– Voir 11.1. et 11.1.1.2.

ZINFORO (AstraZeneca) ▼

ceftaroline, fosamil		
flacon perf.		
10 x 600 mg poudre	U.H.	[658 €]

11.1.1.3. Carbapénèmes**Positionnement**

– Les carbapénèmes ont un spectre extrêmement large et exercent une activité vis-à-vis de la plupart des germes Gram positif (à l'exception des staphylocoques méticillino-résistants) et Gram négatif, y compris les anaérobies. Les carbapénèmes sont également actifs sur des germes Gram négatif qui, en raison de la présence de β-lactamases à spectre étendu (ESBL) sont résistants aux pénicillines et aux céphalosporines. La grande majorité de ces germes Gram négatif qui apparaissent en Belgique sont encore sensibles aux carbapénèmes mais des résistances sont de plus en plus décrites.

– L'imipénem ne convient pas au traitement des méningites en raison de sa

mauvaise pénétration à travers la barrière hémato-encéphalique.

– L'imipénem est utilisé en association à la cilastatine qui empêche la métabolisation de l'imipénem au niveau des reins.

Contre-indications

– Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Surtout avec l'imipénem: effets au niveau du système nerveux central (hallucinations, confusion, convulsions et myoclonies).

Interactions

– Voir 11.1.

– Diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque/valproate [voir *Folia de décembre 2007*].

Imipénem**TIENAM (MSD)**

imipénem 500 mg		
cilastatine (sodium) 500 mg		
flacon perf. 1	R/a!b!⊕	11,96 €

Méropénem**MERONEM (AstraZeneca)**

méropénem		
flacon i.v. - perf.		
1 x 500 mg poudre	R/a!b!⊕	10,68 €
1 x 1 g poudre	R/a!b!⊕	15,69 €

MEROPENEM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

méropénem		
flacon i.v. - perf.		
10 x 500 mg poudre	U.H.	[76 €]
10 x 1 g poudre	U.H.	[137 €]

MEROPENEM HOSPIRA (Hospira)

méropénem		
flacon i.v. - perf.		
10 x 500 mg poudre	R/a!b!⊕	87,75 €
10 x 1 g poudre	R/a!b!⊕	150,42 €

MEROPENEM SANDOZ (Sandoz)

méropénem		
flacon i.v. - perf.		
10 x 500 mg poudre	U.H.	[76 €]
10 x 1 g poudre	U.H.	[137 €]

11.1.1.4. Monobactames**Positionnement**

– L'aztréonam, un antibiotique β-lactame monocyclique, n'est actif que sur les micro-organismes aérobies Gram négatif, y compris *Pseudomonas aeruginosa*.

– Il est aussi utilisé en inhalation chez les patients atteints de mucoviscidose en cas d'infection chronique par *Pseudomonas aeruginosa*.

– Le risque d'allergie croisée avec d'autres antibiotiques β -lactames est faible, ce qui en fait une alternative aux pénicillines (à large spectre) en cas d'allergie IgE-médiée.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Troubles hépatiques.

Interactions

- Voir 11.1.

AZACTAM (Bristol-Myers Squibb)

aztréonam flacon i.m. - i.v.	R/a!b!O	14,96 €
1 x 1 g poudre	U.H.	[17 €]
1 x 2 g poudre		

CAYSTON (Gilead Sciences)

aztréonam (lysine) sol. pour nébuliseur	U.H.	[2873 €]
84 x 75 mg + 1 ml solv.		
(médicament orphelin)		

11.1.2. MACROLIDES

Il s'agit de l'érythromycine, des néomacrolides azithromycine, clarithromycine et roxithromycine, et de la spiramycine et la télithromycine.

Positionnement

– Le spectre antibactérien des macrolides couvre de nombreux coques Gram positif aérobies et anaérobies, les neisseria, *Bordetella pertussis*, *Campylobacter jejuni* et *Helicobacter pylori*. Contrairement aux antibiotiques β -lactames, les macrolides sont efficaces vis-à-vis des bactéries dites «atypiques» (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

– Un certain nombre de souches de streptocoques A β -hémolytiques, et de nombreuses souches de *Streptococcus pneumoniae* et de staphylocoques sont résistantes.

– *Haemophilus influenzae* n'est pas ou peu sensible aux macrolides.

– Il existe une résistance croisée importante entre les différents macrolides.

– Le spectre antibactérien des néomacrolides azithromycine, clarithromycine et roxithromycine est similaire à celui de l'érythromycine. Ils sont toutefois mieux absorbés après administration orale, et leur demi-vie plus longue permet une administration moins fréquente. Pour cette raison et vu le risque moindre d'effets indésirables gastro-intestinaux, l'érythromycine est souvent remplacée par un néomacrolide dans le traitement par voie orale.

– L'érythromycine a des effets gastro-procinétiques [voir *Folia d'avril 2004*].

– L'azithromycine a aussi des propriétés anti-inflammatoires.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Patients présentant une allergie à la pénicilline IgE-médiée lorsqu'un antibiotique s'avère nécessaire dans une infection telle la pharyngite à streptocoques.

- Les macrolides ne sont pas des médicaments de premier choix dans le traitement empirique des infections respiratoires telles la pneumonie et l'otite moyenne, étant donné que *S. pneumoniae*, le principale pathogène, est devenu en grande partie résistant et que les macrolides sont par ailleurs peu efficaces ou inefficaces contre *H. influenzae* et *M. catarrhalis*.

- La clarithromycine à dose élevée et l'azithromycine, seule ou le plus souvent en association, ont une place dans le traitement des infections dues à des mycobactéries non tuberculeuses.

- La clarithromycine fait partie des schémas thérapeutiques pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* (voir 3.1.).

- L'azithromycine (2 g en une seule prise) est efficace dans les infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis* et elle est, en association à la ceftriaxone (500 mg en une seule injection intramusculaire), un premier choix dans le traitement empirique de l'uréthrite dans laquelle tant le gonocoque que le chlamydia peuvent être impliqués.

- L'azithromycine 500 mg p.j. pendant 3 jours ou 1 g en une seule prise peut être utilisée lorsqu'un autotraitement de la diarrhée du voyageur est indiqué en Asie [voir *Folia de mai 2007*].

- L'azithromycine peut être utilisée dans la maladie de Lyme, mais uniquement lorsque la doxycycline ou l'amoxicilline ne sont pas supportées ou sont contre-indiquées [voir *Folia de mai 2012*].

11.1.2.1. Érythromycine

Contre-indications

– Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse), en particulier en cas d'injection intraveineuse.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Troubles gastriques, douleurs abdominales.
- Réactions allergiques: rare.

- Perturbations réversibles des tests hépatiques; plus rarement, hépatite cholestatique.
- Ototoxicité en cas d'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 des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.**

Interactions

- Voir 11.1.
- Risque accru de torsades de pointes en cas d'association de l'érythromycine à d'autres médicaments augmentant le risque de d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.), ou lors de l'inhibition du métabolisme de l'érythromycine par les inhibiteurs du CYP3A4.
- L'érythromycine est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, et un inhibiteur de la P-gp (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction), avec entre autres risque accru de vasoconstriction et de gangrène par l'ergotamine et d'autres dérivés de l'ergot en cas d'association à l'érythromycine.

Posol. per os:

- adulte: 1 à 2 g p.j. en 2 à 4 prises au moins ½ heure avant le repas
- enfant: 30 à 50 mg/kg/j. en 2 à 4 prises au moins ½ heure avant le repas

ERYTHROCINE (Pharma Logistics)

érythromycine (éthylsuccinate) sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b O		9,54 €
érythromycine (lactobionate) flacon i.v.			
1 x 1 g poudre	R/b O		13,22 €

ERYTHROFORTE (Pharma Logistics)

érythromycine (éthylsuccinate) compr.			
16 x 500 mg	R/b O		11,72 €
poudre (sach.)			
16 x 500 mg	R/b O		11,72 €
10 x 1 g	R/b O		13,57 €

11.1.2.2. Néomacrolides

Contre-indications

- Azithromycine et clarithromycine: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).
- La clarithromycine en libération prolongée: également insuffisance rénale sévère.

Effets indésirables

- Voir 11.1.

- Les effets indésirables des néomacrolides sont comparables à ceux de l'érythromycine (voir 11.1.2.1.) mais les effets indésirables gastro-intestinaux sont moins importants.

– **Un allongement de l'intervalle QT** et des torsades de pointes ont été décrits avec la clarithromycine, et ne peuvent être exclus avec les autres néomacrolides; pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.

Interactions

- Voir 11.1.
- Le risque d'interactions médicamenteuses est moins élevé que pour l'érythromycine (voir 11.1.2.1.), mais la prudence reste de mise. L'azithromycine est un inhibiteur de la P-gp (voir tableau Id dans l'Introduction).
- La clarithromycine est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, et un inhibiteur de la P-gp (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction), avec entre autres risque accru de vasoconstriction et de gangrène par l'ergotamine et d'autres dérivés de l'ergot en cas d'association à la clarithromycine.

Azithromycine

Posol.

- adulte: 500 mg p.j. pendant 3 jours, ou 500 mg p.j. le premier jour et 250 mg p.j. les 4 jours suivants, chaque fois en 1 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 1 prise

AZITHROMED (3DDD)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/b ⊕		9,65 €
compr. (séc.)			
6 x 500 mg	R/b ⊕		14,86 €

AZITHROMYCIN APOTEX (Apotex)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/b ⊕		9,89 €
12 x 250 mg	R/b ⊕		14,86 €
3 x 500 mg	R/b ⊕		9,89 €
6 x 500 mg	R/b ⊕		15,22 €

AZITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

azithromycine compr.			
6 x 250 mg	R/b ⊕		9,65 €
12 x 250 mg	R/b ⊕		14,87 €
24 x 250 mg	R/b! ⊕		25,21 €
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/b ⊕		9,65 €
6 x 500 mg	R/b ⊕		14,91 €
24 x 500 mg	R/b! ⊕		43,84 €
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		6,99 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		8,19 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕		10,72 €

AZITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

azithromycine compr. 6 x 250 mg	R/b ⊕	9,89 €
compr. (séc.) 3 x 500 mg	R/b ⊕	9,89 €
6 x 500 mg	R/b ⊕	15,21 €
sir. 15 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕	7,09 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕	8,37 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕	11,01 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine compr. 6 x 250 mg	R/b ⊕	9,65 €
12 x 250 mg	R/b ⊕	14,86 €
24 x 250 mg	R/b! ⊕	21,17 €
compr. (séc.) 3 x 500 mg	R/b ⊕	9,65 €
6 x 500 mg	R/b ⊕	14,69 €
12 x 500 mg	R/b! ⊕	21,17 €
24 x 500 mg	R/b! ⊕	36,31 €
sir. 15 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕	6,99 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕	8,19 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕	10,72 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine compr. 6 x 250 mg	R/b ⊕	9,65 €
compr. (séc.) 3 x 500 mg	R/b ⊕	9,65 €
6 x 500 mg	R/b ⊕	14,69 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine compr. 6 x 250 mg	R/b ⊕	9,65 €
compr. (séc.) 3 x 500 mg	R/b ⊕	9,65 €
sir. 15 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕	6,99 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕	8,19 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊕	10,72 €

Clarithromycine**Posol. per os:**

- adulte:
 - 500 mg à 1 g p.j. en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)
 - infections à *Helicobacter pylori*: 1 g p.j. en 2 prises pendant 7 à 10 jours (voir 3.1.)
- enfant: 15 mg/kg/j. en 2 prises

BICLAR (Abbott)

clarithromycine compr. 10 x 250 mg	R/b ⊕	9,02 €
compr. Forte 10 x 500 mg	R/b ⊕	11,21 €
compr. Uno (lib. prolongée) 10 x 500 mg	R/b ⊕	13,20 €
20 x 500 mg	R/b ⊕	21,24 €
sir. Baby 60 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊕	8,36 €
sir. Junior 120 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊕	10,74 €
sir. Kids 80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	12,85 €
flacon perf. 1 x 500 mg poudre	R/b ⊕	14,96 €

CLARITHROMYCINE ABBOTT (Abbott)

clarithromycine compr. Forte 10 x 500 mg	R/b ⊕	11,21 €
compr. Uno (lib. prolongée) 10 x 500 mg	R/b ⊕	13,20 €
20 x 500 mg	R/b ⊕	21,24 €

CLARITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

clarithromycine compr. 10 x 250 mg	R/b ⊕	9,02 €
compr. (séc.) 10 x 500 mg	R/b ⊕	11,02 €
21 x 500 mg	R/b ⊕	24,22 €
clarithromycine (citrate) compr. Uno (lib. prolongée) 10 x 500 mg	R/b ⊕	13,20 €
20 x 500 mg	R/b ⊕	21,24 €

CLARITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

clarithromycine compr. 10 x 250 mg	R/b ⊕	9,02 €
14 x 250 mg	R/b ⊕	9,59 €
14 x 500 mg	R/b ⊕	19,11 €
20 x 500 mg	R/b ⊕	25,26 €

CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine compr. 10 x 250 mg	R/b ⊕	9,02 €
14 x 250 mg	R/b ⊕	11,47 €
10 x 500 mg	R/b ⊕	11,00 €
14 x 500 mg	R/b ⊕	17,61 €
21 x 500 mg	R/b ⊕	23,86 €

CLARITHROMYCIN SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine susp. 60 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊕	8,36 €
120 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊕	10,74 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	12,85 €
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	14,95 €

CLARITHROMYCINE TEVA (Teva)

clarithromycine compr. 10 x 500 mg	R/b ⊕	10,91 €
20 x 500 mg	R/b ⊕	16,81 €
compr. Uno (lib. prolongée) 10 x 500 mg	R/b ⊕	12,16 €
20 x 500 mg	R/b ⊕	16,81 €

HELICLAR (Abbott)

clarithromycine compr. 21 x 500 mg	R/b ⊕	23,86 €
--	-------	---------

MACLAR (Abbott)

clarithromycine compr. 60 x 500 mg	R/b ⊕	66,17 €
--	-------	---------

MONOCLARIUM (SMB)

clarithromycine caps. (lib. prolongée) 10 x 200 mg	R/b ⊕	10,52 €
--	-------	---------

Roxithromycine

<i>Posol.</i> - 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 ⊕	8,19 €
---	-------	--------

RULID (Sanofi Belgium)

roxithromycine compr. 10 x 150 mg	R/b ⊕	9,46 €
---	-------	--------

11.1.2.3. Autres macrolides**Positionnement**

– La spiramycine serait utile dans le traitement de la toxoplasmose pendant la grossesse.

– La télithromycine est un dérivé semi-synthétique de l'érythromycine qui paraît, *in vitro*, plus active sur les micro-organismes Gram positif. En raison de ses effets indésirables graves, ce médicament est à déconseiller [voir *Folia d'octobre 2014*].

Contre-indications

– Télithromycine: myasthénie grave; antécédents d'hépatite ou d'ictère suite à un traitement par la télithromycine; facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Les effets indésirables de l'érythromycine (voir 11.1.2.1.).

– Télithromycine: également hépatotoxicité sévère, aggravation de la myasthénie grave, troubles de l'accommodation et **allongement de l'intervalle QT** (voir *Intro.6.2.2.*).

Interactions

– Celles de l'érythromycine, voir 11.1.2.1.

– La télithromycine est un inhibiteur du CYP3A4 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Spiramycine

ROVAMYCINE (Sanofi Belgium)

spiramycine compr. 16 x 1.500.000 UI	R/b ⊕	9,56 €
--	-------	--------

Télithromycine

<i>Posol.</i> –

KETEK (Sanofi-Aventis)

télithromycine compr. 10 x 400 mg	R/b ⊕	15,80 €
20 x 400 mg	R/b ⊕	26,82 €

11.1.3. TÉTACYCLINES

Il s'agit des dérivés de la tétracycline: la doxycycline, la lymécycline, la minocycline et la tigécycline.

Positionnement

– Les tétracyclines sont actives sur des micro-organismes Gram positif et Gram négatif mais de nombreux micro-organismes sont devenus résistants. Le spectre couvre aussi les tréponèmes, les rickettsies, les borrelies et divers anaérobies. Comme les macrolides, les tétracyclines sont aussi efficaces vis-à-vis des bactéries dites «atypiques» (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

– De nombreux streptocoques étant résistants, les tétracyclines ne sont pas indiquées dans des pharyngites ou autres infections à streptocoques β-hémolytiques du groupe A, ou dans des pneumonies à pneumocoques.

– Les pseudomonas, la plupart des proteus, les serratia et le *Mycobacterium tuberculosis* sont résistants.

– La tigécycline a une structure chimique apparentée à celle des tétracyclines, mais elle a un spectre plus large incluant les germes Gram positif (y compris les staphylocoques méticillinosensibles) et Gram négatif (entérobactéries), y compris les anaérobies. Elle n'exerce pas d'activité vis-à-vis de *Pseudomonas aeruginosa* et *Proteus spp.* La tigécycline est utilisée dans le traitement des infections bactériennes cutanées compliquées et des infections intra-abdominales hospitalières dans lesquelles diverses souches bactériennes ou des germes multirésistants sont impliqués. Étant donné l'existence d'indices d'une mortalité accrue par rapport aux autres antibiotiques, la tigécycline n'est à envisager qu'en l'absence d'alternative [voir *Folia de février 2012*].

Principales indications en pratique ambulatoire

- Les tétracyclines, y compris la doxycycline, ne sont plus des médicaments de premier choix dans les infections respiratoires.
- Maladies sexuellement transmissibles dues à *Chlamydia trachomatis*. La doxycycline (100 mg 2 fois

par jour pendant 7 jours), en association à la ceftriaxone (500 mg en une seule injection intramusculaire), est un premier choix dans le traitement empirique de l'urétrite dans laquelle tant le gonocoque que le chlamydia peuvent être impliqués.

- Acné, à faibles doses pendant plusieurs semaines, après échec d'un traitement topique [voir 15.5. et *Folia de février 2006*], on utilise ici de préférence la doxycycline en raison du risque moindre d'effets indésirables par rapport à la minocycline.

- Doxycycline: maladie de Lyme, premier choix chez l'adulte et l'enfant de plus de 8 ans [voir *Folia de mai 2012*].

- Doxycycline: prévention de la malaria (voir 11.3.2.).

Contre-indications

– Grossesse et enfants de moins de 8 ans (moins de 12 ans selon certains experts) (voir la rubrique «Effets indésirables»).

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Pénétration de la tétracycline dans les os et les dents au cours de leur croissance (pendant la grossesse et chez les jeunes enfants). Cela peut provoquer un ralentissement réversible de la croissance osseuse, une coloration jaune irréversible des dents et éventuellement un risque accru de caries.

– Troubles hépatiques, surtout en présence d'une insuffisance rénale et chez les femmes enceintes.

– Troubles gastriques, nausées et diarrhée, moins fréquents avec la doxycycline et la minocycline mieux absorbées.

– Photodermatose, surtout avec la doxycycline.

– Hypertension intracrânienne bénigne, surtout avec la minocycline.

– Doxycycline: ulcères œsophagiens avec toutes les formes solides, surtout après prise incorrecte (p. ex. en position couchée, sans boisson).

– Lymécycline: aggravation d'une diminution de la fonction rénale déjà existante.

– Minocycline: troubles vestibulaires disparaissant à l'arrêt du traitement, surtout chez les jeunes femmes; *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) syndrome* (voir *Intro.6.2.6.*) et réactions de type lupique avec des arthralgies en cas de traitement prolongé (p. ex. dans l'acné).

Grossesse et allaitement

– L'utilisation des tétracyclines pendant la grossesse est contre-in-

diquée (voir la rubrique «Effets indésirables»).

– Le risque est probablement inexistant en cas de prise pendant la période d'allaitement.

Interactions

– Voir 11.1.

– Diminution de l'absorption des tétracyclines par la prise concomitante de nourriture (entre autres lait et produits laitiers), de sels de calcium, de magnésium, de fer ou d'aluminium, et de ranélate de strontium; un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué.

– Diminution de l'absorption du fer en cas d'association à des tétracyclines, un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué.

Précautions particulières

– Les tétracyclines sont éliminées par voie rénale; la doxycycline et la tigécycline sont aussi éliminées par voie fécale.

Doxycycline

Posol.

- urétrite à *Chlamydia trachomatis* en cas de sensibilité prouvée: 200 mg p.j. en 2 prises pendant 7 jours
- acné vulgaire: 50 à 100 mg p.j. en 1 prise
- maladie de Lyme (*erythema migrans*): 200 mg p.j. en 2 prises pendant 10 jours; enfant > 8 ans: 2 à 4 mg/kg/j. en 2 prises pendant 10 jours
- prévention de la malaria: 100 mg p.j.

DOXYCYCLINE EG (Eurogenerics)

doxycycline compr.			
10 x 100 mg	R/b ⊕		6,86 €
10 x 200 mg	R/b ⊕		8,67 €

DOXYCYCLINE KELA (Kela)

doxycycline compr. (disp., séc.)			
10 x 100 mg	R/b ⊕		6,82 €
10 x 200 mg	R/b ⊕		8,50 €

DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline compr. (séc.)			
10 x 100 mg	R/b ⊕		6,86 €

DOXYLETS (SMB)

doxycycline (hyclate) caps.			
10 x 100 mg	R/b ⊕		6,96 €
10 x 200 mg	R/b ⊕		8,75 €

VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline compr. (séc.)			
10 x 100 mg	R/b ⊕		6,86 €

Lymécycline

<i>Posol.</i> 600 mg p.j. en 2 prises

TETRALYSAL (Galderna)

lymécycline caps.			
28 x 300 mg	R/b O		19,68 €
56 x 300 mg	R/b O		28,26 €

Minocycline

<i>Posol.</i> acné vulgaire: 50 à 100 mg p.j. en 1 prise
--

KLINOTAB (Pharma Logistics)

minocycline (chlorhydrate) compr. (séc.)			
30 x 100 mg (uniquement dans l'acné)	R/b O		12,33 €

MINO-50 (Pharma Logistics)

minocycline (chlorhydrate) compr.			
42 x 50 mg (uniquement dans l'acné)	R/b O		12,27 €

MINOCIN (Pharma Logistics)

minocycline (chlorhydrate) caps.			
10 x 100 mg	R/b O		7,81 €
20 x 100 mg	R/		24,27 €

MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)

minocycline (chlorhydrate) caps.			
42 x 50 mg	R/b O		12,27 €
compr.			
42 x 50 mg	R/b O		12,27 €
30 x 100 mg	R/b O		13,22 €

MINOCYCLINE MYLAN (Mylan)

minocycline (chlorhydrate) compr.			
30 x 100 mg	R/b O		12,85 €

MINOCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

minocycline (chlorhydrate) compr.			
20 x 50 mg	R/b O		8,07 €
42 x 50 mg	R/b O		12,87 €
10 x 100 mg	R/b O		8,02 €
20 x 100 mg	R/b O		13,12 €
30 x 100 mg	R/b O		13,22 €

MINOTAB (Pharma Logistics)

minocycline (chlorhydrate) compr. (séc.)			
10 x 100 mg	R/b O		7,81 €

Tigécycline**TYGACIL (Pfizer) ▼**

tigécycline flacon perf.			
10 x 50 mg poudre	U.H.		[444 €]

11.1.4. CLINDAMYCINE ET LINCOMYCINE**Positionnement**

– La lincomycine et son dérivé semi-synthétique, la clindamycine, ont vis-à-

vis des coques Gram positif (à l'exception des entérocoques) à peu près le même spectre d'activité que les macrolides, et une moins bonne efficacité que les pénicillines.

– Ces médicaments sont aussi actifs sur les anaérobies y compris les *Bactéroïdes*, ils sont moins actifs sur les *neisseria*, *Haemophilus influenzae* et les mycoplasmes; ils sont inactifs sur les chlamydia; ils n'ont pas ou peu d'activité vis-à-vis des bacilles Gram négatif aérobies.

– Pour les *Staphylococcus aureus* métilcillino-résistants (MRSA), il existe une résistance croisée fréquente entre les macrolides et la clindamycine/lincomycine.

– La clindamycine est plus active et mieux absorbée 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 mixte de micro-organismes aérobies et anaérobies.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Clindamycine: en cas d'hypersensibilité à la pénicilline IgE-médiée: infections de la peau (p. ex. érysipèle) et des tissus mous par des streptocoques et staphylocoques.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Troubles gastro-intestinaux: nausées, vomissements et surtout diarrhée.

– **Colite pseudo-membraneuse par prolifération de *Clostridium difficile*, même après administration parentérale.**

Interactions

– Voir 11.1.

Clindamycine

<i>Posol. per os:</i>
- adulte: 600 mg à 1,8 g p.j. en 3 à 4 prises
- enfant: 8 à 25 mg/kg/j. en 3 à 4 prises

CLINDAMYCINE EG (Eurogenerics)

clindamycine (chlorhydrate) caps.			
16 x 300 mg	R/b O		11,50 €
32 x 300 mg	R/b O		19,96 €

CLINDAMYCINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

clindamycine (phosphate) amp. i.m. - perf.			
10 x 300 mg/2 ml	U.H.		[25 €]
10 x 600 mg/4 ml	U.H.		[46 €]

CLINDAMYCIN SANDOZ (Sandoz)

clindamycine (chlorhydrate)		
caps.		
16 x 150 mg	R/b ⊕	8,83 €
30 x 150 mg	R/b ⊕	12,73 €
16 x 300 mg	R/b ⊕	11,50 €
20 x 300 mg	R/b ⊕	16,72 €
30 x 300 mg	R/b ⊕	19,16 €
32 x 300 mg	R/b ⊕	18,60 €

DALACIN C (Impexco)

clindamycine (chlorhydrate)		
caps.		
16 x 300 mg	R/b ⊕	11,50 €
(importation parallèle)		

DALACIN C (Pfizer)

clindamycine (chlorhydrate)		
caps.		
16 x 150 mg	R/b ⊕	8,85 €
16 x 300 mg	R/b ⊕	11,50 €
clindamycine (chlorhydrate de palmitate)		
sir.		
80 ml 75 mg/5 ml	R/b ⊕	9,78 €
clindamycine (phosphate)		
amp. i.m. - i.v.		
5 x 300 mg/2 ml	U.H.	[13 €]
5 x 600 mg/4 ml	U.H.	[23 €]
1 x 900 mg/6 ml	U.H.	[6 €]

DALACIN C (Pi-Pharma)

clindamycine (chlorhydrate)		
caps.		
16 x 300 mg	R/b ⊕	11,50 €
(importation parallèle)		

Lincomycine**LINCOCIN (Pfizer)**

lincomycine (chlorhydrate)		
caps.		
16 x 500 mg	R/b ⊕	13,72 €
amp. ser. perf.		
6 x 600 mg/2 ml	R/b ⊕	19,20 €

11.1.5. QUINOLONES**Positionnement**

– Les quinolones sont actives contre la plupart des bacilles Gram négatif (surtout les entérobactéries, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*), des coques Gram négatif (*Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*) et certaines mycobactéries ainsi que, dans une moindre mesure, certains staphylocoques. Elles sont aussi actives contre des micro-organismes atypiques tels que *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* et *Legionella pneumophila*.

– La moxifloxacine et, dans une moindre mesure, la lévofloxacine 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*, est en augmentation. Le contact de certains micro-organismes avec de faibles concentrations de quinolones

entraîne rapidement une résistance. Il existe une résistance croisée entre les différentes quinolones.

– Etant donné l'apparition rapide de résistance, il est important de limiter l'utilisation des quinolones. L'administration prolongée doit être évitée, en particulier de la norfloxacine, une quinolone ancienne avec de faibles concentrations plasmatiques.

– Les quinolones plus récentes ont des concentrations plasmatiques et tissulaires plus élevées, aussi bien après administration orale que parentérale, et peuvent dès lors aussi être utilisées dans d'autres infections que les infections urinaires. En raison de leur bonne absorption, les concentrations plasmatiques après prise orale sont comparables à celles obtenues après administration parentérale.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Infections urinaires: infections compliquées, c.-à-d. des infections urinaires qui s'étendent aux reins ou à la prostate, ou qui surviennent chez des personnes avec un risque élevé de complications, tels les hommes et les femmes âgées. En raison de la mauvaise pénétration tissulaire, il est préférable de ne pas utiliser la norfloxacine. Pour les infections urinaires basses non compliquées, un traitement de courte durée par le triméthoprim ou la nitrofurantoïne reste le premier choix.

- Infections respiratoires: la moxifloxacine, et ce uniquement en cas de diagnostic formel de pneumonie chez des patients présentant une allergie à la pénicilline IgE-médiée (voir 11.1.1.1.), ou en cas de pneumonie avérée par des pneumocoques résistants à la pénicilline. Chez des patients avec une allergie à la pénicilline IgE-médiée: aussi exceptionnellement en cas de rhinosinusite et d'exacerbation de BPCO.

- Entérite: entérite aiguë bactérienne avérée chez les patients à risque (patients porteurs d'un implant ou atteints d'une valvulopathie) et en cas de dysenterie (diarrhée avec fièvre, selles sanglantes ou atteinte importante de l'état général) sur base d'une culture avec antibiogramme.

- Diverticulite non compliquée si une antibiothérapie est jugée nécessaire: ciprofloxacine (1 g p.j. en 2 prises), ofloxacine (400 mg p.j. en 1 ou 2 prises), ou lévofloxacine (500 mg p.j. en 1 prise), en association au métronidazole (1,5 g p.j. en 3 prises pendant 7 à 10 jours).

- Diarrhée du voyageur (sauf en Asie où l'azithromycine est le meilleur choix, voir 11.1.2.) si un autotraitement est indiqué: ciprofloxacine (1 g p.j. en 2 prises); pendant 1 à 3 jours en cas de diarrhée non compliquée, ou pendant 3 à 5 jours en cas de dysenterie [voir *Folia de mai 2007*].
- Prophylaxie après un contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques: ciprofloxacine par voie orale en une seule prise (la rifampicine est également utilisée, voir 11.1.8.2.).
- Les quinolones ne sont pas un bon choix pour le traitement empirique de la gonorrhée étant donné la résistance croissante des gonocoques.

Contre-indications

– Grossesse et allaitement.

– Enfants. L'avis de ne pas utiliser les quinolones chez les enfants repose surtout sur l'observation d'anomalies du développement cartilagineux chez de jeunes animaux. Il existe peu de preuves d'un effet cliniquement significatif des quinolones sur le cartilage chez l'enfant: ce risque doit être mis en balance avec leurs avantages, p.ex. chez les enfants atteints de mucoviscidose.

– Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse), en particulier dans le cas de la moxifloxacine.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- 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).
- Aggravation aiguë d'une myasthénie grave [voir *Folia de septembre 2008*].
- Toxicité hématologique et hépatite: rare.
- **Un allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes est décrit, surtout avec la moxifloxacine et la lévofloxacine, et dans une moindre mesure avec la ciprofloxacine, la norfloxacine et l'ofloxacine** (pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2.*).
- Moxifloxacine: également insuffisance cardiaque chez les personnes âgées, éruptions cutanées graves, hépatite fulminante.

Grossesse et allaitement

– **Les quinolones sont contre-indiquées pendant la grossesse et la période d'allaitement, étant donné que lors de l'administration chez l'animal pendant la période de croissance, une atteinte du cartilage articulaire a été observée.**

Interactions

– Voir 11.1.

– Diminution de l'absorption des quinolones en cas de prise concomitante de nourriture (entre autres lait et produits laitiers), de calcium, de magnésium, de fer ou de sels d'aluminium, et de ranélate de strontium.

– Risque accru de tendinite et de rupture tendineuse en cas d'association à des corticostéroïdes.

– Risque accru de torsades de pointes (surtout avec la moxifloxacine et la lévofloxacine, et dans une moindre mesure avec la ciprofloxacine, la norfloxacine et l'ofloxacine), en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir *Intro.6.2.2.*).

– La ciprofloxacine et la norfloxacine sont des inhibiteurs du CYP1A2 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Ciprofloxacine

Posol. per os:

- infections compliquées des voies urinaires basses, mais pas dans les infections à *Chlamydia spp.*: 250 à 500 mg p.j. en 2 prises
- infections des voies urinaires hautes: 500 mg à 1 g p.j. en 2 prises
- uréthrite à gonocoques (seulement en cas de sensibilité avérée): 500 mg en une seule fois
- prophylaxie après un contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques:
 - adultes: 500 mg en une seule fois
 - enfants âgés de plus de 5 ans: 15mg/kg en une seule fois, max. 500 mg

CIPROFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ciprofloxacine (chlorhydrate) compr. (sec.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		8,78 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		17,04 €
20 x 750 mg	R/b ⊕		25,03 €

CIPROFLOXACINE EG (PI-Pharma)

ciprofloxacine (chlorhydrate) compr. (sec.)			
20 x 500 mg (importation parallèle)	R/b ⊕		17,04 €

CIPROFLOXACINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

ciprofloxacine (hydrogénosulfate) sac perf.			
10 x 100 ml 2 mg/ml	U.H.		[89 €]
10 x 200 ml 2 mg/ml	U.H.		[161 €]

CIPROFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ciprofloxacin (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	9,01 €	
20 x 500 mg	R/b ⊕	17,10 €	
ciprofloxacin			
sac perf.			
10 x 100 ml 2 mg/ml	U.H.	[84 €]	
10 x 200 ml 2 mg/ml	U.H.	[151 €]	

CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ciprofloxacin (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	8,78 €	
20 x 500 mg	R/b ⊕	17,04 €	
20 x 750 mg	R/b ⊕	25,02 €	

CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)

ciprofloxacin (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	8,78 €	
20 x 500 mg	R/b ⊕	16,49 €	
compr.			
20 x 750 mg	R/b ⊕	25,02 €	

CIPROXINE (Bayer)

ciprofloxacin (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	9,00 €	
20 x 500 mg	R/b ⊕	17,04 €	
susp.			
2 x 100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	26,04 €	
ciprofloxacin			
flacon perf.			
100 ml 2 mg/ml	U.H.	[8 €]	
sac perf.			
200 ml 2 mg/ml	U.H.	[14 €]	
(solution avec 5% de glucose)			

Lévofloxacine

Posol. per os:

- infections compliquées des voies urinaires basses ou hautes: 250 à 500 mg p.j. en 1 prise
- uréthrite à gonocoques (seulement en cas de sensibilité avérée): 250 mg en une seule fois
- autres infections urogénitales: 500 mg p.j. en 1 prise

LEVOFLOXACINE EG (Eurogenerics)

lévofloxacine			
compr. (séc.)			
10 x 500 mg	R/b ⊕	20,06 €	
30 x 500 mg	R/b ⊕	53,45 €	
sac perf.			
1 x 500 mg/100 ml	U.H.	[16 €]	

LEVOFLOXACINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

lévofloxacine			
flacon perf.			
1 x 500 mg/100 ml	U.H.	[16 €]	

LEVOFLOXACINE MYLAN (Mylan)

lévofloxacine			
compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	14,15 €	
10 x 500 mg	R/b ⊕	20,57 €	
14 x 500 mg	R/b ⊕	32,80 €	
flacon perf.			
10 x 500 mg/100 ml	U.H.	[155 €]	

LEVOFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

lévofloxacine			
compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	13,63 €	
10 x 500 mg	R/b ⊕	19,74 €	
30 x 500 mg	R/b ⊕	53,91 €	

LEVOFLOXACINE TEVA (Teva)

lévofloxacine			
compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	13,63 €	
10 x 500 mg	R/b ⊕	19,74 €	
30 x 500 mg	R/b ⊕	52,53 €	
sac perf.			
10 x 250 mg/50 ml	U.H.	[78 €]	
10 x 500 mg/100 ml	U.H.	[155 €]	

LEVOFLOXACIN HOSPIRA (Hospira)

lévofloxacine			
sac perf.			
20 x 500 mg/100 ml	U.H.	[311 €]	

TAVANIC (PI-Pharma)

lévofloxacine			
compr. (séc.)			
10 x 500 mg	R/b ⊕	20,52 €	
(importation parallèle)			

TAVANIC (Sanofi Belgium)

lévofloxacine			
compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	14,15 €	
10 x 500 mg	R/b ⊕	20,56 €	
flacon perf.			
1 x 500 mg/100 ml	U.H.	[16 €]	

Moxifloxacine

Posol. per os:

pneumonie chez les patients avec une allergie à la pénicilline IgE-médiée: 400 mg p.j. en 1 prise

AVELOX (Bayer)

moxifloxacine (chlorhydrate)			
compr.			
5 x 400 mg	R/b ⊕	15,20 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	25,77 €	
flacon perf.			
5 x 400 mg/250 ml	U.H.	[96 €]	

MOXIFLOXACIN APOTEX (Aptotex)

moxifloxacine (chlorhydrate)			
compr.			
5 x 400 mg	R/b ⊕	15,19 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	25,76 €	

MOXIFLOXACINE EG (Eurogenerics)

moxifloxacine (chlorhydrate)			
compr.			
5 x 400 mg	R/b ⊕	15,19 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	25,76 €	

MOXIFLOXACINE MYLAN (Mylan)

moxifloxacine (chlorhydrate)			
compr.			
5 x 400 mg	R/	15,16 €	
10 x 400 mg	R/	25,68 €	

MOXIFLOXACINE TEVA (Teva)

moxifloxacine			
compr.			
5 x 400 mg	R/b ⊕	15,38 €	
7 x 400 mg	R/b ⊕	19,49 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	26,09 €	
14 x 400 mg	R/b ⊕	33,39 €	

MOXIFLOXACIN SANDOZ (Sandoz)

moxifloxacine (chlorhydrate)			
compr.			
5 x 400 mg	R/b ⊕	14,16 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	25,68 €	
14 x 400 mg	R/b ⊕	34,05 €	

PROFLOX (Therabel)

moxifloxacine (chlorhydrate)			
compr.			
5 x 400 mg	R/b ⊕	14,86 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	25,23 €	

Norfloxacine

Posol. –

NORFLOXACINE EG (Eurogenerics)

norfloxacine			
compr. (séc.)			
6 x 400 mg	R/b ⊕	5,47 €	
20 x 400 mg	R/b ⊕	6,65 €	

Ofloxacine

Posol.
- infections compliquées des voies urinaires basses ou hautes et infections urogénitales: 400 à 800 mg p.j. en 1 à 2 prises
- uréthrite à gonocoques (seulement en cas de sensibilité avérée): 400 mg en une seule fois

OFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ofloxacine			
compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/b ⊕	9,62 €	
5 x 400 mg	R/b ⊕	9,44 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	11,93 €	
20 x 400 mg	R/b ⊕	23,77 €	

OFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ofloxacine			
compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/b ⊕	9,34 €	
5 x 400 mg	R/b ⊕	9,34 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	12,14 €	
20 x 400 mg	R/b ⊕	24,30 €	

OFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ofloxacine			
compr. (séc.)			
5 x 400 mg	R/b ⊕	9,34 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	11,78 €	
20 x 400 mg	R/b ⊕	23,39 €	

OFLOXACINE TEVA (Teva)

ofloxacine			
compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/b ⊕	9,44 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	11,78 €	

TARIVID (Sanofi Belgium)

ofloxacine			
compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/b ⊕	9,62 €	
5 x 400 mg	R/b ⊕	9,56 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	12,14 €	

11.1.6. CO-TRIMOXAZOLE

Le co-trimoxazole est une association de sulfaméthoxazole et de trimétho-

prime. Pour le triméthoprim, voir 11.1.7.2.

Positionnement

– Le spectre des sulfamidés couvre des bactéries Gram positif et Gram négatif, de même que les chlamydia. Étant donné la résistance croissante et les effets indésirables, leur utilisation empirique dans les infections urinaires et respiratoires est à déconseiller.

– Le triméthoprim est actif contre les entérobactéries telles que *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae*; le pseudomonas est résistant.

– Le co-trimoxazole n'a plus que de rares indications; il est toutefois un premier choix dans la prophylaxie et le traitement de la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* (auparavant *Pneumocystis carinii*) et dans la prise en charge de certaines infections à *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA) (sur base d'une culture avec antibiogramme).

Contre-indications**– Grossesse.**

– Allaitement chez les prématurés et les enfants présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase.

– Enfants de moins de 2 mois.

– Troubles hématologiques.

– Insuffisance hépatique ou rénale sévère.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Réactions allergiques avec rash, troubles hématologiques, maladie sérique; allergie croisée avec les sulfamidés hypoglycémisants.

– Troubles hépatiques et rénaux: rare.
– *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) syndrome* (voir Intro.6.2.6.).

– Syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell avec issue fatale possible: rare.

– Interférence du triméthoprim avec le métabolisme de l'acide folique, entraînant des troubles hématologiques.

– Hyperkaliémie due au triméthoprim (voir Intro.6.2.7.).

– Les effets indésirables sont plus fréquents chez les patients infectés par le virus VIH.

Grossesse et allaitement

– Le co-trimoxazole est contre-indiqué pendant la grossesse. Avec le triméthoprim, il existe des indices d'un effet tératogène vu l'interférence avec le métabolisme de l'acide folique. Le sulfaméthoxazole est associé à un risque accru d'hyperbi-

lirubinémie et d'ictère nucléaire chez le nouveau-né en cas d'administration en fin de grossesse.

Interactions

- Voir 11.1.
- Risque accru de dépression médullaire due à l'azathioprine, à la mercaptopurine et au méthotrexate en cas d'association au co-trimoxazole.
- Risque accru d'hyperkaliémie en cas d'association à d'autres médicaments entraînant une hyperkaliémie (voir Intro.6.2.7.).
- Le cotrimoxazole est un inhibiteur du CYP2C8 et du CYP2C9 (voir tableau Ib dans l'Introduction), avec entre autres une augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Sulfaméthoxazole + triméthoprime (co-trimoxazole)

Posol. per os:
1,6 g sulfaméthoxazole + 320 mg triméthoprime p.j. en 2 prises

BACTRIM (Roche)

sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. Forte (séc.) 10	R/b \square	7,21 €
sulfaméthoxazole 200 mg triméthoprime 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/b \square	6,52 €

EUSAPRIM (Aspen)

sulfaméthoxazole 400 mg triméthoprime 80 mg compr. 20	R/b \square	7,06 €
50	R/	6,88 €
sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. Forte (séc.) 10	R/b \square	7,06 €
30	R/	7,31 €
sulfaméthoxazole 200 mg triméthoprime 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/b \square	6,41 €
sulfaméthoxazole 400 mg triméthoprime 80 mg/5 ml amp. perf. 10	U.H.	[9 €]

11.1.7. ANTIBACTÉRIENS URINAIRES

Ce chapitre reprend les médicaments réservés spécifiquement au traitement des infections des voies urinaires basses.

Positionnement

- Voir *Folia de juin 2005, janvier 2006 et février 2008*.
- En raison de leur pénétration insuffisante dans les tissus, les médicaments discutés ici ne sont pas utilisés en cas de prostatite, d'orchite-épididymite, ou 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 basses. A cette fin, on peut généralement administrer des doses faibles car les concentrations urinaires sont beaucoup plus élevées que celles que l'on obtient dans le plasma et les tissus. Toutefois, dans les infections chroniques et récidivantes, et dans les infections urinaires survenant chez l'homme (souvent associées à une prostatite), les doses classiques sont nécessaires, et parfois pendant longtemps.

Grossesse et allaitement

- Pour le traitement des infections urinaires pendant la grossesse, voir *Folia de décembre 2003*.

11.1.7.1. Nitrofuranes

Positionnement

- Voir 11.1.7.
- Les nitrofuranes ont un large spectre d'activité tant sur les micro-organismes Gram positif que Gram négatif, et même sur les anaérobies.
- *Escherichia coli* est le plus sensible; les souches de klebsiella et d'enterobacter sont moins sensibles; les souches de proteus sont résistantes. *Pseudomonas aeruginosa* est presque toujours résistant.
- Les nitrofuranes sont plus actifs en milieu acide (pH < 5,5).
- Une résistance survient rarement et les nitrofuranes peuvent être utilisés en cas d'infections récidivantes des voies urinaires basses. Un usage chronique est par contre à déconseiller, certainement chez les personnes âgées.
- **Principales indications en pratique ambulatoire**
 - La nitrofurantoïne, comme le triméthoprime, est un médicament de premier choix dans les infections non compliquées des voies urinaires basses.

Contre-indications

- **Insuffisance rénale:** les nitrofuranes sont dans ce cas inefficaces (concentration urinaire trop faible) et dangereux vu leur toxicité systémique (surtout neuropathie périphérique).
- Déficit en glucose-6-phosphate dés-hydrogénase, vu le risque d'hémolyse.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Nausées et vomissements.
- Réactions allergiques.

- Fibrose pulmonaire et ictère cholestatique en cas de traitement prolongé [voir *Folia de juillet 2006*].
- Neuropathie périphérique en cas d'usage prolongé.

Grossesse et allaitement

- Les nitrofuranes sont à éviter en fin de grossesse étant donné le risque d'hémolyse chez le nouveau-né.
- Allaitement: risque d'anémie hémolytique chez les nourrissons de moins d'un mois et chez les enfants présentant un déficit de la glucose-6-phosphate déshydrogénase.

Administration et posologie

- La prise au cours des repas améliore l'absorption et diminue les effets indésirables gastro-intestinaux des préparations à libération non prolongée.
- La nitrofurantoïne peut être prescrite sous forme d'un sirop en magistrale (6 mg/ml) chez l'enfant («Suspension pédiatrique à 30 mg de nitrofurantoïne/5 ml FTM»). La dose est de 1 ml/kg/jour en 4 prises.

Nitrofurantoïne

Posol.

- adulte: 300 mg p.j. en 3 prises
- enfant à partir de 6 ans: 5 à 7 mg/kg/j. en 4 prises

FURADANTINE MC (Pharma Logistics)

nitrofurantoïne (macrocrystalline) caps.	R/b O	7,67 €
50 x 50 mg	R/b O	10,02 €
50 x 100 mg		

Nifurtoïnoïl

Posol. 200 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises

URFADYN PL (Zambon)

nifurtoïnoïl caps. (lib. prolongée)	R/b O	10,74 €
50 x 100 mg		

11.1.7.2. Triméthoprime

Le triméthoprime est utilisé en monothérapie ou en association avec le sulfaméthoxazole, voir co-trimoxazole 11.1.6.

Positionnement

- Voir 11.1.7.
- Le triméthoprime est actif contre les entérobactéries telles que *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae*; le pseudomonas est résistant.
- **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.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Troubles hématologiques.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- 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.
- Hyperkaliémie (voir *Intro.6.2.7.*).

Grossesse et allaitement

- **Le triméthoprime est contre-indiqué pendant la grossesse: il existe des indices d'un effet tératogène suite à l'interférence avec le métabolisme de l'acide folique.**

Interactions

- Voir 11.1.
- Risque accru de dépression médullaire due à l'azathioprine, la mercaptopurine et le méthotrexate en cas d'association au triméthoprime.
- Risque accru d'hyperkaliémie en cas d'association à d'autres médicaments entraînant une hyperkaliémie (voir *Intro.6.2.7.*).
- Le triméthoprime est un inhibiteur du CYP2C8 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Administration et posologie

- 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.
 - Adulte: triméthoprime 300 mg par gélule. S/ 300 mg par jour en 1 prise le soir pendant 3 jours.
 - Enfant: «Suspension pédiatrique à 50 mg de triméthoprime/5 ml FTM» S/ 0,4 ml/kg/jour en 2 prises.

11.1.7.3. Fosfomycine

Positionnement

- Voir 11.1.6.
- La fosfomycine, aux concentrations atteintes dans les urines, est active sur les germes uropathogènes tant Gram

positif (entre autres *Staphylococcus aureus* et *Enterococcus faecalis*) que Gram négatif (entre autres *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*), mais elle est peu active contre le *Staphylococcus saprophyticus*.

– La fosfomycine peut être utilisée dans les infections urinaires non compliquées, mais la place exacte d'un traitement à dose unique n'est pas claire.

Contre-indications

– Insuffisance rénale modérée à sévère.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Nausées et vomissements, diarrhée.
- Réactions allergiques cutanées.

Interactions

– Voir 11.1.

Posol. 3 g en une seule fois (en dehors des repas)

MONURIL (Zambon)

fosfomycine (trométamol)
gran. (sach.)
1 x 3 g

R/b O 9,39 €

11.1.8. ANTITUBERCULEUX

Positionnement

– Dans le traitement de la tuberculose, les agents tuberculostatiques sont administrés pendant au moins 6 mois.

– En monothérapie, une résistance apparaît rapidement avec tous les antituberculeux. Afin de contrecarrer le développement d'une telle résistance, on utilise quatre médicaments différents durant la phase d'instauration du traitement, en attendant les résultats de l'antibiogramme.

– L'isoniazide, la rifampicine, le pyrazinamide et l'éthambutol constituent généralement les médicaments de base.

– Dès que la population bactérienne a suffisamment régressé dans les foyers (le plus souvent après deux à trois mois), il suffit de poursuivre le traitement avec la seule association isoniazide-rifampicine, pour autant qu'une sensibilité complète à ces médicaments ait été démontrée.

– La bédaquiline est réservée pour le traitement de la tuberculose multirésistante, en association à d'autres antituberculeux.

– Recommandations concernant le diagnostic et le traitement de la tuberculose en Belgique: www.belga.be/images/stories/Reco_diag_trait_TBC2010.pdf

Administration et posologie

– La totalité de la dose journalière des antituberculeux sera administrée en une prise, le matin avant le petit déjeuner.

11.1.8.1. Isoniazide

Positionnement

– Voir 11.1.8.

Contre-indications

– Antécédents d'hépatotoxicité médicamenteuse.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Réactions allergiques: 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 en cas d'utilisation de doses trop élevées. 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 de la fonction hépatique: perturbation possible et généralement transitoire des tests hépatiques lors de l'instauration du traitement. Une hépatotoxicité sévère a parfois été observée. Un contrôle régulier des enzymes hépatiques est indiqué.

Interactions

- Voir 11.1.
- Augmentation de l'hépatotoxicité en cas d'association à la rifampicine.
- L'isoniazide est un inhibiteur du CYP2C19 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Posol. 300 mg p.j. en 1 prise

NICOTIBINE (Econophar)

isoniazide
compr. (séc.)
30 x 300 mg

R/a O 10,90 €

11.1.8.2. Rifampicine

Positionnement

- Voir 11.1.8.
- La rifampicine peut, outre son utilisation comme antituberculeux, être utilisée exceptionnellement dans le traitement de certaines infections à d'autres micro-organismes résistants à divers antibiotiques, mais jamais en monothérapie.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Traitement de la tuberculose, en association à d'autres antituberculeux.
- La rifampicine est aussi utilisée dans la prophylaxie chez l'enfant et l'adulte après contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques [voir *Folia de septembre 2007*] ou à *Haemophilus influenzae de type b*: voir la rubrique «Administration et posologie». En cas de méningite à méningocoques, il n'est pas prouvé qu'une prophylaxie entraîne moins de cas secondaires; celle-ci entraîne toutefois une diminution du portage de méningocoques. Dans la prophylaxie de la méningite à *Haemophilus influenzae* type b, une diminution du nombre de cas secondaires a été décrite chez les enfants n'ayant pas été (complètement) vaccinés contre *H. influenzae*.

Contre-indications

- Ictère.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Troubles de la fonction hépatique: perturbation possible et généralement transitoire des tests hépatiques lors de l'instauration du traitement. Une hépatotoxicité sévère a parfois été observée. Un contrôle régulier des enzymes hépatiques est indiqué.
- Réactions d'hypersensibilité en cas d'administration intermittente: fièvre, céphalées, myalgies et malaises (syndrome grippal), exceptionnellement thrombopénie et insuffisance rénale.
- Coloration rouge-orangée des urines, de la sueur, de la salive, des larmes et des selles.

Grossesse et allaitement

- Hémorragies postnatales chez la mère et chez l'enfant en cas d'utilisation en fin de grossesse par déficit en vitamine K.

Interactions

- Voir 11.1.
- Risque accru d'hépatotoxicité en cas d'association à l'isoniazide.
- La rifampicine est un inducteur du CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 et de la P-gp (voir *tableau Ib* et *tableau Id* dans l'*Introduction*). Parmi les plus importantes, on compte entre autres les interactions avec les contraceptifs hormonaux (risque d'échec de la contraception), avec les immunosuppresseurs ciclosporine, tacrolimus, sirolimus

et évérolimus (risque de rejet d'organe), avec certains antirétroviraux et avec les antagonistes de la vitamine K.

Administration et posologie

- Tuberculose: adulte: 600 mg par jour, enfant: 20 mg/kg/jour en 1 prise.
- Prophylaxie après contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques (voir BAPCOC):
 - Enfant: 20 mg/kg rifampicine par jour (max. 600 mg) en 2 prises pendant 2 jours (4 prises au total); demi-dose chez les enfants de moins d'un mois.
 - Adulte: 1,2 g rifampicine par jour en 2 prises pendant 2 jours (comme alternative: ciprofloxacine 500 mg en une seule prise; chez les femmes enceintes: ceftriaxone 125 mg en une seule injection intramusculaire).
- Prophylaxie, après contact avec un patient atteint d'une méningite à *Haemophilus influenzae* type b (voir BAPCOC): chez toutes les personnes en contact avec des jeunes enfants non vaccinés ou incomplètement vaccinés:
 - Enfant: 20 mg/kg rifampicine par jour (max. 600 mg) en 1 ou 2 prises pendant 4 jours; demi-dose chez les enfants de moins d'un mois.
 - Adulte: 600 mg rifampicine par jour pendant 4 jours.
- Un sirop à base de rifampicine (20 mg/ml) peut être prescrit en magistrale de la façon suivante: «Suspension pédiatrique à 2% de rifampicine FTM».

Posol. voir la rubrique «Administration et posologie»

RIFADINE (Sanofi Belgium)

rifampicine caps.			
100 x 150 mg	R/	31.10	32,08 €
50 x 300 mg	R/	31.10	32,08 €
flacon perf.			
1 x 600 mg + 10 ml solv.	U.H.		[3 €]

11.1.8.3. Pyrazinamide

Positionnement

- Voir 11.1.8.
- Le pyrazinamide est utilisé durant la phase d'attaque du traitement antituberculeux en association à d'autres antituberculeux.

Contre-indications

- (Antécédents de) goutte.
- Insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Augmentation de l'uricémie avec parfois des arthralgies.

– Troubles de la fonction hépatique: perturbation possible et généralement transitoire des tests hépatiques lors de l'instauration du traitement. Une hépatotoxicité sévère a parfois été observée. Un contrôle régulier des enzymes hépatiques est indiqué.

Interactions

– Voir 11.1.

Posol. 20 à 35 mg/kg/j. en 3 à 4 prises

TEBRAZID (Kela)

pyrazinamide
compr.
100 x 500 mg R/a O 16,18 €

11.1.8.4. Éthambutol

Positionnement

– Voir 11.1.8.

– L'éthambutol est utilisé durant la phase d'attaque du traitement antituberculeux en association à d'autres antituberculeux.

Contre-indications

– Névrite optique, vision réduite.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– 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.

Interactions

– Voir 11.1.

Posol. 15 à 25 mg/kg/j. en 1 prise

MYAMBUTOL (Pharma Logistics)

éthambutol, dichlorhydrate
compr.
100 x 400 mg R/a O 30,46 €

11.1.8.5. Bédaquiline

Positionnement

– Voir 11.1.8.

– La bédaquiline, en association à d'autres antituberculeux, est réservée au traitement de la tuberculose pulmonaire multirésistante. Une augmentation de la mortalité a été constatée sous bédaquiline.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– **Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risques des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.).**

– Élévation des enzymes hépatiques.

– Infections pulmonaires.

Interactions

– Voir 11.1.

– La bédaquiline est un substrat du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

SIRTURO (Janssen-Cilag) ▼

bédaquiline (fumarate)
compr.
188 x 100 mg U.H. [24751 €]
(médicament orphelin)

11.1.9. AMINOGLYCOSIDES

Positionnement

– Les aminoglycosides sont des médicaments avec une marge thérapeutique-toxique étroite.

– Les aminoglycosides sont actifs sur les micro-organismes Gram négatif aérobies, sur les staphylocoques et sur certaines mycobactéries, mais moins sur les autres micro-organismes Gram positif, et ils sont inactifs sur les anaérobies.

– Il est préférable de ne pas utiliser les aminoglycosides en monothérapie en raison de l'apparition rapide de résistance. Ils sont utilisés en association à une pénicilline ou à une céphalosporine en cas d'infection grave due à des entérobactéries ou à *Pseudomonas aeruginosa*, et dans l'endocardite à streptocoques et à entérocoques.

– Les aminoglycosides sont utilisés de préférence en milieu hospitalier vu la nécessité d'un monitoring en raison de leur toxicité potentielle.

– La spectinomycine est active sur *Neisseria gonorrhoeae*, mais pas sur *Treponema pallidum*. Elle doit être administrée par voie intramusculaire, et sa seule indication est l'infection à gonocoques, entre autres lorsque la ceftriaxone ou les quinolones ne peuvent être utilisées pour cause d'allergie ou de résistance.

– La tobramycine est utilisée en inhalation chez les patients atteints de mucoviscidose en cas d'infection chronique par *Pseudomonas aeruginosa*.

– La paromomycine est un aminoglycoside qui, comme les autres aminoglycosides, est très peu absorbée par voie orale mais trop toxique pour un usage systémique; c'est pourquoi elle est utilisée uniquement par voie orale dans des infections intestinales (p. ex. certaines infections à giardia, amibiase).

Contre-indications

– Myasthénie grave.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Ototoxicité.
- Néphrotoxicité, parfois très tardivement; l'excrétion diminue encore davantage, avec pour conséquence une augmentation des concentrations plasmatiques. En ce qui concerne les différences éventuelles de néphrotoxicité des différents aminoglycosides, les avis sont partagés. Pour plusieurs aminoglycosides, il a été prouvé que la néphrotoxicité est moins importante lorsque la dose journalière est administrée en une seule prise, et ce sans diminution de l'efficacité.
- Aggravation des troubles de la conduction neuromusculaire, avec possibilité de parésies en cas d'administration en bolus intraveineux.

Grossesse et allaitement

- Il vaut mieux éviter la prise d'aminoglycosides pendant la grossesse: avec la kanamycine et la streptomycine (non disponibles en Belgique), une ototoxicité a été décrite en cas d'exposition in utero.

Interactions

- Voir 11.1.
- Augmentation de la néphro- et ototoxicité en cas d'association à des diurétiques de l'anse.
- Augmentation de la néphrotoxicité en cas d'association à d'autres médicaments néphrotoxiques.

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.
- En cas d'insuffisance rénale et dans les affections graves, les concentrations plasmatiques doivent être mesurées (voir Intro.6.1.4.).

Administration et posologie

- Les aminoglycosides sont peu ou pas absorbés 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.
- Dans la plupart des cas, la dose journalière des aminoglycosides est administrée en une seule prise afin de limiter la toxicité.
- En cas d'insuffisance rénale, la dose doit être réduite.

Amikacine

Posol. adulte avec fonction rénale normale: 15 mg/kg/j. en 1 injection

AMIKACINE B. BRAUN (B. Braun)

amikacine (sulfate)		
flacon perf.		
10 x 500 mg/100 ml	U.H.	[65 €]
10 x 1 g/100 ml	U.H.	[129 €]

AMUKIN (Bristol-Myers Squibb)

amikacine (sulfate)			
flacon i.m. - i.v. - perf.			
2 x 100 mg/2 ml	R/a!b!⊖		8,17 €
2 x 500 mg/2 ml	R/a!b!⊖		20,09 €
2 x 1 g/4 ml	R/a!b!⊖		34,35 €

Gentamicine

Posol. adulte avec fonction rénale normale:
 - plus de 60 kg: 240 mg p.j. en 1 injection
 - moins de 60 kg: 180 mg p.j. en 1 injection

DURACOLL (Eusa Pharma)

gentamicine (sulfate)		
implant		
1 x 130 mg	U.H.	[72 €]
(10 x 10 x 0,5 cm)		

GENTAMYCINE B. BRAUN (B. Braun)

gentamicine (sulfate)		
flacon perf.		
10 x 80 mg/80 ml	U.H.	[18 €]
10 x 240 mg/80 ml	U.H.	[53 €]
10 x 360 mg/120 ml	U.H.	[80 €]

SEPTOPAL (Biomet Merck)

gentamicine, sulfate 7,5 mg		
zirconium dioxyde 20 mg		
chaînette 10 perles	U.H.	[29 €]
(pour implantation)		

Paromomycine*GABBORAL (Pfizer)*

paromomycine (sulfate)		
compr.		
16 x 250 mg	R/b O	9,59 €

Spectinomycine

Posol. gonorrhée: 2 à 4 g en une seule fois

TROBICIN (Pfizer)

spectinomycine (chlorhydrate)		
flacon i.m.		
1 x 2 g + 3,2 ml solv.	R/b O	14,21 €

Tobramycine**Posol.**

- adulte avec fonction rénale normale: 3 mg/kg/j. en 1 injection
- sol. pour nébuliseur (à partir de 6 ans): 300 mg, 2 x p.j. pendant 28 jours
- poudre à inhaler (à partir de 6 ans): 112 mg, 2 x p.j. pendant 28 jours

OBRACIN (Eurocept)

tobramycine (sulfate)
flacon i.m. - perf.
3 x 80 mg/2 ml R/a!b!Q 12,66 €

TOBI (Novartis Pharma)

tobramycine
poudre à inhaler (caps. pour Podhaler)
224 x 28 mg R/a! 2083,66 €
(+ 5 Podhalers)

tobramycine (sulfate)
sol. pour nébuliseur
56 x 300 mg/5 ml R/a!e 1655,92 €
(médicament orphelin)

TOBRAMYCINE HOSPIRA (Hospira)

tobramycine (sulfate)
flacon i.m. - perf.
5 x 2 ml 40 mg/ml R/a!b!e 17,09 €

11.1.10. GLYCOPEPTIDES**Positionnement**

- La teicoplanine et la vancomycine ne sont actives que sur des micro-organismes Gram positif, surtout les staphylocoques et streptocoques, et sur *Clostridium difficile*. Des souches résistantes d'entérocoques sont de plus en plus isolées en Belgique. La résistance des souches de staphylocoques est exceptionnelle en Belgique.

- Les glycopeptides par voie parentérale ne sont indiqués que dans le traitement d'infections graves lorsque les antibiotiques β -lactames ne peuvent être utilisés ou lorsqu'il s'agit de coques Gram positif résistants aux antibiotiques β -lactames, notamment des *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA), des entérocoques et *Streptococcus viridans*.

- La vancomycine par voie orale peut être utilisée dans le traitement de la colite pseudo-membraneuse grave due à *Clostridium difficile* suite à l'administration d'antibiotiques; la fidaxomyline (voir 11.1.11.5.) est une alternative. Dans les formes moins sévères de colite pseudo-membraneuse, le métronidazole est le premier choix [voir *Folia de novembre 2006*]. En Belgique, il n'existe plus de spécialité à base de vancomycine pour usage oral. Il est possible d'effectuer une préparation à usage oral à partir de la poudre des flacons pour perfusion.

- En cas d'administration parentérale, il convient de suivre les concentrations

plasmatisques pour prévenir la toxicité et éviter les concentrations sous-thérapeutiques.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Sensation de chaleur, prurit et nausées au moment de l'administration.
- Réactions allergiques (fièvre, rash...).
- Néphrotoxicité, ototoxicité.
- Thrombophlébite au site d'injection.
- Vancomycine: neutropénie.

Interactions

- Voir 11.1.
- Augmentation de la néphrotoxicité en cas d'association à d'autres médicaments néphrotoxiques.

Teicoplanine**TARGOCID (Sanofi Belgium) ▼**

teicoplanine
flacon i.m. - i.v.
1 x 200 mg + 3,14 ml solv. R/b!O 19,91 €
1 x 400 mg + 3,14 ml solv. R/b!O 32,80 €

Vancomycine**VAMYSIN (Teva)**

vancomycine (chlorhydrate)
flacon perf.
1 x 500 mg poudre U.H. [7 €]
1 x 1 g poudre U.H. [12 €]

VANCOMYCINE MYLAN (Mylan)

vancomycine (chlorhydrate)
flacon perf.
1 x 500 mg poudre U.H. [9 €]
1 x 1 g poudre U.H. [17 €]

VANCOMYCINE SANDOZ (Sandoz)

vancomycine (chlorhydrate)
flacon perf.
10 x 500 mg poudre R/a!b!e 104,12 €
10 x 1 g poudre R/a!b!e 180,27 €

11.1.11. ANTIBIOTIQUES DIVERS**11.1.11.1. Linézolide****Positionnement**

- Le linézolide est un oxazolidinone, il est actif sur les micro-organismes Gram positif, 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 positif résistants aux antibiotiques courants (p. ex. les glycopeptides), ou en cas d'effets indésirables graves avec les glycopeptides.

Contre-indications

– Utilisation concomitante d'autres inhibiteurs des MAO ou dans les 2 semaines après l'arrêt d'un autre inhibiteur des MAO.

Effets indésirables

– Voir 11.1.
 – Troubles gastro-intestinaux avec risque de colite pseudo-membraneuse.
 – Céphalées, vertiges, insomnie.
 – Rash.
 – Toxicité grave et pouvant être fatale en cas d'utilisation prolongée (plus de 4 semaines): neuropathie optique et périphérique, troubles hématologiques (thrombopénie, leucopénie, anémie), acidose lactique.

Interactions

– Voir 11.1.
 – Celles des inhibiteurs de la MAO (voir 10.3.3.)

Précautions particulières

– En raison des effets indésirables, il est déconseillé de prolonger le traitement au-delà de 4 semaines.
 – En cas d'administration pendant plus de 10 jours, il est nécessaire de contrôler régulièrement l'hémogramme.

ZYVOXID (Pfizer)

linézolide compr.			
20 x 600 mg	U.H.	[1093 €]	
sir.			
150 ml 100 mg/5 ml	U.H.	[273 €]	
sac perf.			
1 x 600 mg/300 ml	U.H.	[55 €]	

11.1.11.2. Thiamphénicol

Le thiamphénicol est apparenté au chloramphénicol qui n'est plus disponible sous forme de spécialité à usage systémique.

Positionnement

– Le spectre du thiamphénicol englobe des micro-organismes Gram positif et Gram négatif.
 – 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.

Contre-indications

– Patients atteints de dépression médullaire ou d'autres troubles hématologiques.
 – Enfants de moins de 6 mois.

Effets indésirables et interactions

– Voir 11.1.

URFAMYCINE (Zambon)

thiamphénicol (glycinate chlorhydrate) flacon i.m. - i.v. - instillation 3 x 500 mg + 5 ml solv.	R/b O	8,55 €
3 x 750 mg + 5 ml solv.	R/b O	10,63 €

11.1.11.3. Rifamycines**Positionnement**

– Les rifamycines sont actives sur le *Mycobacterium tuberculosis*, les coques Gram positif (à l'exception des entérocoques), le *Neisseria meningitidis* et les souches de legionella et de brucella. Elles sont modérément actives sur les bactéries Gram négatif.
 – La rifabutine est utilisée dans les infections à mycobactéries atypiques (entre autres par *Mycobacterium avium*) chez certains patients infectés par le VIH, ainsi que dans la tuberculose en cas de résistance aux autres traitements.
 – La rifampicine est réservée en principe au traitement de la tuberculose; elle est aussi utilisée dans la prévention de la méningite à méningocoques [voir *Folia de septembre 2007*] et à *Haemophilus influenzae type b*. La rifampicine est reprise avec les antituberculeux (voir 11.1.7.).
 – La rifaximine n'est quasiment pas absorbée et agit localement sur la flore intestinale; elle est utilisée en prévention des récurrences d'épisodes d'encéphalopathie hépatique (généralement en association au lactulose, voir 3.5.3.1.).

Contre-indications

– Rifaximine: obstruction intestinale.

Effets indésirables

– Voir 11.1.
 – Troubles hépatiques à doses élevées.
 – Coloration des sécrétions corporelles.
 – Rifaximine: de plus, œdème périphérique, ascite, arthralgies, anémie.

Interactions

– Voir 11.1.
 – La rifabutine est un substrat et un inducteur du CYP3A4 (voir *tableau Ib dans l'Introduction*), avec entre autres une fiabilité moindre des contraceptifs oraux.

Rifabutine

Posol. 300 à 600 mg p.j. en 1 prise

MYCOBUTIN (Pfizer)

rifabutine caps.		
100 x 150 mg	R/a! O	235,99 €

Rifamycine

RIFOCINE (Sanofi Belgium)

rifamycine (sodium)
amp. i.v. - perf. - i.périton. - in situ
2 x 500 mg/10 ml R/b O 9,16 €**Rifaximine**

TARGAXAN (Norgine)

rifaximine
compr.
56 x 550 mg R/ 323,62 €**11.1.11.4. Polymyxines****Positionnement**

– Le colistiméthate n'est actif que sur les micro-organismes Gram négatif.

– Il est utilisé en inhalation dans le traitement des infections respiratoires à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose.

– Il est utilisé par voie intraveineuse dans certaines infections sévères par des germes Gram négatif multirésistants en l'absence d'alternatives.

Contre-indications

– Myasthénie grave.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Réactions allergiques.

– Néphrotoxicité et neurotoxicité (p. ex. apnées, paresthésies, vertiges), surtout avec des doses élevées.

– En inhalation: toux et bronchospasme.

Interactions

– Voir 11.1.

COLISTINEB (Forest Laboratories)

colistiméthate, sodium
flacon i.v. - perf. - inhal.
10 x 2.000.000 UI poudre R/a! O 105,97 €

COLOBREATHE (Forest Laboratories)

colistiméthate, sodium
poudre à inhaler (caps. pour Turbospin)
56 x 1.662.500 UI R/a! O 1343,65 €**11.1.11.5. Fidaxomicine**

La fidaxomicine est un antibiotique macrocyclique, structurellement apparenté aux macrolides.

Positionnement

– La fidaxomicine n'est quasiment pas absorbée; elle peut être utilisée comme alternative à la vancomycine par voie orale dans le traitement de la diarrhée sévère à *Clostridium difficile* mais on ne dispose pas de données chez les patients atteints de colite pseudo-membraneuse très sévère ou en cas de récurrences multiples [voir *Folia de septembre 2014*]. Le métronidazole reste le traitement de premier choix dans les formes peu sévères (voir 11.3.3.1.).

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Troubles digestifs, céphalées, vertiges.

– Leucopénie.

Interactions

– Voir 11.1.

– La fidaxomicine est un substrat de la P-gp (voir tableau *Id* dans l'*Introduction*).

Posol. 400 mg p.j. en 2 prises

DIFICLIR (Astellas) ▼

fidaxomicine
compr.
20 x 200 mg U.H. [1590 €]

11.2. Antimycosiques

Positionnement

- Voir Fiche de transparence «Prise en charge des dermatomycoses».
- Dans les infections superficielles par des levures ou par des champignons (cutanées, orales, vulvovaginales), un traitement local est indiqué en premier lieu (voir 15.1.3. et 6.1.). 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, un traitement par voie systémique peut être indiqué en fonction de la gravité et de la gêne, et en tenant compte de la préférence du patient. Une réponse satisfaisante sur le plan clinique et cosmétique n'est obtenue que chez la moitié des patients traités. Un traitement local est moins efficace qu'un traitement systémique.
- Dans les infections mycosiques généralisées, un traitement par voie systémique est bien sûr indiqué.

11.2.1. POLYÈNES

Il s'agit de l'amphotéricine B et de la nystatine.

Positionnement

- Les polyènes sont actifs contre les levures (entre autres *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* et *Candida non albicans*) et contre la plupart des champignons (entre autres *Aspergillus*, *Blastomyces*, *Histoplasma*).
- Amphotéricine B: uniquement dans des infections graves et généralisées dues à des champignons ou à des levures sensibles. L'amphotéricine B n'est disponible en Belgique que sous forme de complexe lipidique ou de liposomes.
- Nystatine: usage local dans les infections à candida de la bouche (muguet) et usage oral dans les infections gastro-intestinales à candida et la candidose cutanée afin d'éliminer la source de contamination gastro-intestinale.

Contre-indications

- Amphotéricine B: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

Effets indésirables

- Amphotéricine B
 - Thrombophlébite au site d'injection.
 - Frissons, fièvre, nausées, vomissements et réactions anaphylactiques au moment de l'administration, surtout en cas d'administration trop rapide.
 - Néphrotoxicité dépendante de la dose totale: celle-ci peut être partiellement contrecarrée par une hydratation suffisante. En cas de néphrotoxicité croissante, l'administration

doit être temporairement ou définitivement interrompue.

- Toxicité hématologique, neuropathie périphérique, convulsions et hypokaliémie.
- **Torsades de pointes en cas de perfusion de doses élevées chez des patients en insuffisance rénale.** Pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.

- Nystatine: troubles gastro-intestinaux.

Interactions

- Amphotéricine B.
 - Augmentation de la néphrotoxicité en cas d'association à d'autres médicaments néphrotoxiques.
 - Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments qui augmentent le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

Précautions particulières

- Amphotéricine B: une dose-test (5 mg) est souvent administrée avant de débiter la perfusion intraveineuse afin de détecter une réaction anaphylactique éventuelle.
- Amphotéricine B: une hydratation suffisante est très importante vu la toxicité rénale.

Amphotéricine B

ABELCET (LCA)

amphotéricine B (en complexe lipidique)
flacon perf.
10 x 100 mg/20 ml U.H. [1144 €]

AMBISOME (Gilead Sciences)

amphotéricine B (en liposomes)
flacon perf.
10 x 50 mg poudre U.H. [1024 €]

Nystatine

Posol. candidose oropharyngée:
 - adulte et enfant > 2 ans: 4 x p.j.
 400.000 à 600.000 UI dans la cavité
 buccale
 - enfant < 2 ans: 4 x p.j. 100.000 à
 200.000 UI dans la cavité buccale

NILSTAT (Pharma Logistics)

nystatine gttes 30 ml 100.000 UI/ml	R/b O	7,36 €
---	-------	--------

NYSTATINE (Sanofi Belgium)

nystatine susp. 24 ml 100.000 UI/ml	R/b O	7,25 €
---	-------	--------

11.2.2. ÉCHINOCANDINES

Positionnement

– Les échinocandines sont actives contre les levures (entre autres *Candida albicans* et *Candida non albicans*) et contre certains champignons (entre autres *Aspergillus*).

– L'anidulafungine est utilisée dans le traitement des infections invasives à candida chez les adultes non neutropéniques.

– La caspofungine est utilisée dans 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'infection fongique en présence de fièvre chez les patients neutropéniques.

Effets indésirables

– Nausées, vomissements, fièvre, bouffées de chaleur, rash, démangeaisons, élévation des enzymes hépatiques.
 – Thrombophlébite au site d'injection.

CANCIDAS (MSD)

caspofungine (acétate) flacon perf. 1 x 50 mg poudre	U.H.	[484 €]
1 x 70 mg poudre	U.H.	[615 €]

ECALTA (Pfizer)

anidulafungine flacon perf. 1 x 100 mg poudre	U.H.	[429 €]
---	------	---------

11.2.3. DÉRIVÉS 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 levures, les dermatophytes et d'autres champignons.

– Le fluconazole et l'itraconazole peuvent être utilisés dans certaines infections généralisées, dans des infections superficielles résistantes et dans les onychomycoses graves (dans ce dernier cas, de façon prolongée, éventuellement sous forme de schéma thérapeutique intermittent, *pulse therapy*).

– L'itraconazole est parfois aussi utilisé dans le pityriasis versicolor, mais la préférence doit être donnée ici à un traitement par voie locale.

– Le miconazole est utilisé dans les mycoses orales et gastro-intestinales. La candidose oropharyngée chez le nourrisson (muguet) disparaît généralement spontanément en quelques semaines et ne nécessite en principe pas de traitement.

– Le posaconazole et le voriconazole ne sont indiqués que dans le traitement d'infections graves entre autres à *Aspergillus*.

Contre-indications

– **Fluconazole: grossesse.**

– **Miconazole gel oral: nourrissons de moins de 6 mois et jeunes enfants dont le réflexe de déglutition n'est pas suffisamment développé [voir Folia de septembre 2012].**

Effets indésirables

– Fluconazole: troubles gastro-intestinaux, rash, élévation des enzymes hépatiques.

– Itraconazole: troubles gastro-intestinaux, rash, troubles hépatiques graves, insuffisance cardiaque.

– Miconazole: nausées et vomissements, diarrhée en cas de traitement prolongé. Des cas d'étouffement ont été rapportés lors de l'utilisation du gel oral chez les nourrissons et les jeunes enfants [voir Folia de septembre 2012]

– Posaconazole et voriconazole: fièvre, céphalées, troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques, œdème périphérique, troubles hématologiques, troubles visuels, thrombophlébite au site d'injection.

Grossesse et allaitement

– **Le fluconazole est contre-indiqué pendant la grossesse en raison d'un effet tératogène.**

Interactions

– Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

– La fluconazole et le voriconazole sont des inhibiteurs du CYP2C9, du CYP2C19 et du CYP3A4 (voir tableau *lb* dans l'*Introduction*), avec entre autres une augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

– L'itraconazole est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, et un inhibiteur de la P-gp (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction).

– Le miconazole est un inhibiteur du CYP2C9 (voir tableau Ib dans l'Introduction), avec entre autres une augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

– Le posaconazole est un inhibiteur du CYP3A4 et un substrat de la P-gp (voir tableau Ib et tableau Id 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 p.j. en 1 prise pendant 14 à 30 jours
- candidose vulvovaginale: 150 mg en une seule fois
- 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 (6 à 12 mois)

FLUCONAZOLE (Mithra)

fluconazole caps.			
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,71 €

DFLUCAN (Pfizer)

fluconazole caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊕		12,97 €
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,71 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊕		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊕		72,85 €
sir.			
35 ml 50 mg/5 ml	R/a!b ⊕		13,07 €
35 ml 200 mg/5 ml	R/a!b ⊕		32,55 €
flacon perf.			
1 x 200 mg/100 ml	U.H.		[9 €]
sac perf.			
10 x 200 mg/100 ml	U.H.		[91 €]
5 x 400 mg/200 ml	U.H.		[91 €]

FLUCONAZOL APOTEX (Apotex)

fluconazole caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊕		12,97 €
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,71 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊕		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊕		72,85 €

FLUCONAZOLE B. BRAUN (B. Braun)

fluconazole flacon perf.			
10 x 100 mg/50 ml	U.H.		[46 €]
10 x 200 mg/100 ml	U.H.		[91 €]
10 x 400 mg/200 ml	U.H.		[182 €]

FLUCONAZOL EG (Eurogenerics)

fluconazole caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊕		12,86 €
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,63 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊕		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊕		72,85 €

FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan)

fluconazole caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊕		13,31 €
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,71 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊕		33,38 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊕		76,10 €
flacon perf.			
1 x 200 mg/100 ml	U.H.		[9 €]

FLUCONAZOLE REDIBAG (Baxter)

fluconazole sac perf.			
1 x 100 mg/50 ml	U.H.		[4 €]
1 x 200 mg/100 ml	U.H.		[9 €]
1 x 400 mg/200 ml	U.H.		[18 €]

FLUCONAZOLE SANDOZ (Sandoz)

fluconazole caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊕		12,97 €
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,71 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊕		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊕		72,85 €

FLUCONAZOLE TEVA (Teva)

fluconazole caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊕		12,97 €
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,71 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊕		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊕		72,85 €
sac perf.			
10 x 200 mg/100 ml	U.H.		[86 €]
10 x 400 mg/200 ml	U.H.		[171 €]

FLUCONAZOL FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

fluconazole flacon perf.			
10 x 200 mg/100 ml	U.H.		[91 €]
10 x 400 mg/200 ml	U.H.		[182 €]

FUNGIMED (3DDD)

fluconazole caps.			
10 x 50 mg	R/a!b ⊕		12,97 €
1 x 150 mg	R/b ⊕		6,71 €
10 x 200 mg	R/a!b ⊕		32,11 €
20 x 200 mg	R/a!b ⊕		72,85 €

Itraconazole

Posol.

- candidose oropharyngée: 100 mg p.j. en 1 prise pendant 2 semaines
- candidose vulvovaginale: 2 x 200 mg à 12 heures 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 3 à 4 fois, avec un intervalle sans médicament de 3 semaines

ITRACONAZOL APOTEX (Apotex)

itraconazole caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊕		7,72 €
15 x 100 mg	R/b ⊕		15,39 €
28 x 100 mg	R/b ⊕		21,42 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		48,20 €

ITRACONAZOLE EG (Eurogenerics)

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,58 €
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,44 €
28 x 100 mg	R/b ⊕	21,41 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	48,26 €

ITRACONAZOLE MYLAN (Mylan)

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,76 €
15 x 100 mg	R/b ⊕	16,00 €
28 x 100 mg	R/b ⊕	22,19 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	50,25 €

ITRACONAZOLE SANDOZ (Sandoz)

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,73 €
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,45 €
28 x 100 mg	R/b ⊕	21,42 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	48,28 €

ITRACONAZOLE TEVA (Teva)

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,73 €
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,45 €
28 x 100 mg	R/b ⊕	21,42 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	48,28 €

SPORANOX (Janssen-Cilag)

itraconazole		
caps.		
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,73 €
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,45 €
28 x 100 mg	R/b ⊕	21,42 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	48,28 €
sol. (oral)		
150 ml 50 mg/5 ml	R/a!b! ⊕	52,43 €

SPORANOX (PI-Pharma)

itraconazole		
caps.		
28 x 100 mg	R/b ⊕	21,42 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	48,28 €

(importation parallèle)

Miconazole**DAKTARIN (Janssen-Cilag)**

miconazole		
gel (oral)		
40 g 20 mg/g	R/b ⊕	7,90 €

Posol. candidose oropharyngée et intestinale: 250 mg p.j. en 4 prises

TIBOZOLE (Tibotec)

miconazole, nitrate		
compr. (muco-adhésif)		
7 x 10 mg	R/	6,00 €

Posol. candidose oropharyngée: 10 mg p.j. en 1 prise pendant 1 semaine

Posaconazole**NOXAFIL (MSD)**

posaconazole		
susp.		
105 ml 200 mg/5 ml	R/a!b! ⊕	697,52 €

Voriconazole**VFEND (Pfizer)**

voriconazole		
compr.		
30 x 50 mg	R/a!b! ⊕	381,49 €
30 x 200 mg	R/a!b! ⊕	1309,90 €
amp. perf.		
1 x 200 mg poudre	U.H.	[157 €]
sir.		
70 ml 200 mg/5 ml	R/a!b! ⊕	704,07 €

11.2.4. TERBINAFINE**Positionnement**

– La terbinafine par voie orale peut être indiquée dans certaines mycoses cutanées résistantes (pas celles provoquées par un *Candida*) et dans les onychomycoses nécessitant un traitement par voie systémique (voir 11.2.).

Contre-indications

– Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

– Dysgueusie, troubles gastro-intestinaux, rash.
 – Élévation des enzymes hépatiques, atteintes hépatiques graves: rare.
 – Réactions cutanées sévères allant jusqu'au syndrome de Stevens-Johnson.
 – Suspicion d'un risque d'agranulocytose.

Interactions

– La terbinafine est un inhibiteur du CYP2D6 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Posol.

- mycoses cutanées: 250 mg p.j. en 1 prise pendant 2 semaines
- onychomycoses: 250 mg p.j. en 1 prise pendant au moins 6 à 12 semaines

LAMISIL (Novartis Pharma)

terbinafine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/b ⊕	21,42 €
56 x 250 mg	R/b ⊕	54,81 €

TERBINAFINE APOTEX (Apotex)

terbinafine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/b ⊕	20,71 €
56 x 250 mg	R/b ⊕	41,56 €
98 x 250 mg	R/b ⊕	84,62 €

TERBINAFINE BIORGA (Laboratoire Bailleul)

terbinafine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
56 x 250 mg	R/b ⊕	51,09 €

TERBINAFINE EG (Eurogenerics)

terbinafine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/b ⊕	20,72 €
56 x 250 mg	R/b ⊕	51,09 €
98 x 250 mg	R/b ⊕	88,87 €

TERBINAFINE MYLAN (Mylan)

terbinafine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)	R/b ⊕	
14 x 250 mg	R/b ⊕	21,66 €
56 x 250 mg	R/b ⊕	51,44 €
98 x 250 mg	R/b ⊕	88,89 €

TERBINAFINE TEVA (Teva)

terbinafine (chlorhydrate)			
compr.			
14 x 250 mg	R/b ⊕		20,97 €
56 x 250 mg	R/b ⊕		51,09 €
98 x 250 mg	R/b ⊕		88,09 €

TERBINAFINE SANDOZ (Sandoz)

terbinafine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/b ⊕	20,72 €
28 x 250 mg	R/b ⊕	30,57 €
56 x 250 mg	R/b ⊕	51,09 €
98 x 250 mg	R/b ⊕	88,09 €

11.3. Antiparasitaires

11.3.1. ANTHELMINTHIQUES

Indications

- Mébendazole
 - Infestations par les vers ronds, tels qu'*Ascaris lumbricoides* et *Enterobius vermicularis*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus* et *Trichuris trichiura*.
 - Le mébendazole n'est pas un premier choix dans les infestations à vers plats (*Taenia*).
- Niclosamide
 - Infestations par les vers plats du genre *Taenia*, dans lesquelles il est le premier choix; il n'est pas actif sur les vers ronds.
- Certains anthelminthiques nécessaires pour le traitement d'infections helminthiques tropicales (schistosomiase, strongyloïdose, filariose) ne sont pas commercialisés en Belgique.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Niclosamide: réaction de type disulfiram en cas de prise d'alcool.

Précautions particulières

- Mébendazole: en cas d'oxyurose (*Enterobius vermicularis*), le traitement médicamenteux ne détruit pas 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.
- Niclosamide: éviter la prise d'alcool pendant le traitement. Les comprimés doivent être dissous dans l'eau ou mâchés.

Mébendazole

Posol.

- *Enterobius vermicularis* (oxyurose): adulte et enfant à partir de 2 ans: 100 mg en une seule fois; à répéter après 2 semaines
- *Ascaris lumbricoides*, *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* et *Trichuris trichiura*: 200 mg p.j. en 2 prises pendant 3 jours

VERMOX (Johnson & Johnson Consumer)

mébendazole compr. (séc.) 6 x 100 mg	5,95 €
susp. 30 ml 100 mg/5 ml	6,25 €

Niclosamide

Posol. *Taenia saginata*, *Taenia solium* et autres vers plats:

- adulte et enfant > 6 ans: 2 g en une seule fois
- enfant 2 à 6 ans: 1 g en une seule fois
- enfant < 2 ans: 500 mg en une seule fois

YOMESAN (Bayer)

niclosamide compr. (séc.) 4 x 500 mg	6,30 €
--	--------

11.3.2. ANTIPALUDÉENS

Positionnement

- *Plasmodium falciparum* est le plus répandu et le plus pathogène. La résistance de *Plasmodium falciparum* à plusieurs antipaludéens augmente tous les jours.
- Les accès de paludisme provoqués par *Plasmodium vivax*, *P. ovale* et *P. malariae* sont en général moins graves et répondent généralement à la chloroquine.
- *Plasmodium knowlesi* peut provoquer des accès graves, mais est sensible à la chloroquine.
- En cas de fièvre supérieure à 38°C durant plus de 24 heures, il convient, même plusieurs mois après un séjour sous les tropiques, 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 Annexe 1.).

11.3.2.1. Prévention de la malaria

Positionnement

- Voir 11.3.2., *Folia de mai 2007 et mai 2010*.
- La prévention consiste d'abord à prendre des mesures visant à réduire ou à supprimer le contact avec les anophèles (moustiquaire, répulsifs après le coucher du soleil).
- Plusieurs médicaments sont disponibles pour la prévention de la malaria: la chloroquine, la méfloquine, la doxycycline (voir 11.1.3.) et l'association atovaquone + proguanil. La méfloquine est de moins en moins utilisée en raison de

ses effets indésirables potentiellement graves.

– La prophylaxie médicamenteuse réduit très fortement le risque de contamination, mais n'est pas efficace à 100%.

Grossesse et allaitement

– Pour un certain nombre d'antipaludéens, des incertitudes persistent quant à leur innocuité pendant la grossesse. Lors de l'utilisation de certains médicaments à titre préventif, il est préférable d'éviter une grossesse.

– **La doxycycline est contre-indiquée pendant la grossesse**; l'allaitement ne pose probablement pas de problèmes.

– Bien que la chloroquine, aux doses utilisées dans la prévention de la malaria, paraisse sûre pendant la grossesse et la période d'allaitement, l'innocuité des doses élevées de chloroquine et d'hydroxychloroquine utilisées en rhumatologie est moins claire.

11.3.2.1.1. Chloroquine

Positionnement

– Voir 11.3.2. et 11.3.2.1.

– La chloroquine est un médicament prophylactique et thérapeutique contre *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. knowlesi* et *P. malariae*.

– Elle n'empêche pas la contamination, mais bien la multiplication du parasite. Elle n'agit pas non plus sur les hypnozoïtes (formes hépatiques dormantes) de *P. vivax* et *P. ovale* responsables d'accès ultérieurs.

– La chloroquine peut être utilisée seule contre *Plasmodium falciparum* 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 médicament doit être utilisé (voir carte du monde de la malaria 2012-2013, www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-world%202012-13.jpg).

– La chloroquine est aussi parfois utilisée dans le traitement du lupus érythémateux disséminé et de certaines affections inflammatoires (voir 9.2.1.).

Contre-indications

– Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

Effets indésirables

– Les effets indésirables aux doses utilisées dans la prévention de la malaria (administration hebdomadaire) sont moins fréquents et moins sévères qu'avec les doses plus élevées utilisées dans la polyarthrite rhumatoïde et le

lupus érythémateux disséminé (voir 9.2.1.).

– Aux doses utilisées dans la prévention de la malaria: surtout troubles gastro-intestinaux, céphalées, insomnie, troubles passagers de l'accommodation, prurit, urticaire, réactions anaphylactiques.

Grossesse et allaitement

– Voir 11.3.2.1.

Interactions

– Voir 9.2.7.

– Diminution de l'efficacité du vaccin contre le choléra.

Posol. prévention de la malaria: voir tableau 11b

NIVAQUINE (Sanofi Belgium)

chloroquine (sulfate)

compr. (séc.)

100 x 100 mg

R/

4,66 €

11.3.2.1.2. Association atovaquone + proguanil

Positionnement

– Voir 11.3.2. et 11.3.2.1.

– L'association atovaquone + proguanil est utilisée en prophylaxie dans les régions où règne une résistance à la chloroquine ou à la méfloquine.

Contre-indications

– Insuffisance rénale sévère.

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux.

– Rash, perte de cheveux et aphtes buccaux: rare.

Grossesse et allaitement

– Voir 11.3.2.1.

Interactions

– Le proguanil est un substrat du CYP2C19 (voir tableau 1b dans l'Introduction).

Administration et posologie

– Atovaquone + proguanil: à prendre avec de la nourriture pour obtenir une bonne absorption intestinale.

Posol. prévention de la malaria: voir tableau 11b

ATOVAQUONE / PROGUANIL MYLAN (Mylan)

atovaquone 250 mg

proguanil, chlorhydrate 100 mg

compr. 12

24

R/

R/

20,62 €

41,24 €

Tableau 11b. 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 l'arrivée jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique	Zone A	300 mg par semaine en une prise	5 mg/kg par semaine en une prise
Association fixe atovaquone + proguanil	à partir du jour précédant l'arrivée jusqu'à 1 semaine après avoir quitté la région endémique ***	Zone C	1 compr. par jour (au cours du repas)	par jour (au cours du repas): - 5-8 kg: ½ compr. Junior - 8-10 kg: ¾ compr. Junior - 11-20 kg: ¼ compr. pour adulte ou 1 compr. Junior - 21-30 kg: ½ compr. pour adulte ou 2 compr. Junior - 31-40 kg: ¾ compr. pour adulte ou 3 compr. Junior
Doxycycline	à partir du jour précédant l'arrivée jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique	Zone C	100 mg par jour en une prise (contre-indiqué pendant la grossesse)	< 8 ans: contre-indiqué ≥ 8 ans: 2 mg/kg (max. 100 mg) par jour en une prise
Méfloquine	à partir de 3 semaines avant l'arrivée jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique**	Zone C	250 mg par semaine en une prise	5 mg/kg par semaine en une prise (préparation magistrale à base de la spécialité Lariam®)

* Voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé via www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-world%202012-13.jpg

** Cette recommandation a pour objectif de détecter les effets indésirables de la méfloquine et d'atteindre des taux plasmatiques suffisants. Si ce délai de 3 semaines n'est plus possible, le traitement doit quand même 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.

*** Si la prise de l'association atovaquone + proguanil ne débute que durant le séjour dans une région où la malaria est endémique ou si la prise a été interrompue, il convient de continuer à la prendre jusqu'à 4 semaines (et non pas 7 jours) après avoir quitté la région endémique.

ATOVAQUONE / PROGUANIL TEVA (Teva)

atovaquone 62,5 mg proguanil, chlorhydrate 25 mg compr. 12	R/	16,04 €
atovaquone 250 mg proguanil, chlorhydrate 100 mg compr. 12	R/	25,72 €
24	R/	41,19 €

MALAPROTEC (Sandoz)

atovaquone 62,5 mg proguanil, chlorhydrate 25 mg compr. 12	R/	16,04 €
atovaquone 250 mg proguanil, chlorhydrate 100 mg compr. 12	R/	25,71 €
24	R/	41,23 €

MALARONE (GSK)

atovaquone 62,5 mg proguanil, chlorhydrate 25 mg compr. Junior 12	R/	18,48 €
atovaquone 250 mg proguanil, chlorhydrate 100 mg compr. 12	R/	30,90 €

PROVAQUONEG (Eurogenerics)

atovaquone 250 mg proguanil, chlorhydrate 100 mg compr. 12	R/	23,90 €
24	R/	47,80 €

11.3.2.1.3. Méfloquine**Positionnement**

– Voir 11.3.2. et 11.3.2.1.
– La méfloquine est utilisée en prophylaxie dans les régions où règne une résistance à la chloroquine. La méfloquine est de moins en moins utilisée en raison de ses effets indésirables potentiellement graves.

Contre-indications

– Epilepsie, troubles psychiques.

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux, palpitations, céphalées, vertiges, acouphènes.
– Troubles psychiques (insomnie, cauchemars, anxiété, confusion, hallucinations...). Pour les détecter, il est recommandé, particulièrement lors d'une première utilisation, de commencer la prise préventive au moins deux semaines avant le départ, de préférence 3 semaines.

Grossesse et allaitement

– Voir 11.3.2.1.

Précautions particulières

– Prudence en cas d'arythmies.

<i>Posol.</i> prévention de la malaria: voir tableau 11b
--

LARIAM (Roche)

méfloquine (chlorhydrate) compr. (séc.) 8 x 250 mg	R/	34,26 €
--	----	---------

11.3.2.1.4. Doxycycline**Positionnement**

– Voir 11.3.2. et 11.3.2.1.
– La doxycycline est utilisée pour la prophylaxie dans les régions où règne une résistance à la chloroquine ou à la méfloquine. Les spécialités sont reprises au point 11.1.3.

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

– Voir 11.1.3. (entre autres phototoxicité).

Grossesse et allaitement

– Voir 11.1.3.

Posologie

– Voir tableau 11b.

11.3.2.2. Traitement de la malaria**Positionnement**

– Voir 11.3.2.
– Pour le traitement de la crise de malaria, un certain nombre de médicaments sont disponibles: la chloroquine, la méfloquine, la quinine et les associations d'atovaquone + proguanil, artéméter + luméfantine, et artémimol + pipéraquline. Une crise sévère de malaria nécessite un traitement en urgence en milieu hospitalier, souvent au moyen de l'artésunate en intraveineux, disponible uniquement dans les centres spécialisés en Belgique.

– La chloroquine n'est plus utilisée en monothérapie que dans les infections par des souches de *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. knowlesi* 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 récurrences), ou en cas d'infection par *Plasmodium falciparum* dans une des rares régions où une résistance à la chloroquine est exclue (Amérique centrale). Dans tous les autres cas, les infections par *Plasmodium falciparum* ou d'étiologie inconnue doivent être traitées par l'association d'atovaquone + proguanil, d'artéméter + luméfantine, de quinine + doxycycline, ou de quinine + clindamycine.

– La quinine par voie intraveineuse (et l'artésunate par voie intraveineuse dans des formes très graves) éventuellement en association à la doxycycline ou à la clindamycine, est indiquée en cas de vomissements et en présence de symptômes d'alarme, tels une diminution de

l'état de conscience, un ictère, une oligurie, une dyspnée, une fièvre élevée depuis plus de 3 jours.

– L'association fixe d'artéméther + luméfantine et celle d'arténimol + pipéraquline sont utilisées dans le traitement du paludisme non compliqué par *Plasmodium falciparum*. Ces associations ne sont pas adaptées à la prévention du paludisme.

– La méfloquine n'est plus un premier choix dans le traitement de la malaria en raison de ses nombreux effets indésirables aux doses curatives et de la résistance du Plasmodium.

Contre-indications

– Voir 11.3.2.1.

– Artéméther + luméfantine et arténimol + pipéraquline: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

Effets indésirables

– Voir 11.3.2.1.

– Dérivés de l'artémisinine: troubles digestifs et neurologiques.

– **L'association artéméther + luméfantine et surtout l'association arténimol + pipéraquline: allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes** (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir Intro.6.2.2.).

Grossesse et allaitement

– Voir 11.3.2.1.

Interactions

– La pipéraquline est un substrat et inhibe le CYP3A4 (voir aussi tableau Ib dans l'Introduction).

– Les associations artéméther + luméfantine et arténimol + pipéraquline: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

Associations

EURARTESIM (MPCA) ▼

pipéraquline, tétraphosphate 320 mg		
arténimol 40 mg		
compr. (séc.) 12	R/	52,60 €
(pas pour la prévention)		

RIAMET (Novartis Pharma)

artéméther 20 mg		
luméfantine 120 mg		
compr. 24	R/	38,05 €
(pas pour la prévention)		

11.3.3. AUTRES ANTIPROTOZOAIRES

11.3.3.1. Dérivés du nitro-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 la paromomycine, un amoebicide de contact, voir 11.1.9.) et contre *Giardia intestinalis* (lamblia).

– Le métronidazole, l'ornidazole et le tinidazole sont aussi actifs contre les germes anaérobies stricts (y compris *Bacteroides fragilis*).

– Le métronidazole est également utilisé dans le traitement des formes moins graves de 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 3.1.).

– Le métronidazole et le tinidazole sont actifs contre *Gardnerella vaginalis* (voir 6.1.2.).

Effets indésirables

– Nausées, céphalées, vertiges.

– Goût métallique.

– Neuropathie périphérique après un traitement de longue durée: rare.

Interactions

– Effet de type disulfirame en cas d'association avec l'alcool.

– Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

– Le métronidazole est un inhibiteur du CYP2C9 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Métronidazole*Posol. per os:*

- trichomoniose: 2 g en une seule fois ou 750 mg p.j. en 3 prises pendant 7 jours
- giardiase: 500 mg p.j. en 1 prise pendant 5 jours
- germes anaérobies: 1,5 g p.j. en 3 prises pendant 7 jours
- vaginose bactérienne: 1 g p.j. en 2 prises pendant 7 jours

FLAGYL (Sanofi Belgium)

métronidazole compr.			
20 x 500 mg	R/b O		7,62 €
sac perf.			
1 x 500 mg/100 ml	U.H.		[3 €]
1 x 1,5 g/300 ml	U.H.		[7 €]

METRONIDAZOLE B. BRAUN (B. Braun)

métronidazole flacon perf.			
20 x 500 mg/100 ml	U.H.		[59 €]

Ornidazole*Posol. per os:*

- trichomoniose: 1,5 g en une seule fois
- giardiase: 1 g p.j. en 2 prises pendant 5 à 10 jours

TIBERAL (Lamepro)

ornidazole compr.			
3 x 500 mg	R/b O		6,91 €
10 x 500 mg	R/b O		11,37 €
amp. perf.			
1 x 1 g/6 ml	U.H.		[10 €]

Tinidazole*Posol.*

- trichomoniose et giardiase: 2 g en une seule fois
- vaginite à *gardnerella*: 2 g p.j. en 1 prise pendant 1 ou 2 jours

FASIGYN (Pfizer)

tinidazole compr.			
4 x 500 mg	R/b O		7,85 €

11.3.3.2. 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* (appelé antérieurement *Pneumocystis carinii*) en cas de résis-

tance ou de contre-indication au cotrimoxazole.

– L'atovaquone est utilisée en association au proguanil dans la prévention et le traitement du paludisme (voir 11.3.2.).

Contre-indications

– Pentamidine: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

Effets indésirables

– Atovaquone: nausées, rash.

– **Pentamidine: allongement de l'intervalle QT avec un risque de torsades de pointes** (pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.), pancréatite, hyperglycémie et hypoglycémie, néphrotoxicité, hypocalcémie.

Interactions

– Pentamidine

- Risque accru d'hypocalcémie en cas d'association au foscarnet.
- Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

PENTACARINAT (Sanofi Belgium)

pentamidine (iséthionate) flacon i.m. - perf.			
5 x 300 mg poudre	R/a O		106,49 €
(aussi pour l'administration en aérosol)			

WELLVONE (GSK)

atovaquone susp.			
226 ml 750 mg/5 ml	R/		352,88 €

11.3.3.3. Pyriméthamine**Positionnement**

– La pyriméthamine, éventuellement associée à un sulfamidé, est utilisée dans le traitement de la toxoplasmose symptomatique, également pendant la grossesse. L'administration d'acide folinique à raison de 15 mg par jour par voie orale (ou parentérale) est recommandée pendant le traitement.

– La pyriméthamine n'a plus de place dans la prévention de la malaria.

DARAPRIM (GSK)

pyriméthamine compr. (séc.)			
30 x 25 mg			4,46 €

11.4. Antiviraux

11.4.1. MÉDICAMENTS CONTRE LES VIRUS HERPÉTIQUES

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge du zona» et Folia de septembre 2008.

– Aciclovir et valaciclovir

- L'aciclovir et sa prodrogue, le valaciclovir, sont actifs contre les virus herpès simplex de type I et II, et contre le virus varicella-zoster, et ont la même efficacité dans le traitement des affections provoquées par ces virus.

- Dans le zona, ces médicaments n'ont pas d'effet sur la douleur pendant la phase éruptive, ni en cas d'administration dans les 72 heures suivant l'apparition des premières lésions cutanées. L'administration dans les 72 heures a toutefois un effet limité sur la douleur pendant les premières semaines qui suivent la disparition des lésions cutanées, et peut-être sur la durée de la névralgie postherpétique. Ce traitement est surtout recommandé chez les personnes âgées ainsi que chez les personnes immunodéprimées chez lesquelles l'aciclovir est souvent administré par voie intraveineuse.

- Un traitement systémique est indispensable en cas de zona ophtalmique.

- Un traitement systémique au moment de l'accès aigu d'herpès labial ou d'herpès génital n'a qu'un effet limité (sauf chez les personnes immunodéprimées), même lorsqu'il est instauré très tôt, et n'influence pas l'incidence des récurrences ultérieures. En cas d'herpès génital grave récidivant, on peut opter pour un traitement préventif chronique par voie orale (un minimum de 6 accès par an est requis pour obtenir un remboursement).

- Dans l'herpès labial, l'efficacité d'un traitement local (voir 15.1.4.) est encore plus limitée que celle d'un traitement oral. Dans l'herpès génital, un traitement local est à déconseiller.

- Dans la varicelle, ces médicaments ne sont utilisés qu'en cas de risque élevé de complications (encéphalite, pneumonie), c.-à-d. surtout chez les personnes immunodéprimées.

– Cidofovir, foscarnet, ganciclovir et valganciclovir: en raison de leur toxicité,

ils sont réservés au traitement des infections graves à cytomégalovirus (p. ex. lésion organique à cytomégalovirus) chez les patients immunodéprimés. Le cidofovir n'est utilisé que dans la rétinite à cytomégalovirus.

– Brivudine: proposée dans le traitement précoce du zona chez les patients immunocompétents; sa place en prévention des douleurs postherpétiques est incertaine [voir Folia de janvier 2012].

Effets indésirables

– Aciclovir, valaciclovir et brivudine

- Troubles gastro-intestinaux.

- Effets centraux (céphalées, confusion, convulsions, ...).

- Détérioration de la fonction rénale (importance d'une bonne hydratation).

- En cas d'administration intraveineuse: réactions 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; foscarnet: aussi hypocalcémie aiguë.

– Cidofovir, ganciclovir et valganciclovir: suspicion d'inhibition de la spermatogénèse.

Grossesse et allaitement

– Le cidofovir, le ganciclovir et le valganciclovir sont contre-indiqués pendant la grossesse en raison d'un effet tératogène et d'une toxicité embryonnaire chez l'animal.

Interactions

– Brivudine: augmentation de la toxicité des analogues de la pyrimidine tel le fluorouracil, pouvant aller jusqu'à des réactions fatales.

– Foscarnet: risque accru d'hypocalcémie en cas d'association à la pentamidine.

Aciclovir*Posol. per os:*

- accès aigu d'herpès simplex: 1 g p.j. en 5 prises pendant 5 jours ou plus
- herpès génital: traitement chronique préventif: 800 mg p.j. en 2 prises pendant 6 à 12 mois
- herpès zoster: 4 g p.j. en 5 prises pendant 1 semaine

ACICLOVIR APOTEX (Apotex)

aciclovir
compr. (séc.)
35 x 800 mg R/a!b!⊕ 21,70 €

ACICLOVIR EG (Eurogenerics)

aciclovir
compr.
25 x 200 mg R/a!b!⊕ 12,29 €
compr. (séc.)
35 x 800 mg R/a!b!⊕ 21,77 €
aciclovir (sodium)
flacon perf.
10 x 250 mg poudre U.H. [62 €]
10 x 500 mg poudre U.H. [123 €]

ACICLOVIR HOSPIRA (Hospira)

aciclovir (sodium)
flacon perf.
5 x 250 mg/10 ml U.H. [30 €]
5 x 500 mg/20 ml U.H. [60 €]
1 x 1 g/40 ml U.H. [24 €]

ACICLOVIR MYLAN (Mylan)

aciclovir
compr. (séc.)
25 x 200 mg R/a!b!⊕ 12,30 €
35 x 800 mg R/a!b!⊕ 21,85 €

ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir
compr.
25 x 200 mg R/a!b!⊕ 12,29 €
35 x 800 mg R/a!b!⊕ 21,77 €

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir
compr.
25 x 200 mg R/a!b!⊕ 20,16 €
35 x 800 mg R/a!b!⊕ 67,89 €
susp.
100 ml 400 mg/5 ml R/a!b!⊕ 21,26 €

aciclovir (sodium)
flacon i.v. - perf.
5 x 250 mg poudre U.H. [23 €]

Brivudine

Posol. herpès zoster: 125 mg p.j. en 1 prise pendant 1 semaine

ZERPEX (Menarini)

brivudine
compr.
7 x 125 mg R/ 91,14 €

ZONAVIR (Menarini)

brivudine
compr.
7 x 125 mg R/ 82,39 €

Cidofovir

La spécialité Vistide® a été retirée du marché en septembre 2014, et il n'existe plus de spécialité à base de cidofovir.

Foscarnet**FOSCAVIR (Clinigen)**

foscarnet, trisodium
flacon perf.
250 ml 24 mg/ml R/a!⊕ 60,53 €

Ganciclovir**CYMEVENE (Roche)**

ganciclovir (sodium)
flacon perf.
1 x 500 mg poudre U.H. [25 €]

Valaciclovir*Posol.*

- accès aigu d'herpès simplex: 1 g p.j. en 2 prises pendant 5 à 10 jours
- herpès génital: traitement chronique préventif: 500 mg p.j. en 1 prise pendant 6 à 12 mois
- herpès zoster: 3 g p.j. en 3 prises pendant 1 semaine

VALACICLOVIR APOTEX (Apotex)

valaciclovir (chlorhydrate)
compr.
10 x 500 mg R/ 13,26 €
42 x 500 mg R/b!⊕ 26,70 €

VALACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

valaciclovir (chlorhydrate)
compr.
42 x 500 mg R/b!⊕ 26,67 €

ZELITREX (GSK)

valaciclovir (chlorhydrate)
compr.
10 x 500 mg R/ 39,17 €
42 x 500 mg R/b!⊕ 58,33 €

Valganciclovir**VALCYTE (Roche)**

valganciclovir (chlorhydrate)
compr.
60 x 450 mg R/a!b!⊕ 1321,87 €

11.4.2. MÉDICAMENTS CONTRE DES VIRUS RESPIRATOIRES**Positionnement**

– La place de l'oseltamivir dans la grippe saisonnière et dans les grippest pandémiques est très limitée [voir *Folia de juillet 2014*].

– L'oseltamivir est utilisé par voie orale dans 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 jour tout au plus et ce chez les patients traités dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes. Il n'est pas prouvé si l'oseltamivir a une influence sur les complications et la mortalité dues à l'influenza et sur la propagation du virus [voir *Folia de juillet 2012*].

– L'oseltamivir est aussi parfois utilisé 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 avec l'influenza. La faible dose utilisée en prophylaxie entraîne plus rapidement l'apparition d'une résistance; c'est pourquoi l'usage prophylactique doit être fortement restreint.

– L'oseltamivir ne remplace en aucun cas la vaccination annuelle contre l'influenza chez les personnes à risque (voir 12.1.1.).

– Le palivizumab contient des anticorps monoclonaux contre le virus respiratoire syncytial (VRS). Il est utilisé dans la prévention des infections des voies respiratoires inférieures par ce virus, et ce chez les prématurés (durée de la grossesse inférieure à 29 semaines) et les enfants de moins d'un an avec un risque élevé (dysplasie broncho-pulmonaire, cardiopathie congénitale grave), lors de la période à risque de VRS (première dose de préférence avant le mois de novembre, maximum 5 doses).

– Dans les infections dues au virus respiratoire syncytial, il n'est pas prouvé que la ribavirine en aérosol ait un effet sur la bronchiolite chez l'enfant. La ribavirine est aussi utilisée par voie orale dans l'hépatite C chronique (voir 11.4.4.).

Contre-indications

– Oseltamivir: insuffisance rénale sévère.

Effets indésirables

– Oseltamivir: nausées, vomissements, douleurs abdominales, bronchite, insomnie, vertiges; rarement rash et réactions allergiques; chez les jeunes, des problèmes psychiques sont décrits.

– Palivizumab: fièvre, diarrhée, réactions au site d'injection, nervosité; rarement rash, hépatotoxicité, réactions allergiques.

– Ribavirine en aérosol: pneumonie bactérienne, bronchospasme, dyspnée, pneumothorax; anémie, hémolyse.

Oseltamivir

TAMIFLU (Roche)

oseltamivir (phosphate)			
caps.			
10 x 30 mg	R/		16,09 €
10 x 45 mg	R/		29,49 €
10 x 75 mg	R/		29,49 €

Posol.

- traitement: 150 mg p.j. en 2 prises pendant 5 jours
- prévention: 75 mg p.j. en 1 prise pendant 10 jours ou plus

Palivizumab

SYNAGIS (AbbVie)

palivizumab (biosynthétique)			
flacon i.m.			
50 mg + 1 ml solv.	U.H.		[505 €]
100 mg + 1 ml solv.	U.H.		[839 €]

Ribavirine

VIRAZOLE (Meda Pharma)

ribavirine			
flacon pour nébulisation			
3 x 6 g poudre	U.H.		[516 €]

11.4.3. ANTIRÉTROVIRAUX CONTRE LE VIH

Il s'agit d'inhibiteurs de la transcriptase inverse (analogues nucléosidiques, analogues nucléotidiques ou analogues non nucléosidiques), d'inhibiteurs de la protéase virale, d'inhibiteurs de fusion, d'inhibiteurs d'entrée et d'inhibiteurs d'intégrase.

Positionnement

– Etant donné que le virus VIH devient rapidement résistant en cas de monothérapie, ces médicaments sont presque toujours utilisés en association. Une observance rigoureuse du traitement est indispensable pour limiter l'apparition de résistances.

– En fonction de la situation clinique, de la charge virale et du taux plasmatique de lymphocytes CD4, le traitement comprend généralement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse associés à un inhibiteur de la protéase virale ou à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse ou un inhibiteur d'intégrase (cART: combinaison *AntiRetroviral Therapy*). En cas de résistance, il convient de rechercher l'association optimale de plusieurs principes actifs. Un traitement adéquat permet de bloquer la réplication virale, de rétablir l'immunité, de diminuer fortement les infections opportunistes, d'offrir une meilleure espérance de vie et de diminuer la transmission, mais n'entraîne pas l'éradication du virus.

– Le traitement de la femme enceinte infectée par le VIH diminue fortement le risque de contamination du fœtus.

– Un traitement prophylactique est recommandé en cas d'exposition accidentelle au VIH (p. ex. piqûre accidentelle, rapport sexuel); il doit être adapté en fonction du risque de contamination. Le traitement prophylactique doit être instauré dans les 72 heures suivant l'exposition [voir *Folia de septembre 2012*].

– Un certain nombre d'antirétroviraux sont aussi utilisés dans des infections chroniques qui ne sont pas dues à des rétrovirus (telle l'hépatite B chronique, voir 11.4.4.).

– Les associations d'antiviraux permettant une seule prise journalière améliorent l'observance du traitement.

Grossesse et allaitement

– Le traitement des femmes enceintes infectées par le VIH diminue fortement le risque d'infection chez le fœtus.

– Il est déconseillé aux femmes infectées par le virus VIH d'allaiter en raison du risque de transmission du virus VIH, même lorsque la femme est sous traitement.

Interactions

– Des interactions importantes ont été décrites aussi bien entre les antirétroviraux qu'avec d'autres médicaments, entre autres les antagonistes de la vitamine K. Il est nécessaire de consulter des sources d'informations détaillées, p. ex. www.hiv-druginteractions.org; voir aussi tableau Ib dans l'Introduction.

11.4.3.1. Inhibiteurs de la transcriptase inverse

11.4.3.1.1. 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 11.4.3.

– Ces médicaments sont toujours utilisés en association; l'association de didanosine et de ténofovir, et l'association de stavudine et de zidovudine sont déconseillées.

– La lamivudine est non seulement utilisée dans les infections par le VIH, mais aussi chez les patients atteints d'une hépatite B chronique active (voir 11.4.4.).

– L'entécavir est utilisé uniquement dans l'hépatite B chronique active (voir 11.4.4.).

Contre-indications

– Abacavir: insuffisance hépatique ou rénale sévère; association abacavir + lamivudine: également insuffisance rénale modérée.

– Zidovudine: neutropénie, anémie; nouveau-nés présentant une forme sévère d'hyperbilirubinémie ou une augmentation des transaminases.

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux.

– Asthénie, céphalées, fièvre, douleurs musculaires.

– Troubles métaboliques (hyperlipidémie, lipodystrophies, hyperuricémie).

– Hépatotoxicité, pancréatite, acidose lactique: rare.

– Troubles hématologiques (anémie, leucopénie, thrombopénie).

– Rash.

– Neuropathie périphérique.

– Réactions d'hypersensibilité graves avec l'abacavir (plus fréquent chez les porteurs de l'allèle HLA B5701, voir *Folia de février 2009*).

– Stavudine: vu ses effets indésirables (acidose lactique, lipodystrophies, neuropathie périphérique) plus fréquents et plus graves par rapport aux autres antirétroviraux, ses indications sont limitées.

Abacavir

ZIAGEN (Miv)

abacavir (sulfate) compr. (séc.) 60 x 300 mg	R/ a! O	213,19 €
sol. (oral) 240 ml 100 mg/5 ml	R/ a! O	69,56 €

Didanosine

VIDEX (Bristol-Myers Squibb)

didanosine sol. (oral) 2 g poudre	R/ a! O	35,28 €
caps. EC (gastro-résist.) 30 x 200 mg	R/ a! O	91,79 €
30 x 250 mg	R/ a! O	112,42 €
30 x 400 mg	R/ a! O	174,30 €

Emtricitabine

EMTRIVA (Gilead Sciences)

emtricitabine caps. 30 x 200 mg	R/ a! O	205,43 €
---------------------------------------	---------	----------

Lamivudine*EPIVIR (ViiV)*

lamivudine compr.			
60 x 150 mg	R/a!e		79,16 €
30 x 300 mg	R/a!e		79,16 €
sir.			
240 ml 50 mg/5 ml	R/a!e		29,29 €

LAMIVUDIN SANDOZ (Sandoz)

lamivudine compr. (séc.)			
60 x 150 mg	R/a!e		79,16 €
compr.			
30 x 300 mg	R/a!e		79,16 €

Stavudine*ZERIT (Bristol-Myers Squibb)*

stavudine caps.			
56 x 30 mg	R/a!O		140,26 €
56 x 40 mg	R/a!O		148,98 €
sir.			
200 ml 5 mg/5 ml	R/a!O		22,77 €

Zidovudine*RETROVIR (ViiV)*

zidovudine caps.			
100 x 100 mg	R/a!O		110,03 €
40 x 250 mg	R/a!O		110,03 €
sir.			
200 ml 50 mg/5 ml	R/a!O		27,67 €
amp. perf.			
5 x 200 mg/20 ml	R/a!O		49,50 €

Associations de plusieurs inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse*COMBIVIR (ViiV)*

lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. (séc.) 60	R/a!e		174,24 €
--	-------	--	----------

KIVEXA (ViiV)

abacavir (sulfate) 600 mg lamivudine 300 mg compr. 30	R/a!O		409,39 €
---	-------	--	----------

LAMIVUDINE / ZIDOVUDINE MYLAN (Mylan)

lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. (séc.) 60	R/a!e		162,70 €
--	-------	--	----------

LAMIVUDINE / ZIDOVUDINE SANDOZ (Sandoz)

lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. (séc.) 60	R/a!e		174,24 €
120	R/a!e		305,27 €

TRIZIVIR (ViiV)

abacavir (sulfate) 300 mg lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/a!O		680,18 €
--	-------	--	----------

11.4.3.1.2. Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse

Il s'agit du ténofovir.

Positionnement

– Voir 11.4.3.

– Le ténofovir est toujours utilisé en association; l'association de didanosine et de ténofovir est déconseillée.

– Le ténofovir est aussi utilisé dans l'hépatite B chronique active (parfois en association à l'interféron) (voir 11.4.4.).

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausées), vertiges: fréquent.

– Néphrotoxicité (entre autres syndrome néphrotique, syndrome de Fanconi), sécrétion inappropriée d'ADH, acidose lactique et pancréatite: rare.

– Diminution de la densité osseuse.

VIREAD (Gilead Sciences)

ténofovir, disoproxil compr.			
30 x 245 mg	R/a!O		352,34 €

11.4.3.1.3. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

Il s'agit de l'éfavirenz, de l'étravirine, de la névirapine et de la rilpivirine.

Positionnement

– Voir 11.4.3.

– Ces médicaments sont toujours utilisés en association.

Contre-indications

– Insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

– Effets centraux: p. ex. céphalées, vertiges, sédation, insomnie, cauchemars et réactions psychotiques (surtout avec l'éfavirenz).

– Rash parfois grave (syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell).

– Troubles gastro-intestinaux.

– Troubles hématologiques.

– Hépatite, pancréatite.

– Troubles du métabolisme lipidique et glucidique.

Grossesse et allaitement

– L'éfavirenz est déconseillé pendant le premier trimestre de la grossesse en raison d'une suspicion d'un effet tératogène.

Interactions

– Avec les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse,

des interactions importantes sont décrites: il est nécessaire de consulter des sources détaillées, p.ex. www.hiv-druginteractions.org (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Névirapine: diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

– L'éfavirenz est inhibiteur du CYP2C9 et un inducteur du CYP2C19 et du CYP3A4.

– La névirapine est un substrat et un inducteur du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– La rilpivirine est un substrat du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Éfavirenz

EFAVIRENZ MYLAN (Mylan)

éfavirenz compr.			
30 x 600 mg	R/a!⊖		100,09 €

EFAVIRENZ SANDOZ (Sandoz)

éfavirenz compr. (séc.)			
30 x 600 mg	R/a!⊖		106,92 €
60 x 600 mg	R/a!⊖		165,51 €

STOCRIN (MSD)

éfavirenz compr.			
90 x 200 mg	R/a!⊖		106,92 €
30 x 600 mg	R/a!⊖		106,92 €

STOCRIN (Pi-Pharma)

éfavirenz compr.			
30 x 600 mg (distribution parallèle)	R/a!⊖		106,92 €

Étravirine

INTELENCE (Janssen-Cilag)

étravirine compr. (séc.)			
120 x 25 mg	R/a!⊖		114,94 €
compr.			
120 x 100 mg	R/a!⊖		431,95 €
60 x 200 mg	R/a!⊖		431,95 €

Névirapine

NEVIRAPINE MYLAN (Mylan)

névirapine compr. (séc.)			
60 x 200 mg	R/a!⊖		120,34 €

NEVIRAPIN SANDOZ (Sandoz)

névirapine compr. (séc.)			
60 x 200 mg	R/a!⊖		128,69 €

VIRAMUNE (Boehringer Ingelheim)

névirapine compr. (séc.)			
14 x 200 mg	R/a!⊖		35,66 €
60 x 200 mg	R/a!⊖		128,69 €
compr. (lib. prolongée)			
90 x 100 mg	R/a!⊖		98,89 €
30 x 400 mg	R/a!⊖		128,69 €
susp.			
240 ml 50 mg/5 ml	R/a!⊖		31,54 €

Rilpivirine

EDURANT (Janssen-Cilag) ▼

rilpivirine (chlorhydrate) compr.			
30 x 25 mg	R/a!⊖		264,70 €

11.4.3.1.4. Associations de plusieurs inhibiteurs de la transcriptase inverse

ATRIPLA (Gilead Sciences)

éfavirenz 600 mg emtricitabine 200 mg ténofovir, disoproxil 245 mg compr. 30			
	R/a!⊖		822,17 €

EVIPLERA (Gilead Sciences) ▼

emtricitabine 200 mg rilpivirine (chlorhydrate) 25 mg ténofovir, disoproxil 245 mg compr. 30			
	R/a!⊖		833,57 €

TRUVADA (Gilead Sciences)

emtricitabine 200 mg ténofovir, disoproxil 245 mg compr. 30			
	R/a!⊖		560,75 €

11.4.3.2. Inhibiteurs de la protéase virale

Il s'agit de l'atazanavir, du darunavir, du fosamprénavir (prodrogue de l'amprénavir), de l'indinavir, du lopinavir, du ritonavir, du saquinavir et du tipranavir.

Positionnement

– Voir 11.4.3.

– Ces médicaments sont le plus souvent utilisés en association à deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse.

– Le ritonavir n'est pas utilisé en monothérapie; vu qu'il entraîne une forte inhibition du CYP3A4, il est utilisé à faibles doses en association à d'autres inhibiteurs de la protéase virale pour augmenter leur concentration plasmatique; le lopinavir n'est disponible qu'en association fixe avec le ritonavir.

Contre-indications

– Atazanavir et tipranavir: insuffisance hépatique modérée à sévère.

– Darunavir, ritonavir et saquinavir: insuffisance hépatique sévère.

– Saquinavir: également facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT

(d'origine génétique ou médicamenteuse).

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux: fréquent.
– Effets indésirables métaboliques tels que hyperglycémie, hyperlipidémie et lipodystrophie chez les patients traités par plusieurs antirétroviraux; les inhibiteurs de la protéase virale semblent surtout en cause.

– Atazanavir: augmentation de la bilirubine et des amylases, lithiase rénale; **allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes** (pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2.*).

– Darunavir: diarrhée, vomissements, rash.

– Fosamprénavir: rash, paresthésies buccales ou périorales.

– Indinavir: apparition d'une lithiase rénale; une hydratation abondante est recommandée.

– Lopinavir: vomissements, diarrhée; **allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes** (pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2.*).

– Ritonavir: paresthésies périorales et périphériques, diarrhée et altération du goût.

– Saquinavir: céphalées, diarrhée; **allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes** (pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2.*).

– Tipranavir: diarrhée, hépatotoxicité.

Interactions

– **Avec les inhibiteurs de la protéase, des interactions importantes sont décrites: il est nécessaire de consulter des sources détaillées**, p.ex. www.hiv-druginteractions.org.

– Diminution ou augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

– Atazanavir, lopinavir, saquinavir: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir *Intro.6.2.2.*).

– L'atazanavir et dans une moindre mesure aussi le saquinavir et le tipranavir: diminution des concentrations plasmatiques en cas d'association à des médicaments qui augmentent le pH gastrique; un intervalle de quelques heures est indiqué.

– Les inhibiteurs de la protéase virale sont des substrats et des inhibiteurs du CYP3A4; le ritonavir est de plus un inhibiteur du CYP2D6, un inducteur du CYP2C9, et un substrat et un inhibiteur de la P-gp (voir *tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction*); le saquinavir est

de plus un substrat et un inhibiteur de la P-gp; le tipranavir est de plus un inducteur de la P-gp (voir *tableau Ib et Id dans l'Introduction*).

Atazanavir

REYATAZ (Bristol-Myers Squibb)

atazanavir (sulfate)			
caps.			
60 x 150 mg	R/a!O		402,04 €
60 x 200 mg	R/a!O		402,04 €
30 x 300 mg	R/a!O		402,04 €

Darunavir

PREZISTA (Janssen-Cilag)

darunavir			
compr.			
480 x 75 mg	R/a!O		729,15 €
240 x 150 mg	R/a!O		729,15 €
60 x 400 mg	R/a!O		456,71 €
60 x 600 mg	R/a!O		729,15 €
30 x 800 mg	R/a!O		456,71 €
susp.			
200 ml 100 mg/ml	R/a!O		409,21 €

Fosamprénavir

TELZIR (Viiv)

fosamprénavir (calcium)			
compr.			
60 x 700 mg	R/a!O		364,34 €
susp.			
225 ml 50 mg/ml	R/a!O		100,86 €

Indinavir

CRIVAN (MSD)

indinavir (sulfate)			
caps.			
360 x 200 mg	R/a!O		262,57 €
180 x 400 mg	R/a!O		262,57 €

Ritonavir

NORVIR (AbbVie)

ritonavir			
compr.			
90 x 100 mg	R/a!O		73,27 €
sol. (oral)			
5 x 90 ml 400 mg/5 ml	R/a!O		274,92 €

Saquinavir

INVIRASE (Roche)

saquinavir (mésilate)			
caps.			
120 x 500 mg	R/a!O		258,60 €

Tipranavir

APTIVUS (Boehringer Ingelheim)

tipranavir			
caps.			
120 x 250 mg	R/a!O		761,88 €

Associations d'inhibiteurs de la protéase virale

KALETRA (AbbVie)

lopinavir 200 mg ritonavir 50 mg compr. 120	R/a! O	381,37 €
lopinavir 400 mg ritonavir 100 mg/5 ml sol. (oral) 5 x 60 ml	R/a! O	381,37 €

11.4.3.3. Inhibiteurs de fusion

Il s'agit de l'enfuvirtide.

Positionnement

- Voir 11.4.3.
- L'enfuvirtide est utilisé dans le traitement de l'infection par le VIH en association à d'autres antirétroviraux en cas d'échec ou d'intolérance aux autres classes d'antirétroviraux. Il est administré par voie sous-cutanée.

Effets indésirables

- Réactions fréquentes au site d'injection.

FUZEON (Roche)

enfuvirtide flacon s.c. 60 x 108 mg + 1,1 ml solv.	R/a! O	1808,99 €
--	--------	-----------

11.4.3.4. Inhibiteurs d'entrée

Il s'agit du maraviroc.

Positionnement

- Voir 11.4.3.
- Le maraviroc est utilisé en association à d'autres antirétroviraux. Il convient d'abord d'évaluer le tropisme viral et de vérifier qu'il s'agit bien du VIH-1 à tropisme CCR5.

Contre-indications

- VIH-1 à tropisme CXCR4 ou virus à tropisme double/mixte.
- Allergie aux cacahuètes et au soja.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Asthénie, céphalées, fièvre, douleurs musculaires, paresthésies.
- Hépatotoxicité.
- Rash.

Interactions

- Le maraviroc est un substrat du CYP3A4 et de la glycoprotéine P (P-gp) (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction).

CELSENTRI (Viiv)

maraviroc compr. 60 x 150 mg	R/a! O	925,49 €
60 x 300 mg	R/a! O	925,49 €

11.4.3.5. Inhibiteurs d'intégrase

Le dolutégravir, l'elvitégravir et le raltégravir sont des inhibiteurs de l'intégrase, une enzyme virale permettant l'intégration de l'ADN viral dans l'ADN humain.

Positionnement

- Voir 11.4.3.
- Le dolutégravir, l'elvitégravir et le raltégravir sont utilisés en association à d'autres antirétroviraux. L'elvitégravir n'est disponible que sous forme d'association fixe (voir 11.4.3.6.).

Effets indésirables

- Vertiges, fatigue, céphalées.
- Troubles psychiques (insomnie, cauchemars, dépression).
- Troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques.
- Rash.

Interactions

- Diminution des concentrations plasmatiques du raltégravir en cas d'association à la rifampicine, bien que le raltégravir ne soit pas métabolisé par les enzymes du cytochrome P450.
- Augmentation des concentrations plasmatiques du raltégravir en cas d'association à des médicaments qui augmentent le pH gastrique.
- Le dolutégravir est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir tableau Ib et Id dans l'Introduction).

ISENTRESS (MSD)

raltégravir (potassium) compr. 60 x 400 mg	R/a! O	626,53 €
--	--------	----------

TIVICAY (Viiv) ▼

dolutégravir (sodium) compr. 30 x 50 mg	R/a! O	625,54 €
---	--------	----------

11.4.3.6. Associations de plusieurs classes d'antirétroviraux

Cette association d'elvitégravir (un inhibiteur d'intégrase), d'emtricitabine et de ténofovir (deux inhibiteurs de la transcriptase inverse) et de cobicistat (un inhibiteur de la famille des CYP3A augmentant la biodisponibilité de l'elvitégravir) a les effets indésirables et les interactions des différents constituants.

Interactions

- Le cobicistat est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, et un inhibiteur

de la P-gp (voir tableau Ib et Id dans l'Introduction).

– L'elvitégravir est un substrat du CYP3A4 et un inducteur du CYP2C9.

STRIBILD (Gilead Sciences) ▼

cobicistat 150 mg
 elvitégravir 150 mg
 emtricitabine 200 mg
 ténofovir, disoproxil 245 mg
 compr. 30 R/!O 1017,03 €

11.4.4. MÉDICAMENTS DE L'HÉPATITE B ET C CHRONIQUE

Positionnement

– Hépatite C chronique

• Voir *Folia de septembre 2014*.

• Les interférons α -2a et α -2b (voir 12.3.2.8.) sont utilisés entre autres dans l'hépatite C chronique active. Les peginterférons α -2a et α -2b (voir 12.3.2.8.) sont utilisés dans l'hépatite C chronique active en association à la ribavirine.

• La ribavirine est utilisée par voie orale dans l'hépatite C chronique (toujours en association aux interférons). Elle est aussi utilisée en aérosol dans les infections par le virus respiratoire syncytial chez l'enfant, ce qui est controversé (voir 11.4.2.).

• Le bocéprévir, le siméprévir, le sofosbuvir et le télaprévir sont utilisés dans le traitement de l'hépatite C chronique, en association à d'autres médicaments (tels que le peginterféron α et la ribavirine). Le bocéprévir, le siméprévir et le télaprévir sont des inhibiteurs de protéines spécifiques du VHC; le sofosbuvir est un inhibiteur nucléotidique de l'ARN polymérase du VHC.

• Ces nouveaux antiviraux ont fait l'objet d'études randomisées chez des patients infectés par le VHC. Les résultats après une durée de traitement de 3 à 6 mois montrent globalement un taux très élevé d'éradication virale (> 90%), et ce avec une administration par voie orale et un faible risque d'effets indésirables (surtout fatigue, insomnie, céphalées et troubles digestifs) et d'interactions. La courte durée de suivi et le coût très élevé restent des obstacles importants.

– Hépatite B chronique

• Les interférons α -2a et α -2b et le peginterféron α -2a (voir 12.3.2.8.) sont utilisés entre autres dans l'hépatite B chronique active.

• L'adéfovir dipivoxil est une prodrogue de l'adéfovir, un analogue nucléotidique de l'adénosine monophos-

phate. Il est utilisé exclusivement dans le traitement de l'hépatite B chronique active.

• L'entécavir, un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse, est utilisé exclusivement dans l'hépatite B chronique active.

• La lamivudine, un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse, est utilisée chez les patients atteints d'hépatite B chronique active (parfois en association à l'interféron). Elle est aussi utilisée à doses plus élevées dans les infections par le VIH (voir 11.4.3.1.1.).

• Le ténofovir, un inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse, utilisé dans les infections à VIH, est aussi utilisé dans l'hépatite B chronique active (parfois en association à l'interféron) (voir 11.4.3.1.2.).

Contre-indications

– Bocéprévir: hépatite auto-immune.

– Télaprévir: insuffisance hépatique modérée à sévère.

– Ribavirine par voie orale: **grossesse et allaitement**; cardiopathie sévère; hémoglobinopathies; trouble psychiatrique sévère; insuffisance rénale modérée à sévère; insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

– Adéfovir dipivoxil: fatigue, troubles gastro-intestinaux, troubles de la fonction rénale.

– Bocéprévir et télaprévir: atteintes cutanées (parfois graves, surtout avec le télaprévir); troubles hématologiques, surtout de l'anémie.

– Entécavir et lamivudine: voir 11.4.3.1.1.

– Ribavirine: entre autres anémie; effets tératogènes et mutagènes.

– Siméprévir: nausées, rash, photosensibilité, dyspnée et élévation de la bilirubine.

– Sofosbuvir: fatigue, céphalées, nausées, insomnie.

Grossesse et allaitement

– La ribavirine est contre-indiquée pendant la grossesse en raison d'une tératogénicité chez l'animal.

Interactions

– Le bocéprévir est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, et un substrat de la P-gp (voir tableau Ib et Id dans l'Introduction).

– Le siméprévir est un substrat du CYP3A4, un inhibiteur du CYP1A2 et du CYP3A4, et un substrat et un inhibiteur de la P-gp (voir tableau Ib et Id dans l'Introduction).

– Le sofosbuvir est un substrat de la P-gp (voir tableau Ib et Id dans l'Introduction).

– Le télaprévir est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4 et de la P-gp (voir tableau Ib et dans l'Introduction).

Adéfovir

HEPSERA (Gilead Sciences)

adéfovir, dipivoxil
compr.
30 x 10 mg R/a!O 273,55 €

Bocéprévir

VICTRELIS (MSD) ▼

bocéprévir
caps.
336 x 200 mg R/b!O 3278,26 €

Entécavir

BARACLUDE (Bristol-Myers Squibb)

entécavir
compr.
30 x 0,5 mg R/a!O 411,29 €
30 x 1 mg R/a!O 510,53 €
(seulement dans le traitement de l'hépatite B
chronique active)

Lamivudine

LAMIVUDIN SANDOZ (Sandoz)

lamivudine
compr.
84 x 100 mg R/a!e 87,77 €

ZEFFIX (GSK)

lamivudine
compr.
84 x 100 mg R/a!e 87,77 €
sol. (oral)
240 ml 5 mg/ml R/a!e 20,90 €
(seulement dans le traitement de l'hépatite B
chronique active)

Ribavirine

COPEGUS (Roche)

ribavirine
compr.
168 x 200 mg R/b!O 361,89 €
56 x 400 mg R/b!O 242,62 €

REBETOL (MSD)

ribavirine
caps.
168 x 200 mg R/b!e 355,07 €

RIBAVIRINE SANDOZ (Sandoz)

ribavirine
caps.
168 x 200 mg R/b!e 355,07 €

Siméprévir

OLYSIO (Janssen-Cilag) ▼

siméprévir (sodium)
caps.
28 x 150 mg U.H. [8833 €]

Sofosbuvir

SOVALDI (Gilead Sciences) ▼

sofosbuvir
compr.
28 x 400 mg U.H. [14487 €]

Télaprévir

INCIVO (Janssen-Cilag) ▼

télaprévir
compr.
168 x 375 mg R/b!O 9098,78 €

12. Immunité

- 12.1. Vaccins
- 12.2. Immunoglobulines
- 12.3. Immunomodulateurs
- 12.4. Allergie

12.1. Vaccins

Positionnement

- Les vaccins sont administrés pour obtenir une immunisation active: le contact avec l'antigène présent dans le vaccin entraîne généralement une réponse immunitaire humorale (évaluée par la mesure du taux d'anticorps) et une réponse immunitaire cellulaire (difficile à évaluer). L'antigène administré est un agent pathogène vivant atténué (virus ou bactérie), un organisme tué (inactivé) ou des constituants de celui-ci (p. ex. des extraits d'antigènes), un antigène biosynthétique ou une exotoxine inactivée (anatoxine). Des adjuvants sont parfois ajoutés dans le but d'augmenter la réponse immunitaire.
- La durée de l'immunité après administration d'un vaccin est variable; le degré de protection ne peut être que partiellement évalué par la détermination du taux d'anticorps.
- La seule vaccination légalement obligatoire en Belgique est la primo-vaccination contre la polio.
- Le calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a) est une recommandation du Conseil Supérieur de la Santé belge, sur base d'arguments médicaux et épidémiologiques, voir le «Calendrier vaccinal de base recommandé par le Conseil Supérieur de la Santé» (via www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm). Les avis du Conseil Supérieur de la Santé sont mentionnés de façon condensée, au niveau des différents vaccins.
- En ce qui concerne les vaccinations en vue de voyages lointains, tout renseignement pratique peut être obtenu auprès de l'Institut de Médecine Tropicale (www.itg.be voir Annexe 1.).
- Remboursement et distribution des vaccins.
 - Les vaccins administrés aux enfants et aux jeunes dans le cadre de la vaccination de base (voir tableau 12a) sont distribués gratuitement par les Communautés, à l'exception du vaccin contre le rotavirus. D'autres vaccins sont aussi distribués gratuitement par les Communautés pour la vaccination de certains groupes cibles. Ainsi, en Flandre, les vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche pour la vaccination de rappel chez les adultes (voir tableau 12b), et les vaccins contre la grippe pour les résidents des maisons de repos et de soins peuvent être obtenus gratuitement.
 - Certains vaccins sont entièrement remboursés par le Fonds des Maladies Professionnelles dans les professions à risque (voir www.fmp-fbz.fgov.be).
 - Pour plusieurs vaccins, l'INAMI intervient en partie dans certains groupes (cliquer sur '!' au niveau des modalités de remboursement sur notre site Web).
 - La plupart des vaccins utilisés dans le cadre de la médecine des voyages ne sont pas remboursés.
 - Certains vaccins sont d'un usage très limité et ne sont pas distribués par le circuit pharmaceutique normal.
- Plusieurs organisations en Belgique publient des avis et des informations utiles sur les vaccinations.
 - Le Conseil Supérieur de la Santé: www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm.
 - L'Institut de Médecine Tropicale, avec entre autres des recommandations en matière de vaccinations pour les voyageurs: www.itg.be (cliquer sur «Médecine des voyages»).
 - La Direction générale de la Santé de la Communauté française: www.sante.cfwb.be

• La *Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid* de la Communauté flamande: www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinaties/

Contre-indications

- Réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (voir la rubrique «Précautions particulières»).
- Pour la vaccination par des vaccins vivants:
 - **grossesse** (voir la rubrique «grossesse et allaitement»).
 - déficience immunitaire (entre autres hypo- ou agammaglobulinémie, leucémie ou lymphome) ou immunosuppression (entre autres traitement par des immunosuppresseurs, des corticostéroïdes à doses élevées, des antitumoraux ou en cas de radiothérapie étendue), les patients infectés par le VIH avec un taux de lymphocytes T CD4+ < 200/μl ou atteints du SIDA. Voir aussi l'avis du Conseil Supérieur de la Santé «Vaccination d'enfants et d'adultes immunodéficients et malades chroniques» (<http://tinyurl.com/CSS-8561-vacc-immuno>).

Effets indésirables

- Érythème parfois douloureux ou induration au site d'injection pouvant persister quelques jours.
- Réactions allergiques.
- Fièvre.

Grossesse et allaitement

- **Les vaccins vivants sont en principe contre-indiqués pendant la grossesse, et il est aussi préférable de ne pas débiter une grossesse dans le mois suivant l'administration d'un vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, la varicelle ou la fièvre jaune.** Pour aucun vaccin (même pour les vaccins vivants), il n'existe à l'heure actuelle, de preuve d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire. C'est pourquoi, lorsque le risque d'infection est très élevé et que l'infection comporte des risques importants pour la mère et/ou pour l'enfant, la vaccination peut être quand même envisagée [voir *Folia d'août 2009*].
- Deux vaccinations sont spécifiquement recommandées pendant la grossesse:
 - la vaccination contre l'influenza chez les femmes qui sont au deuxième ou troisième trimestre de la grossesse au moment de la saison grippale (voir 12.1.1.5.);
 - la vaccination contre la coqueluche chez toutes les femmes entre la 24^e et la 32^e semaine de la grossesse [voir 12.1.2.3. et *Folia de novembre 2014*].
- L'allaitement ne pose pas de problème, à l'exception du vaccin contre la fièvre jaune (voir 12.1.1.12.).

Interactions

- Plusieurs vaccins peuvent généralement être administrés en même temps, mais en des sites d'injection distincts. Si l'administration ne se fait pas en même temps, un intervalle d'au moins 4 semaines doit être respecté entre deux administrations de vaccins vivants.
- Lorsque des immunoglobulines ont été administrées au cours des trois derniers mois, la vaccination par des vaccins vivants peut être moins efficace, et il peut alors être préférable de reporter la vaccination ou de revacciner plus tard.
- L'administration de vaccins vivants chez des patients sous immunosuppresseurs (entre autres corticostéroïdes) entraîne une diminution de la réponse immunitaire, et la possibilité d'infections pouvant être fatales (voir la rubrique «Contre-indications»).

Précautions particulières

- Comme la plupart des vaccins perdent de leur immunogénicité en cas de congélation ou de conservation à une température supérieure à 12° C, il est conseillé de conserver les vaccins entre 2 et 8° C. Cela vaut d'autant plus pour les vaccins vivants, pour lesquels le délai après la mise en solution du produit lyophilisé doit être le plus court possible.
- En cas de maladie aiguë ou d'épisode fébrile (> 38,5° C), la vaccination est généralement postposée, même s'il n'est pas prouvé qu'il existe un risque supplémentaire.
- Allergie et vaccinations
 - Les vaccins préparés à partir de virus cultivés sur des cellules d'œufs de poulet embryonnés peuvent contenir des protéines d'œuf de poulet. 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 dans les vaccins; chez les personnes ayant déjà présenté des réactions aux œufs potentiellement fatales, et chez les asthmatiques qui sont allergiques aux protéines d'œuf de poulet, il est recommandé d'effectuer la vaccination en milieu hospitalier. Les vaccins préparés à partir de virus cultivés sur des cultures de fibroblastes de poulet (p. ex. les vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole) contiennent des quantités négligeables de protéines d'œuf de poulet, ne provoquant pas de réactions anaphylactiques; c'est pourquoi la présence de protéines d'œuf de poulet n'est pas mentionnée au niveau de ces vaccins.

- De nombreux vaccins contiennent des traces d'antibiotiques (gentamicine, néomycine, polymyxine B ou streptomycine); certains vaccins contiennent aussi de la gélatine ou de la levure, ou du latex au niveau du protecteur d'aiguille ou du piston. Un antécédent de réaction anaphylactique à un de ces constituants est une contre-indication.
 - Certains adjuvants tels que les adjuvants et l'aluminium peuvent entraîner des réactions locales sévères qui ne sont pas des réactions allergiques.
 - Une constitution atopique ne constitue pas en elle-même une contre-indication à la vaccination, sauf si une réaction anaphylactique est déjà survenue lors de l'administration antérieure d'un des composants du vaccin. Il est toutefois préférable que les patients présentant une constitution atopique restent sous surveillance dans les heures suivant la vaccination. Une solution injectable d'adrénaline doit toujours être à disposition, certainement lorsqu'une réaction anormale s'est produite au cours d'une administration antérieure.
 - Concernant la prévention et la prise en charge du choc anaphylactique après vaccination des enfants et des adultes, voir «*Traitement des réactions anaphylactiques*» (voir *Intro. 7.3. et Folia d'avril 2014*) et l'avis du Conseil Supérieur de la Santé «Prévention et prise en charge du choc anaphylactique après vaccination des enfants» (<http://tinyurl.com/CSS-8802-anaphylaxie>).
- Vaccination chez les patients présentant une déficience immunitaire ou une immunosuppression
- L'administration de vaccins vivants est contre-indiquée (voir la rubrique «*Contre-indications*»).
 - L'administration de vaccins non vivants est sûre mais la réponse immunitaire peut être moindre (voir l'avis du Conseil Supérieur de la Santé «Vaccination d'enfants et d'adultes immunodéficients et malades chroniques» via <http://tinyurl.com/CSS-8561-vacc-immuno>).
 - Pour la vaccination des patients traités par des immunomodulateurs, il est préférable de demander l'avis d'un spécialiste.
- Il n'existe aucune preuve d'une relation causale entre la vaccination et l'apparition d'une sclérose en plaques. Les données actuelles ne montrent pas non plus d'effet de la vaccination sur la survenue d'une nouvelle poussée, sauf avec le vaccin contre la fièvre jaune chez des patients atteints d'une sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions chez lesquels le risque de déclencher une poussée doit être mis en balance avec le risque de fièvre jaune.
- Il n'existe aucun argument scientifique concernant un lien entre la vaccination et l'autisme.

Posologie

– Site d'injection

- Les vaccins injectables sont en principe injectés par voie intramusculaire; certains vaccins peuvent aussi être administrés par voie sous-cutanée; le vaccin contre la tuberculose et un des vaccins contre l'influenza sont administrés par voie intradermique. Les vaccins qui contiennent de l'aluminium ou certains autres adjuvants ne peuvent en principe pas être administrés par voie sous-cutanée.
- Chez les patients avec un risque de saignement (p. ex. en cas d'hémophilie ou de traitement par des anticoagulants), l'administration par voie intramusculaire est souvent évitée (risque d'hématome), et les vaccins sont souvent administrés par voie sous-cutanée. Le risque d'hématome est toutefois faible et on estime que la vaccination peut quand même être effectuée par voie intramusculaire chez les patients à condition d'utiliser une aiguille fine (de calibre ≤ 23) et d'exercer une pression prolongée d'au moins une minute au niveau du site d'injection (sans masser).

Tableau 12a. Calendrier vaccinal de base des nourrissons et des enfants (situation au 1^{er} janvier 2015)

Age	Mis à disposition gratuitement par la Communauté flamande ¹	Mis à disposition gratuitement par la Communauté française ²
8 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 1 ^e dose pneumocoque: 1 ^e dose rotavirus: 1 ^e dose	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) ³ Prevenar 13®
12 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 2 ^e dose rotavirus: 2 ^e dose	Infanrix Hexa®
16 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 3 ^e dose pneumocoque: 2 ^e dose éventuellement rotavirus 3 ^e dose, selon le vaccin utilisé	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) ³ Prevenar 13®
12 mois	rougeole, oreillons, rubéole: 1 ^e dose pneumocoque: 3 ^e dose	M.M.R. VaxPro® Prevenar 13®
15 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 4 ^e dose meningocoque du sérogroupe C: 1 seule dose	Infanrix Hexa® (Imovax polio®) ³ Menjugate®
5 à 7 ans	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche: rappel	Tetravac® (Imovax polio®) ³
10 à 14 ans	rougeole, oreillons, rubéole: 2 ^e dose Jeunes filles: papillomavirus humain (2 doses)	M.M.R. VaxPro® (6 ^e primaire) Cervarix® (1 ^e secondaire)
14 à 16 ans	diphtérie, tétanos, coqueluche (quantité réduite en anatoxine diphtérique et en antigènes de <i>Bordetella pertussis</i>)	Boostrix® (ou Tedvax pro adulte®) (4 ^e secondaire)

¹ Vaccins à commander en ligne via Vaccinnet (www.vaccinnet.be). En cas de problèmes: e-mail: vaccinnet@zorg-en-gezondheid.be

² Vaccins à commander via <https://www.e-vax.be>

³ Imovax Polio®: seulement pour la primovaccination des enfants qui ne peuvent pas être vaccinés avec le vaccin recommandé.

Tableau 12b. Vaccinations de rappel et de rattrapage chez les enfants et les adultes (situation au 1^{er} janvier 2015)

Age	Mis à disposition gratuitement par la Communauté flamande ¹	Mis à disposition gratuitement par la Communauté française ²
Enfants		
5 à 7 ans	rougeole-oreillons-rubéole si pas en ordre hépatite B si pas en ordre	M.M.R. VaxPro® Engerix B® (20 µg/ml) ³ (6 ^e primaire ou 2 ^e secondaire)
10 à 14 ans		
14 à 16 ans	rougeole-oreillons-rubéole si pas en ordre	M.M.R. VaxPro®
Adultes		
Tous les 10 ans	tétanos, diphtérie, coqueluche	Boostrix®
Femmes enceintes (entre les semaines 24 et 32)	tétanos, diphtérie, coqueluche	Boostrix®

¹ Vaccins à commander via Vaccinnet (www.vaccinnet.be). En cas de problème: e-mail: vaccinnet@zorg-en-gezondheid.be

² Vaccins à commander via <https://www.e-vax.be>

³ Pour la vaccination de rattrapage à partir de l'âge de 11 ans (suivant le schéma 0 - 6 mois jusqu'à l'âge de 15 ans inclus)

- L'injection intramusculaire chez les enfants de moins d'un an se fait de préférence au niveau de la face antérolatérale de la cuisse. Chez les enfants de plus d'un an, les adolescents et les adultes, elle se fait de préférence dans le haut du bras (muscle deltoïde).
 - L'injection sous-cutanée chez les enfants de moins d'un an se fait habituellement au niveau de la cuisse. Chez les enfants de plus d'un an, les adolescents et les adultes, elle se fait de préférence au niveau de la face dorsale du bras, en particulier dans la région tricipitale.
 - L'administration intravasculaire doit absolument être évitée.
- En cas de schéma de vaccination incomplet, des vaccinations de rattrapage sont généralement possibles et souhaitables; voir la fiche «Vaccination de rattrapage» du Conseil Supérieur de la Santé (via www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm).

12.1.1. 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.

12.1.1.1. Vaccin contre la poliomyélite

Le vaccin injectable contient des antigènes de 3 types de poliovirus inactivés (type 1, 2 et 3). Le vaccin oral, à base de virus vivants atténués, n'est plus utilisé, mais il est encore disponible en cas d'épidémie.

Indications

– Immunisation active contre la poliomyélite.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre la poliomyélite fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

Positionnement

- Voir 12.1.
- La vaccination contre la poliomyélite est la seule vaccination obligatoire en Belgique.
- Une vaccination de rappel (unique) est à envisager lors de voyages dans des régions à risque (Afrique, Asie).

Contre-indications, effets indésirables, grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

– Voir 12.1.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Primovaccination des enfants (en utilisant le vaccin hexavalent, à partir de l'âge de 8 semaines) et vaccination de rappel: voir tableau 12a.
- En cas de primovaccination par le vaccin contre la polio uniquement (à

partir de l'âge de 8 semaines): trois doses au total; les deux premières doses avec un intervalle de 8 semaines pendant la première année de vie, la troisième dose dans la deuxième année de vie (avant l'âge de 18 mois), au moins 6 mois après la deuxième dose. Une injection de rappel est indiquée à l'âge de 5 à 7 ans.

– En cas de vaccination antérieure complète, une vaccination de rappel (éventuellement par un vaccin combiné) à partir de l'âge de 16 ans offre une protection à vie. Si la vaccination de base n'a pas été faite ou si le statut vaccinal n'est pas connu, le schéma complet doit être effectué avant un séjour dans une région à risque.

IMOVAX POLIO (Sanofi Pasteur MSD)

virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml 9,65 €
(contient de la néomycine, de la polymyxine B et de la streptomycine)

12.1.1.2. Vaccin contre la rougeole

Vaccin à base de virus vivants atténués. Le vaccin protégeant uniquement contre la rougeole n'est plus commercialisé en Belgique. Le vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole est repris en 12.1.3.1., le vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle en 12.1.3.2.

Indications

– Immunisation active contre la rougeole.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre la rougeole fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).
- Chez les personnes non vaccinées contre la rougeole et qui sont en contact avec une personne contaminée, la vaccination dans les 72 heures peut offrir une protection partielle.

Positionnement

– Voir 12.1.
 – La vaccination contre la rougeole a pour objectif de réduire les complications graves liées à la rougeole telles que l'encéphalite (1 cas sur 1.000) et les surinfections bactériennes (otite, pneumonie).

– L'âge recommandé pour la vaccination est de 12 mois ou plus.

– Des enfants âgés de 6 à 12 mois sont parfois déjà vaccinés: en cas d'épidémie de rougeole, chez des enfants qui vivent en institution ou qui ont un risque élevé de contamination (p. ex. en cas de voyage dans un pays où la rougeole est endémique) ou de complications (p.ex. chez des enfants atteints de mucoviscidose, maladies cardiaques). Chez ces enfants, une vaccination complète doit encore être effectuée à partir de l'âge de 12 mois (voir la rubrique «Administration et posologie»).

– Chez plus de 90% des enfants vaccinés, la séroconversion est obtenue par la vaccination de base complète. La protection persiste généralement à vie.

– Le virus vaccinal n'est pas transmissible.

– On vise une diminution de la circulation du virus responsable de la rougeole dans la communauté. Celle-ci ne peut être obtenue que par une vaccination généralisée pendant plusieurs années. Aussi longtemps que les virus naturels seront en circulation, une réinfection peut survenir, par échec du vaccin ou par diminution de l'immunité, et ce à un âge où cette affection est beaucoup plus grave.

– Pour enrayer les épidémies de rougeole, il faut atteindre un taux de vaccination très élevé (> 95%) pour les deux doses de la vaccination de base.

– Avant un voyage dans un pays où la rougeole est endémique, il convient d'envisager de vacciner contre la rougeole les personnes nées après 1970 qui n'ont jamais été vaccinées et qui n'ont pas fait de rougeole manifeste.

Contre-indications

– Voir 12.1. (vaccin vivant).
 – Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).

Effets indésirables

– Réactions locales, telle une sensation de brûlure au site d'injection.

– Fièvre, parfois élevée, après 5 à 10 jours.

– Exanthème et/ou douleurs articulaires après 5 à 10 jours.

– Thrombopénie et purpura: très rare.

– Le test tuberculinique peut être atténué ou négativé jusqu'à six semaines après la vaccination.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Interactions

– Voir 12.1.

Précautions particulières

– Voir 12.1.

– Il faut être attentif au fait qu'une fièvre peut apparaître tardivement.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Primovaccination des enfants et vaccination de rappel: voir tableau 12a.

– Lorsqu'un enfant est vacciné avant l'âge recommandé de 12 mois, une injection doit à nouveau être administrée vers l'âge de 12 mois (au moins un mois après la première dose) ainsi qu'une troisième dose vers l'âge de 10 à 13 ans.

– Vaccination de l'adulte si indication: 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle.

12.1.1.3. Vaccin contre les oreillons

Vaccin à base de virus vivants atténués. Le vaccin protégeant uniquement contre les oreillons n'est plus commercialisé en Belgique. Le vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole est repris en 12.1.3.1., le vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle en 12.1.3.2.

Indications

– Immunisation active contre les oreillons.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre les oreillons fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

Positionnement

– Voir 12.1. et *Folia de septembre 2012*.

– La vaccination contre les oreillons a pour objectif d'éviter d'éventuelles complications telles que la pancréatite, la méningite, la surdité (parfois définitive), l'orchite postpubertaire avec un faible risque de stérilité définitive, et l'ovarite.

– Chez plus de 80 à 90% des enfants vaccinés, la séroconversion est obtenue par la vaccination de base complète. L'affinité des anticorps générés n'est

pas aussi élevée pour toutes les souches du virus des oreillons.

– Le virus vaccinal n'est pas transmissible.

– On vise une diminution de la circulation des virus responsables des oreillons dans la communauté. Celle-ci ne peut être obtenue que par une vaccination généralisée pendant plusieurs années. Aussi longtemps que les virus naturels seront en circulation, une réinfection peut survenir par échec du vaccin ou par diminution de l'immunité, et ce à un âge où cette affection est beaucoup plus grave.

– La vaccination après un contact avec le virus naturel des oreillons, n'offre pas de protection supplémentaire.

Contre-indications

– Voir 12.1. (vaccin vivant).

– Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).

Effets indésirables

– Réactions locales fréquentes, telle une sensation de brûlure au site d'injection.

– Fièvre.

– Inflammation des parotides.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Interactions

– Voir 12.1.

Précautions particulières

– Voir 12.1.

– Il faut être attentif au fait qu'une fièvre peut apparaître tardivement.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Primovaccination des enfants et vaccination de rappel: voir tableau 12a.

– Vaccination de l'adulte si indication: 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle.

12.1.1.4. Vaccin contre la rubéole

Vaccin à base de virus vivants atténués. Le vaccin protégeant uniquement contre la rubéole n'est plus commercialisé en Belgique. Le vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole est repris en 12.1.3.1., le vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle en 12.1.3.2.

Indications

– Immunisation active contre la rubéole.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre la rubéole fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

– La vaccination est recommandée chez les personnes n'ayant pas été vaccinées pendant l'enfance, certainement chez les femmes en âge de procréer n'ayant pas d'anticorps contre la rubéole. L'anamnèse relative à une éventuelle rubéole antérieure ne suffit pas.

Positionnement

– Voir 12.1.

– La vaccination contre la rubéole a pour objectif de prévenir les malformations congénitales et les retards de développement survenant chez des enfants nés de mères infectées au cours des trois premiers mois de la grossesse.

– La vaccination contre la rubéole est aussi recommandée immédiatement après l'accouchement chez les femmes ne possédant pas d'anticorps contre la rubéole.

– Chez plus de 90% des enfants vaccinés, la séroconversion est obtenue par la vaccination de base complète.

– Le virus vaccinal n'est pas transmissible.

– On vise une diminution de la circulation du virus responsable de la rubéole dans la communauté. Celle-ci ne peut être obtenue que par une vaccination généralisée pendant plusieurs années. Aussi longtemps que les virus naturels seront en circulation, une réinfection peut survenir par échec du vaccin ou par diminution de l'immunité, et ce à un âge où cette affection est beaucoup plus grave.

– La détermination systématique des taux d'anticorps ne se justifie que chez les femmes susceptibles d'être enceintes.

Contre-indications

– Voir 12.1. (vaccin vivant).

– **Grossesse.**

– Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).

Effets indésirables

– Réactions locales, telle une sensation de brûlure au site d'injection.

– Fièvre après 5 à 10 jours, parfois fièvre élevée.

– Exanthème et/ou douleurs articulaires après 5 à 10 jours.

– Adénopathie (rare).

– Thrombopénie et purpura: très rare.

Grossesse et allaitement

– La grossesse est une contre-indication; il est dès lors préférable de ne pas débuter une grossesse dans

les 4 semaines qui suivent la vaccination (voir 12.1.).

Interactions

– Voir 12.1.

Précautions particulières

– Voir 12.1.

– Il faut être attentif au fait qu'une fièvre peut apparaître tardivement.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Primovaccination des enfants et vaccination de rappel: voir tableau 12a.

– Vaccination de l'adulte si indication: 2 doses à au moins 4 semaines d'interalle.

12.1.1.5. 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). Chez l'homme, on connaît pour l'influenza A trois sous-types principaux de l'antigène H (H₁, H₂ et H₃) et deux sous-types de l'antigène N (N₁ et N₂). Les variations subies par les antigènes H et/ou N sont radicales (shift), ou plus fréquemment, mineures (drift).

La composition des vaccins est adaptée chaque année conformément aux prescriptions de l'Organisation Mondiale de la Santé. La liste des vaccins adaptés à la prochaine saison hivernale est publiée chaque année dans les Folia de juillet.

Indications

– Prévention de l'influenza, surtout chez les personnes qui ont un risque accru de complications liées à l'influenza.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

Le Conseil Supérieur de la Santé a défini des groupes à risque pour la grippe saisonnière, et ce selon un ordre de priorité dans le cas où une pénurie du vaccin contre l'influenza surviendrait. Il s'agit des groupes suivants.

– Groupe 1: personnes avec un risque accru de complications en cas de grippe, c.-à-d.

- les personnes de plus de 65 ans;
- les personnes vivant en institution;
- les patients à partir de l'âge de 6 mois atteints d'une affection chronique sous-jacente (même stabilisée) pulmonaire, cardiaque, hépatique ou rénale, d'une maladie métabolique

ou de troubles de l'immunité (naturels ou induits);

- les femmes enceintes au deuxième ou troisième trimestre de la grossesse;

- les enfants de 6 mois à 18 ans sous traitement chronique par l'acide acétylsalicylique.

– Groupe 2: les personnes actives dans le secteur des soins de santé.

– Groupe 3: toutes les personnes vivant sous le même toit que

- les personnes à risque du groupe 1;
- les enfants de moins de 6 mois.

– Le Conseil Supérieur de la Santé recommande la vaccination aussi chez les personnes âgées entre 50 et 64 ans, même si elles ne présentent pas d'affection à risque, surtout si elles fument, consomment de l'alcool de façon excessive ou sont obèses, ainsi que pour les personnes (et les membres de leurs familles) qui sont professionnellement en contact avec des volailles vivantes et des porcs vivants.

Positionnement

– Voir 12.1. et Folia de juillet 2013.

– Chez les patients appartenant à un groupe à risque (surtout les patients avec une affection sous-jacente grave et les immunodéprimés), on admet que le rapport bénéfice/risque de la vaccination contre l'influenza est favorable. La place de la vaccination contre l'influenza dans les autres groupes, p. ex. chez les personnes en bonne santé entre 50 et 65 ans, n'est pas claire. C'est ce qui explique aussi les divergences entre les recommandations provenant de différentes instances.

– La détermination des groupes à risque, comme stipulé dans l'avis du Conseil Supérieur de la Santé, se fait surtout sur base d'un consensus.

– Les différentes méthodes utilisées pour isoler les antigènes de surface à partir de virus cultivés sur des cellules d'embryon de poulet, n'entraînent pas de différences cliniquement significatives entre les vaccins, et il n'est pas prouvé que la protection conférée par les vaccins diffère entre eux.

– L'INAMI prévoit un remboursement du vaccin contre la grippe pour certains groupes de patients (p. ex. les personnes de plus de 50 ans, les personnes atteintes d'une affection cardiaque ou rénale chronique; cliquer sur le symbole '!' au niveau des modalités de remboursement sur notre site Web). Pour obtenir le remboursement, la mention «tiers payant applicable» doit figurer sur la prescription. Le vaccin contre l'influenza peut aussi être prescrit en mentionnant «vaccin influenza» à la place du nom de

spécialité; le pharmacien peut dans ce cas délivrer n'importe quel vaccin contre l'influenza.

– La mise à disposition de l'oseltamivir (voir 11.4.2.) ne change rien aux recommandations concernant la vaccination.

Contre-indications, interactions et précautions particulières

– Voir 12.1.

Effets indésirables

– Douleur, érythème ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

– Fièvre, céphalées, myalgies.

– Réactions allergiques telles que urticaire, rash.

Grossesse et allaitement

– Voir *Folia de novembre 2013* et 12.1.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Le vaccin (une seule dose) est en principe administré avant la période épidémique (c.-à-d. 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 lesquels la vaccination est indiquée (voir la rubrique «*Positionnement*»), que deux injections à au moins un mois d'intervalle sont recommandées (la deuxième dose de préférence avant décembre). Chez les enfants de 6 mois à 3 ans, on administre une demi-dose par injection. – Chez les enfants de moins de 6 mois, la vaccination contre l'influenza n'est pas recommandée en raison de la faible réponse immunitaire. Ils peuvent être partiellement protégés en vaccinant la mère pendant la grossesse.

– α -Rix®, Influvac® et Vaxigrip® sont administrés de préférence par voie intramusculaire; une administration par voie sous-cutanée est à envisager chez les patients avec une propension accrue au saignement (voir 12.1.).

Vaccins hiver 2014-2015

Voir *Folia de juillet 2014*.

α -Rix 2014-2015 (GSK)

virus influenza (inactivés)			
amp. ser. i.m. - s.c.			
1 x 0,5 ml	R/cs!O	11,85 €	
(contient de la gentamicine et des protéines d'œuf de poulet)			

INFLUVAC S 2014-2015 (Abbott)

virus influenza (inactivés)			
amp. ser. i.m. - s.c.			
1 x 0,5 ml	R/cs!O	11,45 €	
10 x 0,5 ml	R/	72,63 €	
(contient de la gentamicine et des protéines d'œuf de poulet)			

INTANZA 2014-2015 (Sanofi Pasteur MSD)

virus influenza (inactivés)			
amp. ser. i.derm.			
1 x 15 µg/0,1 ml	R/cs!O	12,27 €	
(contient des protéines d'œuf de poulet et de la néomycine)			

VAXIGRIP 2014-2015 (Sanofi Pasteur MSD)

virus influenza (inactivés)			
amp. ser. i.m. - s.c.			
1 x 0,5 ml	R/cs!O	11,94 €	
(contient des protéines d'œuf de poulet et de la néomycine)			

12.1.1.6. Vaccin contre l'hépatite A

Le vaccin contre l'hépatite A est constitué de virus inactivés.

Indications

– Immunisation active contre l'hépatite A.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– Le Conseil Supérieur de la Santé recommande la vaccination dans les groupes suivants.

- Personnes en contact avec un patient atteint d'hépatite A.
- Voyageurs dans des régions endémiques.
- Enfants et adolescents d'immigrés qui partent dans leur pays d'origine [voir *Folia d'avril 2009*].
- Personnes en contact étroit avec un enfant adopté récemment provenant d'un pays avec une prévalence élevée d'hépatite A.
- Personnes travaillant au niveau de la chaîne alimentaire.
- Hommes ayant des relations homosexuelles et bisexuelles.
- Patients atteints d'une affection hépatique chronique (notamment les patients atteints d'hépatite B ou d'hépatite C).
- Candidats à une greffe hépatique.
- Patients hémophiles.
- Personnel et résidents d'institutions pour handicapés mentaux.

Positionnement

– Voir 12.1.

– Le risque de contamination est élevé dans certains groupes professionnels exposés aux eaux usées et aux fèces [voir www.fmp.fgov.be], et chez les toxicomanes.

– L'immunité acquise après l'administration de deux doses du vaccin mono-

valent persisterait pendant au moins 25 ans, fort probablement même à vie.

– Étant donné qu'on ne dispose plus en Belgique d'immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite A, la vaccination est proposée chez les personnes non vaccinées en cas de contact récent: 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).

– Chez les personnes nées avant 1960, il est recommandé de déterminer le taux d'anticorps contre le virus de l'hépatite A avant de vacciner; en présence d'anticorps, il est en effet inutile de vacciner.

– Le vaccin contre l'hépatite A est remboursé par le Fonds des Maladies Professionnelles pour certains groupes professionnels avec un risque accru d'infection [voir www.fmp-fbz.fgov.be].

Contre-indications, effets indésirables, grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

– Voir 12.1.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– 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 d'hépatite A, la vaccination doit être effectuée le plus rapidement possible, et au plus tard dans les 2 semaines.

– Les vaccins contre l'hépatite A sont administrés de préférence par voie intramusculaire; une administration par voie sous-cutanée est à envisager chez les patients avec un risque accru de saignement (voir 12.1.).

HAVRIX (GSK)

virus de l'hépatite A (inactivés)		
amp. ser. Junior i.m. - s.c.		
1 x 720 U.Elisa/0,5 ml R/		30,04 €
amp. ser. i.m. - s.c.		
1 x 1.440 U.Elisa/1 ml R/		45,66 €
(720 U: à partir de l'âge d'un an et jusqu'à 15 ans; 1.140 U: à partir de l'âge de 16 ans; contient de l'aluminium et de la néomycine)		

HAVRIX (Impexco)

virus de l'hépatite A (inactivés)		
amp. ser. i.m. - s.c.		
1 x 1.440 U.Elisa/1 ml R/		45,66 €
(à partir de l'âge de 16 ans; contient de l'aluminium et de la néomycine)		
(importation parallèle)		

VAQTA (Sanofi Pasteur MSD)

virus de l'hépatite A (inactivés)		
amp. ser. Junior i.m. - s.c.		
1 x 25 U/0,5 ml R/		33,68 €
amp. ser. i.m. - s.c.		
1 x 50 U/1 ml R/		51,43 €
(25 U: à partir de l'âge d'un an et jusqu'à 17 ans; 50 U: à partir de l'âge de 18 ans; contient de l'aluminium et de la néomycine)		

12.1.1.7. Vaccin contre l'hépatite B

Ce vaccin est constitué de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (antigène HBs), obtenu par génie génétique.

Indications

– Immunisation active contre l'hépatite B.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre l'hépatite B fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

– La vaccination est également recommandée dans les groupes suivants.

- Nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs (voir la rubrique «Administration et posologie»).
- Parents au 1^{er} degré de patients souffrant d'une hépatite B chronique active.
- Professions médicales (y compris les étudiants).
- Patients hémophiles.
- Patients en hémodialyse et patients atteints d'une insuffisance rénale chronique candidats à une dialyse rénale.
- Patients candidats à une transplantation d'organe ou à une greffe de moelle osseuse.
- Patients qui doivent recevoir prochainement des transfusions de sang massives.
- Patients souffrant d'une thalassémie majeure.
- Hommes homosexuels et bisexuels.
- Personnes ayant plusieurs partenaires sexuels.
- Prostitué(e)s.
- Toxicomanes.
- Patients atteints d'une infection sexuellement transmissible, p. ex. certains patients infectés par le VIH.
- Jeunes de 13 à 15 ans pas encore vaccinés; jusqu'à 18 ans chez les jeunes vivant en institution.
- Handicapés mentaux profonds.
- Voyageurs dans des pays où l'hépatite B est modérément à très endémique, en fonction du risque.
- Patients diabétiques de type 1 ou de type 2 jusqu'à l'âge de 60 ans.

Positionnement

– Voir 12.1.

– On admet qu'il existe une protection à vie contre la maladie et le portage chronique si un taux d'anticorps d'au moins 10 UI/litre a été obtenu au moins une fois après une vaccination complète (chez l'adulte, 3 doses suivant le schéma).

– Chez les enfants et les adolescents qui ont été correctement vaccinés, plus de 95% répondent bien au vaccin, et un contrôle du taux d'anticorps n'est dès lors pas recommandé.

– Chez l'adulte, un contrôle du taux d'anticorps (anti-HBs) peut être envisagé 1 à 3 mois après la vaccination complète. Si le taux d'anticorps est inférieur à 10 UI/litre, une vaccination de rappel est recommandée.

– Le vaccin est remboursé par l'INAMI dans certaines tranches d'âge et certains groupes à risque, et par le Fonds des Maladies Professionnelles pour certains groupes professionnels avec un risque accru d'infection [voir www.fmp-fbz.fgov.be].

Contre-indications, interactions et précautions particulières

– Voir 12.1.

Effets indésirables

– Réactions locales: fréquent.

– Symptômes généraux tels que fièvre: rare.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Primovaccination des enfants: voir tableau 12a.

– Chez les nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs, il convient d'administrer une dose du vaccin pédiatrique ainsi qu'une dose d'immunoglobulines contre l'hépatite B (voir 12.2.2.) en des sites distincts dans les 12 heures suivant la naissance; à l'âge de 8 semaines, le schéma de primovaccination classique des nourrissons sera débuté.

– Primovaccination des jeunes adolescents (11 à 15 ans) qui n'ont pas encore été vaccinés contre l'hépatite B: voir tableau 12a; on administre 2 doses du vaccin pour adulte.

– Primovaccination des adultes: schéma à trois doses (0-1-6 mois): deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une vaccination de rappel après 6 mois. Chez l'adulte, 10 ou 20 µg d'antigène HBs, selon la spécialité, sont administrés par dose.

– Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale grave, on utilise des doses plus élevées d'antigène HBs (Hbvaxpro® 40 µg: schéma 0-1-6 mois; Engerix-B® 2 x 20 µg: schéma 0-1-2-6 mois), ou bien le vaccin Fendrix® (20 µg: schéma 0-1-2-6 mois).

– Les vaccins contre l'hépatite B sont administrés de préférence par voie intramusculaire; pour Engerix-B® et HBvaxpro®, une administration par voie sous-cutanée est à envisager chez les patients avec un risque accru de saignement (voir 12.1.).

ENGERIX-B (GSK)

virus de l'hépatite B (antigènes de surface) (biosynthétique)			
amp. ser. Junior i.m. - s.c.			
1 x 10 µg/0,5 ml	R/b! O		17,04 €
amp. ser. i.m. - s.c.			
1 x 20 µg/1 ml	R/b! O		26,79 €
(contient de l'aluminium et de la levure)			

FENDRIX (GSK)

virus de l'hépatite B (antigènes de surface) (biosynthétique)			
amp. ser. i.m.			
1 x 20 µg/0,5 ml	R/b! O		54,40 €
(contient un adjuvant, de l'aluminium et de la levure)			

HBVAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

virus de l'hépatite B (antigènes de surface) (biosynthétique)			
flacon Junior i.m. - s.c.			
1 x 5 µg/0,5 ml			
flacon i.m. - s.c.			
1 x 40 µg/1 ml	R/b! O		61,72 €
amp. ser. i.m. - s.c.			
1 x 10 µg/1 ml	R/b! O		21,91 €
(contient de l'aluminium, du latex et de la levure)			

12.1.1.8. Vaccin contre la rage

Vaccin à base du virus inactivé.

Indications

– Immunisation active contre la rage (voir la rubrique «Positionnement»).

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– A titre préventif chez les personnes professionnellement exposées au virus, et chez certains voyageurs dans des régions à risque où l'accès aux soins de santé est limité (voir aussi www.itg.be).

– Morsure ou égratignure suspecte (voir la rubrique «Positionnement»).

Positionnement

– Voir 12.1.

– Les vaccins sont destinés à la prévention de la rage avant une exposition chez les personnes ayant un risque élevé d'exposition [voir *Folia de juillet 2011*].

– En cas de contact avec un animal (potentiellement) contaminé, il y a lieu

de s'adresser immédiatement à l'Institut Scientifique de Santé Publique (ISP, voir *Annexe 1.*) afin de prendre les mesures nécessaires concernant l'administration d'immunoglobulines et du vaccin. Etant donné que la vaccination n'offre pas une protection totale, une vaccination de rappel et l'administration d'immunoglobulines sont nécessaires, même chez les personnes vaccinées. Ces mesures doivent être prises en concertation avec l'ISP.

– Des soins de plaies rapides et minutieux restent essentiels.

– La rage symptomatique (temps d'incubation de 8 semaines en moyenne) est toujours mortelle.

Contre-indications

– Voir 12.1.

Effets indésirables

– Réactions locales, telles que érythème, douleur, œdème et induration au site d'injection.

– Fièvre, céphalées.

Grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

– Voir 12.1.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– En prévention avant une exposition: la primovaccination consiste en trois injections: la deuxième une semaine après la première, et la troisième deux ou trois semaines après la deuxième (0-7-21 ou 0-7-28 jours).

– En cas d'exposition persistante ou répétée, une vaccination de rappel est à envisager après un an, puis tous les 5 ans ou dans certains groupes à risque accru en fonction du taux d'anticorps.

RABIPUR (Novartis Pharma)

virus de la rage (inactivés)

flacon i.m.

2,5 UI + 1 ml solv. R/b O 39,19 €
(contient des protéines d'œuf de poulet et de la néomycine)

VACCIN RABIQUE MERIEUX HDCV

(Sanofi Pasteur MSD)

virus de la rage (inactivés)

flacon i.m.

2,5 UI + 1 ml ser. solv. R/b O 39,19 €
(contient de la néomycine)

12.1.1.9. Vaccins contre la varicelle et le zona

Vaccins à base de virus vivants atténués.

Indications

– Vaccin contre la varicelle: immunisation active contre la varicelle.

– Vaccin contre le zona: prévention du zona et des névralgies postherpétiques chez les personnes de 50 ans et plus.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre la varicelle n'est recommandée que dans des groupes à risque tels que le personnel soignant non immunisé et d'autres personnes non immunisées fréquemment en contact avec des patients immunodéprimés.

– La vaccination contre la varicelle peut encore être utile dans les 3 jours suivant un contact avec une personne infectée.

Positionnement

– Voir 12.1.

– La vaccination contre la varicelle peut aussi être proposée aux personnes (à partir de l'âge d'un an) qui n'ont pas encore fait la varicelle et qui, après un contact avec le virus varicella-zoster (varicelle ou zona), pourraient développer une infection grave (p. ex. en cas de traitement immunosuppresseur planifié après une transplantation d'organe).

– La vaccination contre le zona a un effet préventif modeste sur l'incidence du zona et des douleurs post-zostériennes chez les patients âgés de 50 à 70 ans, mais l'efficacité diminue chez les personnes plus âgées [voir la Fiche de Transparence «Prise en charge du zona» et le Folia de novembre 2014].

Contre-indications

– Voir 12.1. (vaccin vivant)

– **Grossesse.**

Effets indésirables

– Douleur, érythème ou induration au site d'injection.

– Fièvre.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

– **La grossesse est une contre-indication; il est préférable de ne pas débuter une grossesse dans les 4 semaines qui suivent la vaccination (voir 12.1.).**

Interactions

– Voir 12.1.

– Risque théorique de syndrome de Reye en cas d'association à l'acide acétylsalicylique (voir 8.2.2.).

Précautions particulières

– Voir 12.1.

– Chez les adultes et les adolescents, une détermination du taux d'anticorps

est recommandée avant d'envisager la vaccination contre la varicelle.

– Il est préférable de ne pas administrer d'acide acétylsalicylique dans les premières semaines suivant la vaccination chez les enfants, étant donné le risque théorique de syndrome de Reye [voir *Folia de mars 2003 et septembre 2003*].

– Le vaccin contre le zona ne peut pas être administré en même temps que le vaccin antipneumococcique à 23 valences.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Vaccin contre la varicelle: deux injections avec un intervalle de 4 à 8 semaines.

– Vaccin contre le zona: une seule injection sous-cutanée; la nécessité d'une vaccination de rappel n'est pas établie.

Vaccin contre la varicelle

PROVARIVAX (Sanofi Pasteur MSD)

virus de la varicelle (vivants atténués)
flacon s.c.
1 dose + 0,7 ml ser. solv. R/ 52,52 €
(contient de la gélatine et de la néomycine)

VARILRIX (GSK)

virus de la varicelle (vivants atténués)
amp. ser. s.c.
1 dose + 0,5 ml solv. R/b! O 48,59 €
(contient de la néomycine)

Vaccin contre le zona

ZOSTAVAX (Sanofi Pasteur MSD)

virus de la varicelle (vivants atténués)
flacon s.c.
1 dose + 0,65 ml ser. solv. R/ 137,40 €
(contient de la gélatine et de la néomycine)

12.1.1.10. Vaccin contre le rotavirus

Il existe deux vaccins vivants contre les infections à rotavirus: un vaccin constitué d'un seul sérotype (humain) et un autre constitué de 5 sérotypes (humains-bovins).

Indications

– Prévention des gastro-entérites dues à certains types de rotavirus.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre le rotavirus fait partie du calendrier vaccinal de base (tableau 12a).

Positionnement

– Voir 12.1.

– Dans des pays comme le nôtre avec un risque très faible de complications, la vaccination contre le rotavirus paraît moins essentielle que d'autres vaccinations [voir *Folia d'avril 2010 et janvier 2012*].

– Ces vaccins ne sont pas mis gratuitement à disposition par les Communautés.

– Aucun argument ne permet à l'heure actuelle de dire qu'un vaccin soit supérieur à l'autre en termes d'efficacité, mais le coût et le nombre d'administrations varient toutefois d'un vaccin à l'autre [voir *Folia de juillet 2007*].

Contre-indications

– Voir 12.1. (vaccin vivant)

– Antécédents d'invagination intestinale.

– La vaccination ne peut plus se faire après l'âge de 6 mois.

Effets indésirables

– Symptômes généraux (irritabilité, fièvre).

– Troubles gastro-intestinaux (p. ex. manque d'appétit, vomissements, diarrhée).

– Risque légèrement accru d'invagination intestinale, surtout dans les 7 jours suivant la vaccination [voir *Folia de septembre 2014*].

Interactions

– Voir 12.1.

Précautions particulières

– Voir 12.1.

– Il est préférable de différer la vaccination en cas de diarrhée ou de vomissements.

– En cas de régurgitation immédiate, une nouvelle dose peut être administrée.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Les vaccins contre le rotavirus sont administrés par voie orale, avant l'âge de 6 mois.

– Primovaccination des enfants, voir tableau 12a.

- Pour Rotarix®: 2 doses, avec un intervalle d'au moins 4 semaines
- Pour Rotateq®: 3 doses, avec des intervalles d'au moins 4 semaines

ROTARIX (GSK)

rotavirus, 1 type (vivants atténués)
flacon (oral)
1 x 1,5 ml R/b! O 71,29 €

ROTATEQ (PI-Pharma)

rotavirus, 5 types (vivants atténués)
flacon (oral)
1 x 2 ml R/b! O 51,73 €
(distribution parallèle)

ROTATEQ (Sanofi Pasteur MSD)

rotavirus, 5 types (vivants atténués)
flacon (oral)
1 x 2 ml R/b!o 51,73 €

12.1.1.11. Vaccin contre le papillomavirus humain

Vaccins recombinants constitués de protéines L1 de papillomavirus humain (HPV) de différents types: types 6, 11, 16 et 18 pour Gardasil®, types 16 et 18 pour Cervarix®.

Indications

- Cervarix®: prévention des lésions génitales pré-malignes (cervicales, vulvaires, vaginales) et du cancer du col de l'utérus provoqués par certains types oncogènes de HPV.
- Gardasil®:
 - prévention des lésions génitales pré-malignes (cervicales, vulvaires, vaginales), des lésions anales pré-malignes, du cancer du col de l'utérus et du cancer anal provoqués par certains types oncogènes de HPV;
 - prévention des verrues génitales par des types spécifiques de HPV.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre le papillomavirus humain fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a): la vaccination est recommandée chez les jeunes filles de 10 à 13 ans.
- Chez les jeunes femmes de 14 à 26 ans inclus qui n'ont pas encore eu de rapports sexuels et qui n'ont pas encore été vaccinées: la vaccination contre le HPV peut être proposée.
- Chez les jeunes femmes de 14 à 26 ans inclus qui ont déjà eu des rapports sexuels et qui n'ont pas encore été vaccinées: la décision doit être évaluée individuellement.

Positionnement

- Voir 12.1. et *Folia d'août 2006, avril 2008 et janvier 2012.*
- Une infection par les types 16 et 18 du HPV est responsable de 70 % environ des cas de cancer du col de l'utérus.
- Une infection par les types 6 et 11 du HPV est responsable d'au moins 90 % des cas de verrues génitales.
- La vaccination offre une protection contre les types présents dans le vaccin. Il existe quelques indices d'une protection croisée contre des types de HPV non présents dans le vaccin, mais des données supplémentaires s'avèrent nécessaires quant à l'impact clinique et la durée de cette protection croisée.

– Des questions subsistent aussi en ce qui concerne la durée de protection après la vaccination et le risque de glissement de types.

– Les vaccins sont enregistrés pour l'utilisation chez les jeunes filles à partir de l'âge de 10 ans. Afin d'obtenir une protection optimale, 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, l'intérêt de la vaccination diminue considérablement.

– Un dépistage régulier (frottis cervical) reste nécessaire après la vaccination [voir *Aanbeveling voor Goede Medische Praktijkvoering. Cervixkankerscreening*, via www.domusmedica.be].

– Le vaccin est coûteux. Un remboursement est prévu pour les jeunes filles qui, au moment de la première administration, ont au moins 12 ans, mais pas encore 19 ans (situation au 1^{er} janvier 2015).

– Le vaccin peut être obtenu gratuitement par les Communautés pour la vaccination via les écoles des jeunes filles en première année secondaire (Communauté flamande) ou deuxième année secondaire (Communauté française) (voir tableau 12a).

– Un effet protecteur est décrit jusqu'à 7 ans après la vaccination; on ne dispose pas de données à plus long terme. Les taux d'anticorps restent élevés après 7 ans.

Contre-indications

– Voir 12.1.

Effets indésirables

- Douleur, érythème ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Fièvre.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Interactions

– Voir 12.1.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– La vaccination consiste en 3 injections intramusculaires (0-2-6 mois pour Gardasil®, et 0-1-6 mois pour Cervarix®). Chez les filles de 9 à 14 ans (pour Cervarix®) et chez les fille de 9 à 13 ans (pour Gardasil®), on utilise un schéma à 2 doses (0-6 mois).

– La nécessité d'une vaccination de rappel n'est pas encore connue.

CERVARIX (GSK)

papillomavirus humain de types 16, 18
(protéines L1) (biosynthétique)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/b!O 69,11 €
(contient un adjuvant et de l'aluminium)

CERVARIX (PI-Pharma)

papillomavirus humain de types 16, 18
(protéines L1) (biosynthétique)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/b!O 69,11 €
(contient un adjuvant et de l'aluminium)
(distribution parallèle)

GARDASIL (Sanofi Pasteur MSD)

papillomavirus humain de types 6, 11, 16, 18
(protéines L1) (biosynthétique)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/b!O 118,43 €
(contient de l'aluminium et de la levure)

12.1.1.12. Vaccin contre la fièvre jaune

Vaccin à base de virus vivants atténués.

Indications

– Immunisation active contre la fièvre jaune.

Positionnement

– Voir 12.1. et *Folia de décembre 2013*.

– La vaccination n'est indiquée que lors de voyages dans certaines régions d'Afrique et d'Amérique du Sud où la fièvre jaune est endémique (voir www.itg.be). La vaccination est souvent exigée pour obtenir l'accès à ces pays.
– La protection dure au moins 10 ans, et probablement toute la vie chez les personnes immunocompétentes.
– Cette vaccination ne peut être effectuée que par des médecins attachés aux centres habilités par l'OMS (voir www.itg.be, «Médecine des voyages»).

Contre-indications

– Voir 12.1. (vaccin vivant).
– **Grossesse.**

Effets indésirables

– Érythème parfois douloureux ou induction au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
– Syndrome grippal (myalgies avec parfois une fièvre légère et des céphalées) 5 à 10 jours après la vaccination: fréquent (10 à 30%).
– Parfois de la fièvre.
– Réactions allergiques: très rare.
– Exceptionnellement, des effets indésirables pouvant être fatals, avec des symptômes comparables à ceux de la fièvre jaune (appelés effets indésirables «neurotropes» et «viscéraux»); ces effets indésirables n'ont été observés que lors de la primovaccination, et un peu plus

fréquemment chez les personnes de plus de 60 ans et chez les nourrissons.

Grossesse et allaitement

– La grossesse est une contre-indication; il est préférable de ne pas débuter une grossesse dans les 4 semaines suivant la vaccination (voir 12.1.).

– Allaitement: risque de transmission du virus vaccinal au nourrisson par l'allaitement, avec un risque d'effets indésirables «neurotropes» chez le nourrisson.

Interactions et précautions particulières

– Voir 12.1.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– 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 de la fièvre jaune (vivants atténués)
amp. s.c.
1 dose + 0,5 ml ser. solv.
(contient des protéines d'œuf de poulet)

12.1.1.13. Vaccin contre l'encéphalite à tiques

Vaccin à base du virus inactivé. Le flavivirus responsable de l'encéphalite à tiques (*tick-borne encephalitis* ou TBE, synonyme *Frühsommer Meningo-Enzephalitis* ou FSME) se transmet par les tiques.

Indications

– Immunisation active contre l'encéphalite à tiques.

Positionnement

– Voir 12.1.

– 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 des régions boisées en Europe centrale (Bavière, Tyrol, Balkans) et en Europe de l'Est.
– La vaccination contre la méningo-encéphalite par flavivirus ne protège pas contre la maladie de Lyme qui est également transmise par les tiques, mais provoquée par *Borrelia burgdorferi* [voir *Folia de mai 2012*] contre lequel il n'existe pas de vaccin.

Contre-indications, effets indésirables, grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

– Voir 12.1.

– Le vaccin ne peut pas être administré aux enfants de moins de 1 an.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– 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 déjà 2 semaines après la deuxième injection.

– Chez les enfants entre 1 et 16 ans, on utilise la forme «Junior».

– Une vaccination de rappel est à envisager après 3 ans, ensuite tous les 3 à 5 ans chez les personnes de plus de 60 ans.

FSME IMMUN (Baxter)

flavivirus (inactivés)		
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 €
(contient des protéines d'œuf de poulet, de l'aluminium, de la gentamicine, du latex et de la néomycine)		

12.1.1.14. Vaccin contre l'encéphalite japonaise

Vaccin à base du virus inactivé. Le flavivirus responsable de l'encéphalite japonaise est transmis par certains moustiques.

Indications

– Immunisation active contre l'encéphalite japonaise.

Positionnement

– Voir 12.1.

– L'indication du vaccin est très limitée: uniquement en cas de séjour d'au moins 3 à 4 semaines dans des régions rurales endémiques de l'Est et du Sud-Est asiatique (surtout dans les régions des rizières); voir www.itg.be (cliquer sur «Médecine des voyages»).

– Des mesures préventives contre les piqûres de moustiques sont recommandées après le coucher du soleil.

Contre-indications, effets indésirables, grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

– Voir 12.1.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Chez l'adulte (> 18 ans): deux injections avec un intervalle de 28 jours, suivies d'une vaccination de rappel après 12 à 24 mois. Pour la vaccination des enfants, il est préférable de prendre contact avec un centre spécialisé.

– Il n'y a pas de données en ce qui concerne la nécessité de vaccinations de rappel ultérieures.

XIARO (Novartis Pharma)

virus de l'encéphalite japonaise (inactivés)		
amp. ser. s.c. - i.m.		
1 x 0,5 ml	R/	83,28 €
(contient de l'aluminium)		

12.1.2. VACCINS ANTIBACTÉRIENS

12.1.2.1. Vaccin contre le tétanos

Vaccin à base d'anatoxine tétanique inactivée. Ce vaccin n'est disponible que sous forme de vaccins combinés (voir 12.1.3.).

Indications

– Immunisation active contre le tétanos.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre le tétanos fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

– Un rappel doit en principe être administré tous les 10 ans (voir tableau 12b).

– La vaccination contre le tétanos en cas de blessure est résumée dans le tableau 12c.

Positionnement

– Voir 12.1.

Contre-indications

– Voir 12.1.

Effets indésirables

– Réactions locales telles que érythème, douleur, œdème et gonflement ganglionnaire: surtout chez les personnes ayant déjà reçu plusieurs vaccinations de rappel; les réactions sont d'autant plus fréquentes et plus prononcées que l'intervalle entre les vaccinations de rappel est court.

– Fièvre.

Grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

– Voir 12.1.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Primovaccination des enfants jusqu'à l'âge de 8 ans et vaccination de rappel: voir tableau 12a.

– Primovaccination après l'âge de 8 ans:

- Deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une troisième injection 6 à 12 mois plus tard.
- Entre l'âge de 8 ans et de 12 ans, on peut utiliser un vaccin tétravalent

Tableau 12c. Vaccination contre le tétanos en cas de blessure
(source: Conseil Supérieur de la Santé)

Statut vaccinal	Blessure superficielle et propre	Blessure à risque de tétanos ¹
Vaccination inexistante ou incertaine	Primovaccination complète	Primovaccination complète + immunoglobulines spécifiques ²
Primovaccination incomplète	Compléter le schéma de vaccination	Compléter le schéma de vaccination + immunoglobulines spécifiques ²
Primovaccination complète		
- Dernière vaccination < 5 ans	—	—
- Dernière vaccination > 5 ans et < 10 ans	—	1 dose du vaccin
- Dernière vaccination > 10 ans et < 20 ans	1 dose du vaccin	1 dose du vaccin + immunoglobulines spécifiques ²
- Dernière vaccination > 20 ans	2 doses du vaccin à 6 mois d'intervalle	2 doses du vaccin à 6 mois d'intervalle + immunoglobulines spécifiques ²

¹ Plaie contusionnée ou par écrasement, morsure, 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

² Immunoglobulines spécifiques: voir 12.2.3.

tétanos-diphtérie-coqueluche-polio (voir 12.1.3.7.).

- Après l'âge de 12 ans, la vaccination doit se faire avec le vaccin bivalent tétanos-diphtérie (avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique, voir 12.1.3.4.), éventuellement en association au vaccin contre la polio (voir 12.1.3.8.) ou au vaccin contre la coqueluche (quantité réduite en antigènes de *Bordetella pertussis*; voir 12.1.3.5.) ou les deux (voir 12.1.3.6.).
- Une vaccination de rappel est en principe administrée tous les 10 ans (voir tableau 12b).
 - Si la primovaccination a été correctement effectuée et si la dernière vaccination date de moins de 20 ans, une seule injection 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 primovaccination.
- Les vaccinations de rappel après l'âge de 12 ans doivent aussi se faire avec le vaccin bivalent tétanos-diphtérie (avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique), combiné ou non au vaccin contre la coqueluche avec une quantité réduite en antigènes de *Bordetella pertussis* ou au vaccin contre la polio.

– La vaccination contre le tétanos en cas de blessure est résumée dans le tableau 12c.

12.1.2.2. Vaccin contre la diphtérie

Vaccin à base d'anatoxine diphtérique inactivée. Ce vaccin n'est disponible que sous forme de vaccins combinés (voir 12.1.3.).

Indications

– Immunisation active contre la diphtérie.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre la diphtérie fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).
- Un rappel doit en principe être administré tous les 10 ans.

Positionnement

– Voir 12.1.

Contre-indications

– Voir 12.1.

Effets indésirables

- Érythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Parfois de la fièvre et un malaise. Chez le jeune enfant, les réactions généralisées au vaccin contre la diphtérie sont rares.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Interactions

– Voir 12.1.

Précautions particulières

– A partir de l'âge de 13 ans, on utilise un vaccin contre la diphtérie avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI d'anatoxine) afin de réduire le risque de réactions généralisées.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Primovaccination des enfants et vaccination de rappel, voir tableau 12a.

– Une vaccination de rappel est en principe administrée tous les 10 ans: voir 12.1.2.1. «Vaccins contre le tétanos» (voir aussi tableau 12b).

12.1.2.3. Vaccin contre la coqueluche

Seul le vaccin à base d'antigènes purifiés (appelé «vaccin acellulaire contre la coqueluche») est disponible. Ce vaccin n'est disponible que sous forme de vaccins combinés (voir 12.1.3.).

Indications

– Immunisation active contre la coqueluche.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre la coqueluche fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

– Protection des jeunes nourrissons: vaccination des femmes enceintes entre la 24^e et la 32^e semaine de grossesse; vaccination des adultes fréquemment en contact avec des nourrissons (vaccination «cocoön»).

Positionnement

– Voir 12.1. et *Folia de février 2013*.

– La coqueluche est une maladie qui est surtout dangereuse chez les nourrissons de moins de 6 mois; il est dès lors préférable d'effectuer cette vaccination dès le plus jeune âge (première dose à l'âge de 8 semaines, y compris chez les enfants nés prématurément).

– En vaccinant les femmes enceintes contre la coqueluche à chaque grossesse, on espère prévenir les complications graves de la coqueluche chez les nourrissons de moins de 2 mois. Un transfert placentaire des anticorps contre la coqueluche a été démontré, mais les preuves d'un effet protecteur

sur les complications sont faibles [voir *Folia de novembre 2014*].

– Les adolescents et les adultes font le plus souvent une coqueluche peu ou asymptomatique, et un traitement antibiotique ne diminue pas la durée de la maladie. Ils constituent toutefois une source importante d'infection par *Bordetella pertussis* pour les enfants n'ayant pas (encore) été complètement vaccinés. C'est pourquoi le Conseil Supérieur de la Santé recommande de revacciner tous les adolescents contre la coqueluche. Il existe un certain nombre d'arguments en faveur de cette revaccination systématique, mais un certain nombre de questions restent sans réponse (entre autres en ce qui concerne la nécessité d'une vaccination de rappel tous les 10 ans) [voir *Folia d'avril 2008 et février 2013*].

Contre-indications

– Voir 12.1.

Effets indésirables

– Douleur, érythème ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours; rarement, gonflement important de tout le membre lors de l'administration de la vaccination de rappel à l'âge de 5 à 7 ans [voir *Folia de juillet 2012*].

– Fièvre, irritabilité.

– Convulsions et épisodes d'hypotonie (rare).

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1. et la rubrique «Positionnement».

Interactions

– Voir 12.1.

Précautions particulières

– Voir 12.1.

– Chez les adolescents et les adultes, on utilise un vaccin avec une quantité réduite en antigènes de *Bordetella pertussis*.

– La prudence est de rigueur si, lors d'une vaccination antérieure contre la coqueluche, une forte fièvre, une altération de la conscience ou des convulsions sont survenues.

Administration et posologie

– Primovaccination des enfants et revaccination, voir tableau 12a.

– Vaccination de rappel chez l'adolescent et chez l'adulte: une dose du vaccin avec une quantité réduite en antigènes de *Bordetella pertussis* (en association au vaccin contre le tétanos et la diphtérie, voir 12.1.3.5.; voir aussi tableau 12b).

12.1.2.4. Vaccin contre *Haemophilus influenzae* type b

Vaccin à base d'un polysaccharide capsulaire d'*Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugué à une protéine. Il existe aussi des vaccins combinés contre Hib (voir 12.1.3.9.).

Indications

– Immunisation active contre *Haemophilus influenzae* type b.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre l'*Haemophilus influenzae* type b fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

Positionnement

- Voir 12.1.
- La vaccination est préconisée pour la prévention des infections invasives provoquées par l'*Haemophilus influenzae* type b, principalement les méningites et les épiglottites.
- Une vaccination précoce est recommandée (première dose à l'âge de 8 semaines) étant donné que la plupart des infections graves surviennent avant l'âge de 18 mois. Après l'âge de 2 ans, la vaccination n'a plus d'intérêt, sauf après une splénectomie (une seule injection).
- Le vaccin ne protège pas contre les infections des voies respiratoires causées par les formes non capsulées d'*Haemophilus influenzae*.

Contre-indications

– Voir 12.1.

Effets indésirables

- Douleur, érythème ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Fièvre, rash, irritabilité, somnolence, pleurs prolongés: rare.

Interactions

– Voir 12.1.

Précautions particulières

– 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* type b sera traitée immédiatement par des antibiotiques.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Primovaccination des enfants: voir tableau 12a.

ACT-HIB (Sanofi Pasteur MSD)

Haemophilus influenzae type b (polysaccharides)
(conjugué)
amp. ser. i.m.
1 dose + 0,5 ml solv. R/b O 23,11 €

12.1.2.5. Vaccin contre les infections à méningocoques

12.1.2.5.1. Vaccin contre les méningocoques du sérotype C

Vaccin monovalent, préparé par conjugaison du polysaccharide antigénique du méningocoque C et d'une protéine porteuse.

Indications

– Immunisation active en prévention de la méningite à *Neisseria meningitidis* du sérotype C.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre les méningocoques du sérotype C fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

Positionnement

- Voir 12.1.
- En Belgique, la plupart des cas de méningite à *Neisseria meningitidis* (méningocoque) sont dus à des méningocoques du sérotype B (voir 12.1.2.5.3.).
- Le risque d'infection à méningocoques existe à tout âge, mais est le plus grand chez les jeunes enfants et chez les adolescents.
- Le vaccin induit une bonne réponse immunitaire, même chez les très jeunes enfants.
- La durée de protection exacte n'est pas connue.

Contre-indications

– Voir 12.1.

Effets indésirables

- Douleur, érythème ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Parfois fièvre, céphalées, myalgies, rash, somnolence et irritabilité.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Interactions

– Voir 12.1.

Précautions particulières

– Même chez une personne vaccinée, les recommandations en ce qui

concerne l'antibiothérapie prophylactique doivent être suivies en cas de contact avec un patient atteint d'une infection à méningocoques (voir 11.1.8.2. *Rifampicine*).

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Primovaccination chez les enfants, voir tableau 12a.

MENINGITEC (Pfizer)

méningocoque type C (polysaccharides)
(conjugué)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 35,67 €
(contient de l'aluminium)

MENJUGATE (Sanofi Pasteur MSD)

méningocoque type C (polysaccharides)
(conjugué)
amp. Kit ser. i.m.
1 dose + 0,5 ml solv.
(contient de l'aluminium et du latex)

NEISVAC-C (Baxter)

méningocoque type C (polysaccharides)
(conjugué)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 35,63 €
(contient de l'aluminium)

12.1.2.5.2. Vaccin contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y

Deux vaccins conjugués contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y sont disponibles.

Indications

– Immunisation active contre la méningite à *Neisseria meningitidis* des types A, C, W et Y chez l'adulte et chez l'enfant à partir de l'âge de 1 an (Nimenrix®) ou de 2 ans (Menveo®).

Positionnement

- Voir 12.1.
- En Belgique, la plupart des cas de méningite à *Neisseria meningitidis* (méningocoque) sont dus à des méningocoques des sérogroupes B (voir 12.1.2.5.3.).
- La vaccination contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y est obligatoire en cas de pèlerinage à la Mecque [voir *Folia de juillet 2008*].
- La vaccination est à envisager chez les personnes qui voyagent pendant la période de méningite (de fin décembre à fin juin) dans les pays de la ceinture de la méningite subsaharienne, et qui sont en contact étroit avec la population locale (p. ex. voyage en transports en commun) ou qui y séjournent pendant plus de 4 semaines.

– La méningite à méningocoques du groupe A est endémique dans les régions subsahariennes.

– Si le patient a déjà été vacciné auparavant par le vaccin contre les méningocoques du séro groupe C seul, le vaccin contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y ne peut être administré qu'après un intervalle d'au moins deux semaines.

Contre-indications

- Voir 12.1.

Effets indésirables

- Érythème, induration et douleur au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Réactions générales (frissons, fièvre) habituellement bénignes.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.1.

Interactions

- Voir 12.1.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- La vaccination consiste en une seule injection, au moins 10 jours avant le départ. La nécessité d'une vaccination de rappel n'est pas encore établie.
- Pour les enfants de moins de 1 an, il existe des schémas adaptés étant donné leur faible réponse immunitaire.

MENVEO (Novartis Pharma)

méningocoques type A, C, W, Y (oligosaccharides)
(conjugué)
flacon i.m.
1 dose + 0,5 ml solv. R/ 52,60 €

NIMENRIX (GSK) ▼

méningocoques type A, C, W, Y (polysaccharides)
(conjugué)
flacon i.m.
1 dose + 0,5 ml ser. solv. R/ 52,60 €

12.1.2.5.3. Vaccin contre les méningocoques du séro groupe B

Positionnement

- Voir *Folia de juillet 2013*.
- Un vaccin contre les méningocoques du séro groupe B (Bexsero®) a été enregistré en Belgique mais n'est pas encore commercialisé (situation au 01/01/15).
- Les méningocoques du séro groupe B représentent les principaux agents responsables de la méningite à méningocoques dans nos régions, surtout chez les jeunes enfants. L'incidence des infections invasives à méningocoques

du sérotype B est faible en Belgique (< 1/100.000 personnes/an), mais la morbidité et la mortalité sont importantes.

– Il est actuellement difficile de prédire quel sera le bénéfice apporté par le vaccin contre les méningocoques du sérotype B. Sur base de la réponse immunitaire, on suppose qu'il exerce un effet bactéricide, mais on ne dispose pas de données ayant évalué directement un effet protecteur contre la méningite ou la septicémie. On ne dispose pas encore de données quant à l'effet du vaccin sur le portage ou l'induction d'une immunité de groupe (*herd immunity*), ni en ce qui concerne la durée de la réponse immunitaire et la nécessité de vaccinations de rappel ultérieures. Lorsque le vaccin est administré simultanément à d'autres vaccins durant la première année de vie, de la fièvre (> 38,5°C) survient chez plus de 60% des enfants.

12.1.2.6. Vaccin contre les infections à pneumocoques

Il existe deux types de vaccins contre les infections à pneumocoques: un vaccin polysaccharidique contre 23 types de pneumocoques et des vaccins polysaccharidiques conjugués contre 10 ou 13 types de pneumocoques.

12.1.2.6.1. Vaccin polysaccharidique contre 23 types de pneumocoques

Indications

– Immunisation active contre les sérotypes de pneumocoques présents dans le vaccin, chez les personnes à partir de l'âge de 2 ans qui ont un risque accru d'infection à pneumocoques.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination est recommandée dans les groupes suivants:

- Adultes à risque élevé d'infections à pneumocoques: personnes immunodéprimées, personnes splénectomisées ou présentant une asplénie fonctionnelle, une drépanocytose ou une hémoglobinopathie, une fuite du liquide céphalo-rachidien, ou porteuses d'un implant cochléaire.
- Adultes avec un risque moins élevé:
 - Adultes atteints d'une affection chronique cardiaque, pulmonaire, hépatique ou rénale, les alcooliques, les fumeurs.
 - Personnes âgées de 65 ans et plus en bonne santé.

- Enfants présentant un risque élevé d'infections invasives à pneumocoques (*voir* 12.1.2.6.2.).

– La vaccination des adultes de plus de 75 ans doit être évaluée de manière individuelle; il existe peu de preuves que la vaccination contre les pneumocoques soit encore efficace au-delà de 80 ans.

– La double vaccination avec le vaccin conjugué à 13 valences et le vaccin polysaccharidique à 23 valences est fortement recommandée dans les groupes à risque élevé (*voir la rubrique «Administration et posologie»*).

Positionnement

– *Voir* 12.1. et *Folia de janvier* 2014.

– Les données concernant la protection conférée par le vaccin polysaccharidique chez les patients avec des affections sous-jacentes sont rares, et les recommandations en matière de vaccination (entre autres du Conseil Supérieur de la Santé) 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.

– Chez les personnes âgées sans comorbidité, une protection partielle contre les infections invasives à pneumocoques (entre autres la bactériémie) a été observée dans certaines études avec le vaccin polysaccharidique; l'effet sur l'apparition d'une pneumonie et sur la mortalité n'était pas clair.

Contre-indications

– *Voir* 12.1.

Effets indésirables

– Érythème, induration et douleur au site d'injection, chez environ la moitié des personnes vaccinées.

– Fièvre.

Interactions

– *Voir* 12.1.

Précautions particulières

– Une vaccination de rappel avec le vaccin polysaccharidique ne peut être effectuée qu'au plus tôt après trois ans, afin de limiter le risque de réactions locales sévères.

– En raison de la gravité des infections pneumococciques, surtout chez les patients splénectomisés et les patients âgés, toute suspicion d'infection pneumococcique sera traitée immédiatement par des antibiotiques [*voir «Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire», BAPCOC*]. Cela vaut également pour les sujets vaccinés étant donné que la protection conférée par le

vaccin est incomplète, et que tous les sérotypes ne sont pas présents dans le vaccin.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Adultes

- Adultes de 19 à 75 ans avec un risque élevé d'infections à pneumocoques: une dose du vaccin conjugué à 13 valences suivie après au moins 8 semaines d'une dose du vaccin polysaccharidique à 23 valences. Une vaccination de rappel avec le vaccin polysaccharidique à 23 valences est recommandée tous les 5 ans.

- Adultes de 50 à 75 ans avec une comorbidité, et adultes de 65 à 75 ans en bonne santé: soit une dose du vaccin polysaccharidique à 23 valences, soit une dose du vaccin conjugué à 13 valences suivie après au moins 8 semaines d'une dose du vaccin polysaccharidique à 23 valences. Une seule vaccination de rappel avec le vaccin polysaccharidique à 23 valences est recommandée après 5 ans.

– Enfants avec un risque élevé d'infections invasives à pneumocoques:

- Enfants à haut risque âgés de 2 à 12 mois: 3 doses du vaccin conjugué à 13 valences avant l'âge d'un an, une dose de rappel après l'âge d'un an, et une dose du vaccin polysaccharidique à 23 valences après l'âge de 2 ans.

- Enfants à haut risque âgés de plus d'un an: des schémas spécifiques sont proposés en fonction des vaccinations antipneumococques antérieures.

- Une vaccination de rappel avec le vaccin polysaccharidique à 23 valences est recommandée tous les 5 ans chez les enfants splénectomisés ou présentant une asplénie fonctionnelle.

PNEUMOVAX 23 (Sanofi Pasteur MSD)

pneumocoques, 23 types (polysaccharides)
flacon i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ 28,40 €

12.1.2.6.2. Vaccins polysaccharidiques conjugués contre les pneumocoques

Indications

– Immunisation active contre les sérotypes de pneumocoques présents dans les vaccins, chez les nourrissons, les enfants et (pour le vaccin à 13 valences) chez les adultes.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre les infections à pneumocoques (avec le vaccin à 13 valences) fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

– La vaccination est aussi recommandée jusqu'à l'âge de 18 ans chez les enfants avec un risque élevé d'infections invasives à pneumocoques (les enfants à haut risque), p. ex. les enfants présentant une asplénie fonctionnelle ou anatomique, une affection chronique cardiaque, pulmonaire ou rénale, porteurs d'un implant cochléaire ou immunodéficients.

– Chez les enfants à haut risque et chez les adultes avec un risque accru d'infections à pneumocoques, une double vaccination avec le vaccin conjugué à 13 valences et le vaccin polysaccharidique à 23 valences est recommandée (voir la rubrique «Administration et posologie» et 12.1.2.6.1.).

Positionnement

– Voir 12.1.

– La vaccination des jeunes enfants par les vaccins polysaccharidiques conjugués protège surtout contre les infections invasives à pneumocoques (p. ex. bactériémie, méningite); la protection contre l'otite moyenne aiguë et la pneumonie est moins certaine.

– Le Conseil Supérieur de la Santé et les Communautés recommandent l'usage du vaccin à 13 valences. Le vaccin à 13 valences contient les sérotypes 1,7F et 19A qui sont tous les trois une cause importante d'infections invasives en Belgique. Le vaccin à 10 valences contient aussi, comme le vaccin à 13 valences, les sérotypes 1 et 7F, mais pas le sérotype 19A; les suggestions que le vaccin à 10 valences offrirait une protection croisée contre le sérotype 19A doivent être confirmées. – Il a été décrit qu'une utilisation prolongée et à large échelle de ces vaccins peut induire un glissement vers des sérotypes non présents dans les vaccins [voir *Folia d'octobre 2011*].

– La place du vaccin conjugué à 13 valences chez les adultes n'est pas claire étant donné qu'une protection contre les infections n'est pas prouvée [voir *Folia de juin 2012 et janvier 2014*].

Contre-indications

– Voir 12.1.

Effets indésirables

– Érythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

– Parfois de la fièvre.

Interactions

– Voir 12.1.

Précautions particulières

– En raison de la gravité des infections pneumococques, surtout chez les patients splénectomisés, toute suspicion d'infection pneumococcique sera traitée immédiatement par des antibiotiques [voir «*Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire*», BAPCOC]. Cela vaut également pour les sujets vaccinés, étant donné que la protection conférée par les vaccins est incomplète, et que tous les sérotypes ne sont pas présents dans les vaccins.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Enfants sans risque accru: vaccination de base, voir tableau 12a.
- Enfants à haut risque: voir 12.1.2.6.1.
- Adultes à haut risque: voir 12.1.2.6.1.

Vaccin à 10 valences

SYNFLORIX (GSK)

pneumocoques, 10 types (polysaccharides)
(conjugué)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 70,44 €
(contient de l'aluminium)

Vaccin à 13 valences

PREVENAR 13 (Pfizer)

pneumocoques, 13 types (polysaccharides)
(conjugué)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 74,55 €
(contient de l'aluminium)

12.1.2.7. Vaccin contre la tuberculose (BCG)

Vaccin à base de bactéries vivantes atténuées.

Indications

– Immunisation active contre la tuberculose.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination est recommandée ou est à envisager chez les personnes ayant une intradermoréaction négative et qui sont exposées 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 (de moins de 5 ans) d'immigrés

qui retournent fréquemment ou longtemps dans leur pays d'origine (voir www.itg.be).

Positionnement

– Voir 12.1.

– Le vaccin offre une protection pendant 10 à 15 ans d'environ 50% contre la tuberculose pulmonaire, et jusqu'à 80% contre la tuberculose miliaire ou méningée.

– Étant donné le risque relativement faible de contamination en Belgique, la protection limitée et les effets indésirables du vaccin, les indications sont limitées chez nous.

Contre-indications

- Voir 12.1. (vaccin vivant).
- Infections aiguës ou chroniques, p. ex. infections tuberculeuses.
- Immunodéficience congénitale ou acquise.
- Mauvais état général.

Effets indésirables

- Douleur, érythème ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Fièvre.
- Infection généralisée et ostéomyélite (rare).
- Ulcères cutanés à évolution lente et adénites suppurées (rare).

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Interactions

– Voir 12.1.

Précautions particulières

– Chez une personne vaccinée, les tests à la tuberculine perdent toute valeur diagnostique, et ce faux sentiment de sécurité peut retarder le diagnostic de la tuberculose.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– L'administration se fait par voie intradermique stricte.

– Une seule administration.

– Le vaccin BCG n'est pas disponible en Belgique à l'heure actuelle. Un pharmacien en possession d'une ordonnance nominative et d'une déclaration du médecin peut l'importer de l'étranger [voir *Folia de septembre 2013*].

12.1.2.8. Vaccin contre la fièvre typhoïde

Il existe deux types de vaccins: le vaccin injectable avec un polysaccharide cap-

sulaire, et le vaccin oral avec des bactéries vivantes atténuées.

Indications

– Immunisation active contre la fièvre typhoïde.

Positionnement

– Voir 12.1.

– La vaccination est à envisager chez les voyageurs dans une région à risque, surtout en cas de séjour prolongé (> 3 semaines) ou de séjour dans de mauvaises conditions d'hygiène.

– L'efficacité et la durée d'action des deux types de vaccin sont comparables.

– La protection apparaît à partir de la troisième semaine après la vaccination, et persiste environ 3 ans.

– La protection n'est pas complète.

Contre-indications

– Voir 12.1. (vaccin vivant).

– Le vaccin oral est contre-indiqué chez les femmes enceintes et les personnes présentant une immunodéficience congénitale ou acquise, ou atteintes d'une maladie inflammatoire de l'intestin.

Effets indésirables

– Légers troubles gastro-intestinaux, fièvre, céphalées, arthralgies, myalgies et réactions cutanées.

Grossesse et allaitement

– Le vaccin oral est contre-indiqué pendant la grossesse (voir 12.1.).

Interactions

– Voir 12.1.

– Vaccin oral: diminution de l'efficacité en cas d'association à un antibiotique ou à certains antipaludéens (méfloquine, proguanil); un intervalle de 3 jours entre les prises est recommandé.

Précautions particulières

– Voir 12.1.

– En cas d'infection intestinale, la vaccination par voie orale sera postposée.

– Le vaccin oral comme le vaccin injectable doit être conservé au réfrigérateur.

Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Vaccin injectable: chez l'adulte et chez l'enfant à partir de l'âge de 2 ans: une seule injection.

– Vaccin oral: chez les adultes et les enfants à partir de l'âge de 5 ans: 3 x 1 capsule à 48 heures d'intervalle (jour 1-3-5), une heure avant le repas.

– Administration au moins deux semaines avant le départ.

TYPHIM (Sanofi Pasteur MSD)

Salmonella typhi (polyside Vi)

amp. ser. i.m. - s.c.

1 x 25 µg/0,5 ml R/ 26,02 €

VIVOTIF BERNA (Janssen-Cilag)

Salmonella typhi souche Ty 21a Berna (vivant atténué)

caps. (gastro-résist.)

3 20,34 €

12.1.2.9. Vaccin contre le choléra

Vaccin à base de vibriens cholériques du sérotype O1 inactivés et de la sous-unité B de la toxine cholérique recombinante.

Indications

– Immunisation active contre le *V. cholerae* du sérotype O1 lors de voyages dans des régions où cette maladie est endémique ou épidémique.

Positionnement

– Voir 12.1.

– La place du vaccin est très limitée, et le vaccin ne sera en principe envisagé que chez les personnes travaillant dans des camps de réfugiés avec un risque d'épidémie de choléra.

– Le vaccin, administré par voie orale, offre une protection contre *V. cholerae* du sérotype O1, mais la protection n'est que partielle et temporaire; le vaccin ne protège pas contre *V. cholerae* du sérotype O139 et 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 régions à risque, voir www.itg.be). La prévention du choléra repose en premier lieu sur des mesures consistant à se laver les mains avant de manger, à éviter certains aliments et certaines boissons et à désinfecter l'eau potable.

Contre-indications

– Voir 12.1.

– Affection gastro-intestinale aiguë.

Effets indésirables

– Surtout des légers troubles gastro-intestinaux (douleurs abdominales, crampes, nausées, diarrhée).

– Fièvre (rare).

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Interactions

– Voir 12.1.

– Diminution de l'efficacité du vaccin en cas d'association à la chloroquine.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- La vaccin est administré par voie orale, après dilution dans une solution d'hydrogénocarbonate.

DUKORAL (Janssen-Cilag)

toxine cholérique sous-unité B (biosynthétique)
 Vibrio cholerae séro-groupe O1 (inactivé)
 susp. 2 x 1 dose R/ 39,38 €

12.1.3. VACCINS COMBINÉS

12.1.3.1. Vaccin rougeole-rubéole-oreillons

Vaccin combiné à base de virus vivants atténués. Les vaccins séparés contre la rougeole (voir 12.1.1.2.), les oreillons (voir 12.1.1.3.) et la rubéole (voir 12.1.1.4.) ne sont plus commercialisés en Belgique.

Indications

- Immunisation active contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).
- La vaccination est recommandée chez les personnes n'ayant pas été vaccinées pendant l'enfance, certainement chez les femmes en âge de procréer n'ayant pas d'anticorps contre la rubéole. L'anamnèse relative à une éventuelle rubéole antérieure ne suffit pas.
- Chez les personnes non vaccinées contre la rougeole et qui sont en contact avec une personne contaminée, la vaccination dans les 72 heures peut offrir une protection partielle.

Positionnement

- Voir vaccin contre la rougeole (12.1.1.2.), contre les oreillons (12.1.1.3.) et contre la rubéole (12.1.1.4.).

Contre-indications

- Voir 12.1. (vaccin vivant).
- Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).
- Grossesse.

Grossesse et allaitement

- La grossesse est une contre-indication; il est dès lors préférable de ne pas débiter une grossesse dans les 4 semaines qui suivent la vaccination (à cause de la rubéole) (voir 12.1.).

Administration et posologie

- Primovaccination des enfants et vaccination de rappel: voir tableau 12a.
- Lorsqu'un enfant a été vacciné avant l'âge recommandé de 12 mois, une nouvelle injection doit être effectuée vers l'âge de 12 mois (au moins un mois après la première dose) ainsi qu'une troisième dose vers l'âge de 10 à 13 ans.
- Lorsque la vaccination est indiquée chez un adulte: 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle.

M.M.R. VAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

virus des oreillons (vivants atténués)
 virus de la rougeole (vivants atténués)
 virus de la rubéole (vivants atténués)
 amp. ser. i.m. - s.c. 1 dose + 0,7 ml solv.
 (contient des protéines d'œuf de poulet, de la gélatine et de la néomycine)

PRIORIX (GSK)

virus des oreillons (vivants atténués)
 virus de la rougeole (vivants atténués)
 virus de la rubéole (vivants atténués)
 amp. ser. s.c. 1 dose + 0,5 ml solv.
 R/b O 22,04 €
 (contient des protéines d'œuf de poulet et de la néomycine)

12.1.3.2. Vaccin rougeole-rubéole-oreillons-varicelle

Vaccin combiné à base de virus vivants atténués. Les vaccins séparés contre la rougeole (voir 12.1.1.2.), les oreillons (voir 12.1.1.3.) et la rubéole (voir 12.1.1.4.) ne sont plus commercialisés en Belgique. Le vaccin contre la varicelle est discuté en 12.1.1.9.

Positionnement

- Ce vaccin est proposé pour l'immunisation active contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle chez les enfants de 11 mois à 12 ans.
- A l'heure actuelle, il n'est pas recommandé de vacciner systématiquement contre la varicelle.

Contre-indications

- Voir 12.1. (vaccin vivant).
- Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).
- Grossesse.

Grossesse et allaitement

- La grossesse est une contre-indication; il est dès lors préférable de ne pas débiter une grossesse dans les 4 semaines qui suivent la vaccination (à cause de la rubéole) (voir 12.1.).

Administration et posologie

- Le schéma de vaccination consiste en 2 injections avec un intervalle de 6 à 12 semaines.

PRIORIX TETRA (GSK)

virus des oreillons (vivants atténués)
 virus de la rougeole (vivants atténués)
 virus de la rubéole (vivants atténués)
 virus de la varicelle (vivants atténués)
 amp. ser. s.c. 1 dose + 0,5 ml solv.
 R/ 63,93 €
 (contient des protéines d'œuf de poulet et de la néomycine)

TWINRIX (GSK)

virus de l'hépatite A (inactivés) 720 U.Elisa
 virus de l'hépatite B (antigènes de surface)
 (biosynthétique) 20 µg/1 ml
 amp. ser. Enfant i.m. - s.c. 1 x 0,5 ml
 R/ 41,05 €
 amp. ser. i.m. - s.c. 1 x 1 ml
 R/ 54,60 €
 (contient de l'aluminium, de la levure et de la néomycine)

12.1.3.3. Vaccin hépatite A et hépatite B

Vaccin combiné à base du virus de l'hépatite A inactivé et de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (antigène HBs) obtenu par génie génétique.

Indications

– Immunisation active contre l'hépatite A et l'hépatite B chez les personnes qui courent un risque tant d'hépatite A que d'hépatite B (voir 12.1.1.6. et 12.1.1.7.).

Positionnement

– Voir 12.1.1.6. et 12.1.1.7.
 – 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 le virus de l'hépatite B (entre autres certains groupes professionnels, certains voyageurs).
 – Ce vaccin combiné n'est pas adapté pour la vaccination après un contact avec un patient atteint d'hépatite A: il contient une trop faible quantité de virus inactivés de l'hépatite A.
 – Le vaccin est remboursé par le Fonds des Maladies Professionnelles pour certains groupes professionnels avec un risque accru d'infection [voir www.fmp-fbz.fgov.be].

Contre-indications

– Voir 12.1.

Administration et posologie

– Adultes et enfants: schéma 0-1-6 mois, c.-à-d. deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une troisième dose après 6 mois. Avant un voyage, une protection optimale ne peut être garantie que si deux doses ont été administrées.
 – Chez les enfants de 1 à 15 ans, on utilise la forme pédiatrique.
 – Le vaccin combiné contre l'hépatite A et l'hépatite B est administré de préférence par voie intramusculaire; une administration par voie sous-cutanée est à envisager chez les patients avec un risque accru de saignement (voir 12.1.).

12.1.3.4. Vaccin diphtérie-tétanos (adulte et enfant)

Vaccin combiné à base d'anatoxine diphtérique inactivée (en quantité réduite) et d'anatoxine tétanique inactivée (quantité réduite).

Indications

– Primovaccination et vaccination de rappel (selon le RCP à partir de l'âge de 7 ans, voir la rubrique «Positionnement»).

Positionnement

– Voir 12.1.2.1. et 12.1.2.2.
 – Jusqu'à l'âge de 12 ans, on utilise de préférence d'autres vaccins avec une quantité non réduite d'antigènes; au-delà de l'âge de 12 ans, il convient d'utiliser des vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine).

Contre-indications

– Voir 12.1.

TEDIVAX PRO ADULTO (GSK)

anatoxine diphtérique
 anatoxine tétanique
 amp. ser. i.m. 1 x 0,5 ml b O 8,27 €
 (contient de l'aluminium)

12.1.3.5. Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche (adulte et enfant)

Vaccin combiné à base d'anatoxine diphtérique inactivée (en quantité réduite), d'anatoxine tétanique inactivée (en quantité réduite,) et d'antigènes du *Bordetella pertussis* (en quantité réduite).

Indications

– Vaccination de rappel (selon le RCP à partir de l'âge de 4 ans, voir la rubrique «Positionnement»).

Positionnement

– Voir 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.
 – Jusqu'à l'âge de 12 ans, on utilise de préférence d'autres vaccins avec une quantité non réduite d'antigènes; au-delà de l'âge de 12 ans, il convient d'utiliser des vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30

Ul anatoxine) et en antigènes de *Bordetella pertussis* (< 25 µg).

Contre-indications

– Voir 12.1.

BOOSTRIX (GSK)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis (antigènes)
amp. ser. i.m. 1 x 0,5 ml R/b! O 19,45 €
(contient de l'aluminium)

12.1.3.6. Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite (adulte et enfant)

Vaccin combiné à base d'anatoxine diphtérique inactivée (en quantité réduite), d'anatoxine tétanique inactivée (en quantité réduite), d'antigènes de *Bordetella Pertussis* (en quantité réduite) et des antigènes de 3 types de poliovirus inactivés.

Indications

– Vaccination de rappel (selon le RCP, à partir de l'âge de 4 ans, voir la rubrique «Positionnement»).

Positionnement

– Voir 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.

– Jusqu'à l'âge de 12 ans, on utilise de préférence d'autres vaccins avec une quantité non réduite d'antigènes; au-delà de l'âge de 12 ans, il convient d'utiliser des vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine) et en antigènes de *Bordetella pertussis* (< 25 µg).

Contre-indications

– Voir 12.1.

BOOSTRIX POLIO (GSK)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis (antigènes)
virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
amp. ser. i.m. 1 x 0,5 ml R/ 31,56 €
(contient de l'aluminium, de la néomycine et de la polymyxine B)

12.1.3.7. Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite (nourrisson et enfant)

Vaccin combiné à base d'anatoxine diphtérique inactivée, d'anatoxine tétanique inactivée, d'antigènes du *Bordetella pertussis* et des antigènes de 3 types de poliovirus inactivés.

Indications

– Primovaccination des nourrissons et vaccination de rappel des enfants.

Positionnement

– Voir 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.

– Au-delà de l'âge de 12 ans, on utilise d'autres vaccins qui contiennent une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine) et en antigènes de *Bordetella pertussis* (< 25 µg).

Contre-indications

– Voir 12.1.

INFANRIX-IPV (GSK)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis (antigènes)
virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
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 de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
amp. ser. i.m. 1 x 0,5 ml R/ 20,72 €
(contient de l'aluminium, de la néomycine, de la polymyxine B et de la streptomycine)

12.1.3.8. Vaccin diphtérie-tétanos-poliomyélite (enfant et adulte)

Vaccin combiné à base d'anatoxine diphtérique inactivée (en quantité réduite), d'anatoxine tétanique inactivée (en quantité réduite) et des antigènes de 3 types de poliovirus inactivés.

Indications

– Vaccination de rappel (selon le RCP, à partir de l'âge de 6 ans; voir la rubrique «Positionnement»).

Positionnement

– Voir 12.1.1.1., 12.1.2.1. et 12.1.2.2.
– Jusqu'à l'âge de 12 ans, on utilise de préférence d'autres vaccins avec une quantité non réduite d'antigènes; au-delà de l'âge de 12 ans, il convient d'utiliser d'autres vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine).

Contre-indications

– Voir 12.1.

REVAXIS (Sanofi Pasteur MSD)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
amp. ser. i.m. 1 x 0,5 ml R/ 20,17 €
(contient de l'aluminium, de la néomycine, de la polymyxine B et de la streptomycine)

12.1.3.9. Vaccin hexavalent (nourrisson)

Vaccin combiné à base d'anatoxine diphtérique inactivée, d'anatoxine tétanique inactivée, d'antigènes du *Bordetella pertussis*, d'un polysaccharide capsulaire d'*Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugué à une protéine, des antigènes de 3 types de poliovirus inactivés et de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (antigène HBs) obtenu par génie génétique.

Indications

– Primovaccination et vaccination de rappel des nourrissons.

Positionnement

– Le vaccin hexavalent est prévu pour la primovaccination et la vaccination de rappel du nourrisson contre le tétanos (voir 12.1.2.1.), la diphtérie (voir 12.1.2.2.), la coqueluche (voir 12.1.2.3.), l'Hib (voir 12.1.2.4.), la polio (voir 12.1.1.1.) et l'hépatite B (voir 12.1.1.7.).

Contre-indications

– Voir 12.1.

HEXYON (Sanofi Pasteur MSD) ▼

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis (antigènes)
Haemophilus influenzae type b (polysaccharides) (conjugué)
virus de l'hépatite B (antigènes de surface) (biosynthétique)
virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
amp. ser. i.m. 1 x 0,5 ml
(contient de l'aluminium, de la levure, de la néomycine, de la polymyxine B et de la streptomycine)

INFANRIX HEXA (GSK)

- I. *Haemophilus influenzae* type b (polysaccharides) (conjugué)
- II. anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis (antigènes)
virus de l'hépatite B (antigènes de surface) (biosynthétique)
virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
flacon i.m. + amp. ser. i.m. (1 dose + 0,5 ml)
R/b!O 48,81 €
(contient de l'aluminium, de la levure, de la néomycine et de la polymyxine B)

12.1.3.10. Vaccins antibactériens divers

L'efficacité de ces produits n'est pas prouvée. Sur base des connaissances actuelles, ils ne sont pas recommandés.

BRONCHO-VAXOM (Abbott)

lysate bactérien (*H. influenzae*, *D. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *K. ozaenae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. viridans*, *N. catarrhalis*)
caps. Adulte
10 R/ 17,03 €
30 R/ 34,70 €
caps. Enfant
10 R/ 11,47 €
30 R/ 26,72 €
Posol. –

BRONCHO-VAXOM (Impexco)

lysate bactérien (*H. influenzae*, *D. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *K. ozaenae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. viridans*, *N. catarrhalis*)
caps. Adulte
30 R/ 34,70 €
caps. Enfant
30 R/ 26,72 €
Posol. –
(importation parallèle)

BRONCHO-VAXOM (PI-Pharma)

lysate bactérien (*H. influenzae*, *D. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *K. ozaenae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. viridans*, *N. catarrhalis*)
caps. Adulte
30 R/ 34,70 €
Posol. –
(importation parallèle)

URO-VAXOM (Abbott)

extrait d'*Escherichia coli*
caps.
30 x 6 mg R/ 40,95 €
90 x 6 mg R/ 84,40 €
Posol. –

12.2. Immunoglobulines

Ces préparations provenant du plasma contiennent surtout des immunoglobulines IgG, les anticorps les plus réactifs; on y retrouve aussi des IgA, des IgM et d'autres protéines plasmatiques en petites quantités.

Les *immunoglobulines humaines polyvalentes*, appelées aussi immunoglobulines standard, contiennent divers anticorps antiviraux et antibactériens en quantités variables, ainsi que des antitoxines tétaniques et diphtériques.

Les *immunoglobulines humaines spécifiques*, appelées aussi immunoglobulines hyperimmunes, sont préparées à partir du plasma de patients convalescents ou de sujets récemment immunisés par la vaccination.

Positionnement

– L'effet protecteur des immunoglobulines ne persiste que quelques mois, parfois quelques semaines seulement.

Effets indésirables

– Douleur au site d'injection.
– Réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes, surtout chez les malades immuno-déprimés: rare.

Interactions

– Lorsque des immunoglobulines ont été administrées au cours des trois derniers mois, la vaccination par des vaccins vivants peut être moins efficace, et il peut alors être préférable de reporter la vaccination ou de revacciner plus tard.

Administration et posologie

– La posologie des immunoglobulines est à adapter en fonction du taux d'anticorps du patient, de l'indication et du poids corporel.
– Habituellement, les immunoglobulines sont injectées par voie intramusculaire profonde.
– En cas de troubles de la coagulation ou de traitement par des anticoagulants, l'injection peut se faire par voie sous-cutanée, mais en limitant la quantité injectée.
– Certaines préparations d'immunoglobulines sont administrées en perfusion, en 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.

12.2.1. IMMUNOGLOBULINES POLYVALENTES

Positionnement

– Voir 12.2.
– La prophylaxie de l'hépatite A en cas de contact avec des personnes (potentiellement) atteintes n'est pas une indication des immunoglobulines polyvalentes; la vaccination contre l'hépatite A est indiquée dans ce cas.

Indications

– Agammaglobulinémies et hypogammaglobulinémies sévères.
– Purpura thrombopénique idiopathique.
– Syndrome de Guillain-Barré et maladie de Kawasaki.
– Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (CIDP): il n'existe qu'une expérience limitée chez les enfants.

Contre-indications

– Déficit en IgA avec présence d'anticorps anti-IgA.

Effets indésirables, administration et posologie

– Voir 12.2.

GAMMANORM (Octapharma)

immunoglobulines (plasma humain)
flacon i.m. - s.c.
1 x 1,65 g/10 ml R/a! O 82,56 €

HIZENTRA (CSL Behring) ▼

immunoglobulines (plasma humain)
flacon s.c.
1 x 1 g/5 ml R/a! O 54,36 €
1 x 2 g/10 ml R/a! O 100,99 €
1 x 4 g/20 ml R/a! O 192,70 €

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

immunoglobulines (plasma humain)		
amp. perf.		
1 x 1 g/20 ml	U.H.	[44 €]
flacon perf.		
1 x 2,5 g/50 ml	U.H.	[107 €]
1 x 5 g/100 ml	U.H.	[214 €]
1 x 10 g/200 ml	U.H.	[428 €]

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

immunoglobulines (plasma humain)		
flacon perf.		
1 x 1 g/20 ml	U.H.	[60 €]
1 x 2,5 g/50 ml	U.H.	[120 €]
1 x 5 g/100 ml	U.H.	[201 €]
1 x 10 g/200 ml	U.H.	[382 €]
1 x 20 g/400 ml	U.H.	[764 €]

OCTAGAM (Octapharma)

immunoglobulines (plasma humain)		
flacon perf.		
1 x 2,5 g/50 ml	U.H.	[113 €]
1 x 5 g/100 ml	U.H.	[223 €]
1 x 10 g/200 ml	U.H.	[445 €]
1 x 2 g/20 ml	U.H.	[89 €]
1 x 5 g/50 ml	U.H.	[223 €]
1 x 10 g/100 ml	U.H.	[446 €]
1 x 20 g/200 ml	U.H.	[891 €]

PRIVIGEN (CSL Behring)

immunoglobulines (plasma humain)		
flacon perf.		
1 x 2,5 g/25 ml	U.H.	[111 €]
1 x 5 g/50 ml	U.H.	[222 €]
1 x 10 g/100 ml	U.H.	[444 €]
1 x 20 g/200 ml	U.H.	[888 €]

SANDOGLOBULINE (CSL Behring)

immunoglobulines (plasma humain)		
flacon perf.		
6 g + 200 ml solv.	U.H.	[251 €]

12.2.2. IMMUNOGLOBULINES SPÉCIFIQUES CONTRE L'HÉPATITE B

Positionnement

- Voir 12.2.
- En cas de contact avec l'antigène HBs: ces immunoglobulines sont efficaces si elles sont administrées dans les 7 jours suivant un contact; le vaccin peut être injecté simultanément en un site distinct.
- Chez les nouveau-nés dont la mère est porteuse de l'antigène HBs: ces immunoglobulines sont administrées dans les 12 heures après la naissance, en même temps que le vaccin contre l'hépatite B (en un site distinct) (voir 12.1.1.7.).
- Ces immunoglobulines sont inutiles chez ceux qui possèdent l'antigène HBs ou des anticorps contre l'hépatite B.

Effets indésirables, administration et posologie

- Voir 12.2.

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

immunoglobulines, antihépatite B		
(plasma humain)		
flacon perf.		
1 x 5.000 UI + 100 ml solv.	U.H.	[1028 €]

NEOHEPATECT (Infarama)

immunoglobulines, antihépatite B		
(plasma humain)		
flacon perf.		
1 x 100 UI/2 ml	U.H.	[95 €]
1 x 500 UI/10 ml	U.H.	[424 €]
1 x 2.000 UI/40 ml	U.H.	[1680 €]

ZUTECTRA (Infarama)

immunoglobulines, antihépatite B		
(plasma humain)		
amp. ser. s.c.		
5 x 500 UI/1 ml	R/b! O	1222,34 €

12.2.3. IMMUNOGLOBULINES SPÉCIFIQUES CONTRE LE TÉTANOS

Positionnement

- Voir 12.2.
- Il n'existe plus de spécialité à base d'immunoglobulines antitétaniques en Belgique. Elle peut être importée de l'étranger par le pharmacien sur présentation d'une prescription nominative et d'une déclaration du médecin [voir *Folia de septembre 2013*]. Les immunoglobulines antitétaniques destinées à la trousse d'urgence peuvent être importées sur présentation d'une prescription anonyme accompagnée d'une déclaration du médecin certifiant que le médicament est destiné à la trousse d'urgence [voir *Folia de juin 2013*].
- Ces immunoglobulines sont indiquées en cas de plaie à risque de tétanos chez les personnes dont l'immunisation est nulle ou douteuse; une immunisation active par anatoxine tétanique est débutée simultanément (voir tableau 12c).
- En cas de tétanos avéré, ces immunoglobulines sont administrées à doses élevées.

Effets indésirables, administration et posologie

- Voir 12.2.

12.2.4. IMMUNOGLOBULINES ANTI-D

Ces immunoglobulines sont extraites du sang de femmes Rhésus (Rh) négatives immunisées.

Positionnement

- Ces immunoglobulines sont utilisées pour prévenir la formation d'anticorps anti-Rh chez les femmes Rh négatives ayant donné naissance à un enfant Rh

positif, ou après une fausse couche ou un avortement, et chez les femmes Rh négatives non enceintes pouvant encore le devenir et qui ont reçu par erreur une transfusion de sang Rh positif.

– L'objectif est de protéger, en cas de grossesse ultérieure, l'enfant Rh positif d'une anémie hémolytique et des complications de celle-ci; une telle administration préventive apporte une protection 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-Rh(D) (plasma humain)
amp. ser. i.m.
1 x 0,3 mg/1 ml R/a O 40,97 €

12.2.5. IMMUNOGLOBULINES SPÉCIFIQUES CONTRE LA RAGE

Ces immunoglobulines ne sont administrées qu'après avis de l'Institut Scien-

tifique de Santé Publique (*voir Annexe 1.*). Pour les vaccins contre la rage, *voir 12.1.1.8.*

12.2.6. IMMUNOGLOBULINES SPÉCIFIQUES ANTICYTOMÉGALOVIRUS

Indications

- Prévention des infections à cytomégalo-virus chez les patients immunodéprimés, p. ex. après transplantation d'organe.
- Traitement d'une infection active à cytomégalo-virus, en association à des antiviraux.

Effets indésirables, administration et posologie

– *Voir 12.2.*

IVEGAM-CMV (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulines, anticytomégalo-virus
(plasma humain)

amp. i.v.			
1 x 500 U/10 ml	U.H.		[91 €]
flacon perf.			
1 x 2.500 U/50 ml	U.H.		[456 €]

12.3. Immunomodulateurs

Sont discutés ici:

- les immunosuppresseurs en cas de transplantation
- les médicaments des maladies immunitaires chroniques.

12.3.1. IMMUNOSUPPESSEURS EN CAS DE TRANSPLANTATION

Sont discutés ici:

- immunoglobulines antilymphocytes
- azathioprine
- basiliximab
- ciclosporine
- acide mycophénolique
- tacrolimus, évérolimus et sirolimus.

Les corticostéroïdes (voir 5.4.) sont aussi utilisés dans le cadre de l'immunosuppression. Beaucoup de substances antitumorales (voir 13.) ont un effet immunosuppresseur, mais leurs effets indésirables sont souvent trop prononcés pour permettre leur utilisation en dehors de l'oncologie.

Positionnement

– Les immunosuppresseurs sont des médicaments avec une marge thérapeutique-toxique étroite.

– Le but de l'immunosuppression dans la transplantation de tissus ou d'organes est d'empêcher ou de freiner les réactions indésirables de rejet (*host versus graft disease*) ou les réactions du greffon contre l'hôte (*graft versus host disease*).

– Les immunosuppresseurs peuvent contrecarrer ou empêcher la réaction immunitaire par différents mécanismes.

– Les corticostéroïdes sont utilisés en prophylaxie et dans le traitement du rejet étant donné qu'ils interviennent déjà à un stade précoce de la réponse immunitaire (voir 5.4.).

– Les immunoglobulines antilymphocytes et le basiliximab sont produits ou extraits à partir d'une source biologique; ils sont souvent mentionnés sous l'appellation «biologiques». Ils sont généralement considérés comme deuxième choix en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux immunosuppresseurs traditionnels.

– L'azathioprine et la ciclosporine sont aussi utilisées dans des maladies immunitaires chroniques (voir 12.3.2.).

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Vaccination avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

– Les effets indésirables sont fréquents et parfois très graves, entre autres une diminution de la résistance aux infections ainsi que le développement de lymphomes et d'autres cancers, en particulier de la peau.

Grossesse et allaitement

– **Les immunosuppresseurs sont en principe contre-indiqués pendant la grossesse et la période d'allaitement en raison de leurs propriétés cytotoxiques et de leurs propriétés mutagènes, tératogènes et carcinogènes éventuelles.**

– **La grossesse est également déconseillée chez les femmes dont le partenaire est traité par l'azathioprine;** les données sur les autres immunosuppresseurs ne sont pas claires et la prudence reste de rigueur.

12.3.1.1. Immunoglobulines antilymphocytes

Ces immunoglobulines sont obtenues à partir de lapins immunisés par des lymphocytes humains.

Positionnement

– Voir 12.3.1.

Contre-indications

- Voir 12.3.1.
- **Grossesse.**
- Infection active.
- Thrombocytopénie sévère.

Effets indésirables

- Voir 12.3.1.
- Réaction fébrile.
- Thrombopénie.
- Choc anaphylactique (rare), réactions anaphylactoïdes (moins graves mais plus fréquentes).

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.1.

ATG-FRESENIUS (Fresenius Kabi)

immunoglobulines, antilymphocytes T
(sérum de lapin)

flacon perf.
1 x 100 mg/5 ml U.H. [287 €]

THYMOGLOBULINE (Genzyme)
 immunoglobulines, antilymphocytes T
 (sérum de lapin)
 flacon perf.
 1 x 25 mg + 5 ml solv. U.H. [174 €]

IMURAN (Aspen)
 azathioprine
 compr. (séc.)
 100 x 50 mg R/a ⊕ 26,25 €
 compr. Mitis
 100 x 25 mg R/a ⊕ 16,93 €
 azathioprine (sodium)
 flacon i.v.
 1 x 50 mg poudre U.H. [7 €]

12.3.1.2. Azathioprine

L'azathioprine est un antagoniste des purines, dérivé de la 6-mercaptopurine.

Positionnement

- Voir 12.3.1.
- L'azathioprine est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite.

Contre-indications

- Voir 12.3.1.
- **Grossesse.**
- Hypersensibilité à la mercaptopurine.
- Activité thiopurine S-méthyltransférase très faible ou absente.

Effets indésirables

- Voir 12.3.1.
- Toxicité hématologique (notamment chez les patients présentant une déficience en thiopurine S-méthyltransférase).
- Hépatotoxicité.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.1.

Interactions

- Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Ralentissement du métabolisme avec toxicité hématologique accrue en cas d'association à des inhibiteurs de la xanthine-oxidase (allopurinol, fébuxostat).

Précautions particulières

- Le dosage de l'enzyme thiopurine-S-méthyltransférase est conseillé avant de débiter le traitement.
- Un suivi strict de la formule sanguine s'impose.

AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)
 azathioprine
 compr. (séc.)
 30 x 50 mg R/a ⊕ 10,38 €
 100 x 50 mg R/a ⊕ 24,28 €

AZATHIOPRIN SANDOZ (Sandoz)
 azathioprine
 compr. (séc.)
 100 x 100 mg R/a ⊕ 34,84 €

12.3.1.3. Basiliximab

Le basiliximab est un anticorps monoclonal de souris humanisé dirigé contre le récepteur de l'interleukine 2.

Positionnement

- Voir 12.3.1.

Contre-indications

- Voir 12.3.1.
- **Grossesse.**

Effets indésirables

- Voir 12.3.1.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Hypertension.
- Anémie.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.1.

SIMULECT (Novartis Pharma)
 basiliximab (biosynthétique)
 flacon perf.
 1 x 20 mg + 5 ml solv. U.H. [956 €]

12.3.1.4. Ciclosporine

La ciclosporine est un inhibiteur de la calcineurine, et inhibe ainsi l'activation des lymphocytes T.

Positionnement

- Voir 12.3.1.
- La ciclosporine est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite.

Contre-indications

- Voir 12.3.1.
- **Grossesse.**
- En cas d'usage en présence d'un syndrome néphrotique, d'arthrite rhumatoïde et de psoriasis: hypertension non contrôlée, infections non contrôlées, pathologies malignes.

Effets indésirables

- Voir 12.3.1.
- Hypertension.
- Néphrotoxicité.
- Hirsutisme.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.1.

Interactions

- Risque accru de néphrotoxicité en cas d'association à d'autres médicaments néphrotoxiques et d'AINS.
- Risque accru de toxicité musculaire provoquée par les statines.
- La ciclosporine est un substrat du CYP3A4, et un substrat et un inhibiteur de la P-gp (voir tableau 1b et tableau 1d dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Un contrôle des concentrations dans le sang complet s'impose.
- La fonction rénale et la tension artérielle doivent être contrôlées.

CIQORIN (Teva)

ciclosporine caps.			
50 x 10 mg	R/a ⊕	19,45 €	
50 x 25 mg	R/a ⊕	38,68 €	
50 x 50 mg	R/a ⊕	66,45 €	
50 x 100 mg	R/a ⊕	111,50 €	

NEORAL SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine caps.			
60 x 10 mg	R/a ⊕	20,19 €	
50 x 25 mg	R/a ⊕	34,65 €	
50 x 50 mg	R/a ⊕	58,93 €	
50 x 100 mg	R/a ⊕	98,62 €	
sol. (oral)			
50 ml 100 mg/ml	R/a ⊕	103,28 €	

SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine amp. perf.			
10 x 250 mg/5 ml	R/a ⊕	67,43 €	

12.3.1.5. Acide mycophénolique

L'acide mycophénolique est un inhibiteur de l'inosine monophosphate déhydrogénase (IMPDH), une enzyme-clé dans la synthèse de la guanosine.

Positionnement

- Voir 12.3.1.
- L'acide mycophénolique est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite.

Contre-indications

- Voir 12.3.1.
- Grossesse.

Effets indésirables

- Voir 12.3.1.
- Leucopénie, anémie.
- Troubles gastro-intestinaux.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.1.

CELLCEPT (Roche)

acide mycophénolique, mofétil ester caps.			
300 x 250 mg	R/a ⊕	158,95 €	
compr.			
150 x 500 mg	R/a ⊕	158,95 €	
sir.			
175 ml 1 g/5 ml	R/a ⊕	80,52 €	
flacon perf.			
4 x 500 mg poudre	U.H.	[51 €]	

MYCOPHENOLAATMOFETIL ACTAVIS (Actavis)

acide mycophénolique, mofétil ester caps.			
300 x 250 mg	R/a ⊕	158,95 €	
compr.			
150 x 500 mg	R/a ⊕	158,95 €	

MYCOPHENOLATE MOFETIL ACCORD HEALTHCARE (Accord)

acide mycophénolique, mofétil ester compr.			
150 x 500 mg	R/a ⊕	158,95 €	

MYCOPHENOLAT MOFETIL SANDOZ (Sandoz)

acide mycophénolique, mofétil ester compr.			
150 x 500 mg	R/a ⊕	156,01 €	

MYFENAX (Teva)

acide mycophénolique, mofétil ester caps.			
300 x 250 mg	R/a ⊕	158,95 €	
compr.			
150 x 500 mg	R/a ⊕	158,95 €	

MYFORTIC (Novartis Pharma)

acide mycophénolique (sel sodique) compr. (gastro-résist.)			
120 x 180 mg	R/a ⊕	101,81 €	
120 x 360 mg	R/a ⊕	200,27 €	

12.3.1.6. Évérolimus, sirolimus et tacrolimus

Ces médicaments sont des analogues de la ciclosporine.

Le temsirolimus, qui est utilisé exclusivement en oncologie, est discuté en 13.8.

Positionnement

- Voir 12.3.1.
- L'évérolimus, le sirolimus et le tacrolimus sont des médicaments avec une marge thérapeutique-toxique étroite.
- L'évérolimus et le sirolimus sont aussi utilisés, à doses élevées, en oncologie (pour l'évérolimus, voir 13.8.; pour le sirolimus, cette indication ne figure pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).
- Le tacrolimus est aussi disponible pour l'application cutanée dans l'eczéma atopique (voir 15.11.).

Contre-indications

- Voir 12.3.1.
- Grossesse.
- Tacrolimus: hypersensibilité aux macrolides.

Effets indésirables

- Voir 12.3.1.
- Tacrolimus: entre autres hypertension, néphrotoxicité, hépatotoxicité et diabète.
- Évérolimus et sirolimus: entre autres œdèmes périphériques, troubles gastro-intestinaux, hépatiques, hématologiques et hyperlipidémie.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.1.

Interactions

- L'évérolimus est un substrat de la P-gp (voir tableau Id dans l'Introduction).
- Le tacrolimus et le sirolimus sont des substrats du CYP3A4 et de la P-gp (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Un contrôle des concentrations dans le sang complet est indiqué.

Évérolimus

CERTICAN (Novartis Pharma)

évérolimus compr.			
60 x 0,25 mg	R/a O	140,48 €	
60 x 0,5 mg	R/a O	271,72 €	
60 x 0,75 mg	R/a O	402,93 €	

Sirolimus

RAPAMUNE (Pfizer)

sirolimus compr.			
100 x 1 mg	R/a O	446,60 €	
30 x 2 mg	R/a O	272,36 €	
sol. (oral)			
60 ml 1 mg/ml	R/a O	272,36 €	

Tacrolimus

ADOPORT (Sandoz)

tacrolimus caps.			
100 x 0,5 mg	R/a O	74,75 €	
100 x 1 mg	R/a O	119,56 €	
100 x 5 mg	R/a O	531,77 €	

ADVAGRAF (Astellas)

tacrolimus caps. (lib. prolongée)			
100 x 0,5 mg	R/a O	76,06 €	
100 x 1 mg	R/a O	121,75 €	
100 x 3 mg	R/a O	337,85 €	
100 x 5 mg	R/a O	542,18 €	

PROGRAFT (Astellas)

tacrolimus caps.			
100 x 0,5 mg	R/a O	76,06 €	
100 x 1 mg	R/a O	121,75 €	
100 x 5 mg	R/a O	542,18 €	
amp. perf.			
10 x 5 mg/1 ml	U.H.	[468 €]	

TACNI (Teva)

tacrolimus caps.			
50 x 0,5 mg	R/a O	41,41 €	
50 x 1 mg	R/a O	65,15 €	
50 x 5 mg	R/a O	275,73 €	

12.3.2. MÉDICAMENTS DES MALADIES IMMUNITAIRES CHRONIQUES

Sont discutés ici:

- abatacept
- alemtuzumab
- bélimumab
- canakinumab
- éculizumab
- fingolimod
- glatiramère, acétate
- inosine pranobex
- interférons
- natalizumab
- pirféridone
- tériflunomide
- TNF, inhibiteurs
- tocilizumab
- ustékinumab.

Les corticostéroïdes (voir 5.4.), le méthotrexate (voir 13.2.1.), le léflunomide (voir 9.2.2.), l'azathioprine (voir 12.3.1.2.) et la ciclosporine (voir 12.3.1.4.) ont aussi un effet immunosuppresseur et sont parfois utilisés dans les maladies immunitaires chroniques.

Positionnement

- Les maladies immunitaires chroniques comprennent entre autres la sclérose en plaques (voir 10.14.), les maladies inflammatoires de l'intestin (voir 3.7.), les glomérulonéphrites, la polyarthrite rhumatoïde (voir 9.2.), la spondylarthrite ankylosante, le lupus érythémateux et le psoriasis (voir 15.6.).
- Les interférons sont utilisés entre autres dans l'hépatite chronique B et C (voir 11.4.4.) et dans la sclérose en plaques (voir 10.14.).
- Beaucoup d'antitumoraux (voir 13.) ont un effet immunosuppresseur mais leur effets indésirables sont souvent trop prononcés pour permettre un usage en dehors de l'oncologie.

Contre-indications

- Grossesse.

Grossesse et allaitement

- Les médicaments des maladies immunitaires chroniques sont en principe contre-indiqués pendant la grossesse étant donné leurs propriétés cytotoxiques et peut-être mutagènes, tératogènes et carcinogènes.

Effets indésirables

- Sensibilité accrue aux infections.
- Apparition d'affections malignes, entre autres des lymphomes, ne peut être exclue pour aucun immunosuppresseur. Dans la plupart des affections inflammatoires chroniques, il existe cependant déjà un risque accru de cancer, surtout de lymphome et de cancer de la peau.

12.3.2.1. Abatacept

L'abatacept inhibe l'activation des lymphocytes T et diminue ainsi entre autres la production de certaines cytokines.

Indications

- Polyarthrite rhumatoïde sévère chez le patient adulte, après échec d'un traitement classique (comprenant au moins du méthotrexate et un autre inducteur de rémission ou DMARD), toujours en association au méthotrexate (voir 9.2. et 13.2.1.).

Contre-indications

- **Grossesse**
- Infection active.
- Utilisation concomitante avec un inhibiteur du TNF (risque accru d'infections graves).

Effets indésirables

- **Voir 12.3.2.**
- Céphalées, nausées: fréquent.
- Sensibilité accrue à des infections pouvant être graves.
- Réactions liées à la perfusion (p. ex. céphalées, vertiges, élévation de la pression artérielle).

Grossesse et allaitement

- **Voir 12.3.2.**
- L'abatacept reste dans l'organisme jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement.

Précautions particulières

- L'administration de vaccins vivants est déconseillée pendant le traitement par abatacept et jusqu'à 3 mois après l'arrêt d'un traitement.
- Avant l'instauration d'un traitement par l'abatacept, il convient de détecter une tuberculose latente (par anamnèse, intradermoréaction à la tuberculine et RX-thorax); en présence d'une tuberculose, des tuberculostatiques seront instaurés avant le début du traitement par l'abatacept.

ORENCIA (Bristol-Myers Squibb)

abatacept (biosynthétique)
amp. ser. s.c.
4 x 125 mg/1 ml R/b!O 1059,39 €
flacon perf.
1 x 250 mg poudre U.H. [368 €]

12.3.2.2. Alemtuzumab

L'alemtuzumab est un anticorps monoclonal contre la glycoprotéine CD52 à la surface des lymphocytes.

Positionnement

- L'alemtuzumab est un immunosuppresseur proposé en monothérapie dans le traitement de la sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions [voir 14.10. et Folia de mars 2009]. Le rapport bénéfice/risque de l'alemtuzumab dans la sclérose en plaques n'est pas clair et ce n'est pas un médicament de premier choix [voir Folia de février 2015].

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Infection par le VIH.

Effets indésirables

- **Voir 12.3.2.**
- Troubles hématologiques.
- Réactions liées à la perfusion.
- Pathologies auto-immunes (purpura thrombopénique immun, troubles thyroïdiens, néphropathie).

Grossesse et allaitement

- **Voir 12.3.2.**

LEMTRADA (Genzyme) ▼

alemtuzumab
flacon perf.
1 x 12 mg/1,2 ml U.H. [8650 €]

12.3.2.3. Bélimumab

Le bélimumab est un anticorps monoclonal humain contre la protéine BlyS (un facteur de survie des lymphocytes B).

Indications

- Lupus érythémateux systémique actif, en présence d'anticorps anti-dsDNA et en cas de réponse insuffisante au traitement standard.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Infection active.

Effets indésirables

- **Voir 12.3.2.**
- Réactions allergiques parfois graves.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Troubles hématologiques, p. ex. neutropénie.
- Insomnie.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Réactions liées à la perfusion.

Grossesse et allaitement

- **Voir 12.3.2.**

BENLYSTA (GSK) ▼

bélimumab (biosynthétique)		
flacon perf.		
1 x 120 mg poudre	U.H.	[138 €]
1 x 400 mg poudre	U.H.	[460 €]

12.3.2.4. Canakinumab

Le canakinumab est un anticorps monoclonal humanisé contre l'interleukine 1 bêta.

Indications

- Syndrome périodique associé à la cryopyrine (*Cryopyrin-Associated Periodic Syndrome* ou CAPS).
- Arthrite juvénile idiopathique chez les patients âgés de 2 ans et plus qui n'ont pas suffisamment répondu aux AINS et aux corticostéroïdes par voie systémique.
- Arthrite goutteuse (minimum 3 crises dans les 12 mois précédents) chez des adultes chez qui les AINS et la colchicine sont contre-indiqués, mal supportés ou n'apportent pas d'amélioration suffisante et chez qui des cures répétées de corticostéroïdes ne sont pas souhaitables.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Infection active.
- Leucopénie et neutropénie.
- Utilisation concomitante d'un inhibiteur du TNF (risque accru d'infections graves).

Effets indésirables

- Voir 12.3.2.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.

ILARIS (Novartis Pharma) ▼

canakinumab (biosynthétique)		
flacon s.c.		
1 x 150 mg poudre	U.H.	[11660 €]

12.3.2.5. Éculizumab

L'éculizumab est un anticorps monoclonal recombinant humanisé (IgG).

Indications

- Hémoglobinurie paroxystique nocturne.
- Syndrome hémolytique et urémique atypique.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Infection à *N. meningitidis* non guérie; patients non vaccinés contre *N. meningitidis*.

Effets indésirables

- Voir 12.3.2.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.

SOLIRIS (Alexion)

éculizumab (biosynthétique)		
flacon perf.		
1 x 300 mg/30 ml	U.H.	[4535 €]
(médicament orphelin)		

12.3.2.6. Fingolimod**Positionnement**

- Dans les formes très actives de sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions: le rapport bénéfice/risque du fingolimod dans la sclérose en plaques n'est pas clair [voir 10.14. et Folia de mars 2012].

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Infection active.
- Immunodéficience congénitale ou acquise.
- Pathologies malignes actives.

Effets indésirables

- Bradycardie (parfois sévère), bloc auriculo-ventriculaire, surtout dans les 6 heures suivant la première administration.
- Oedème maculaire.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Troubles hépatiques.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.

GILENYA (Novartis Pharma) ▼

fingolimod (chlorhydrate)		
caps.		
28 x 0,5 mg	U.H.	[1760 €]

12.3.2.7. Glatiramère, acétate

L'acétate de glatiramère est un polypeptide synthétique qui présente des similitudes avec la myéline.

Positionnement

- Dans la sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions afin de réduire la fréquence des poussées; il n'existe pas de preuve quant à un effet sur la durée ou la gravité des poussées, ni sur la progression de la maladie [voir 10.14. et Folia de mars 2009].

Contre-indications

- **Grossesse.**

Effets indésirables

- Voir 12.3.2.
- Réactions locales au site d'injection.
- Vasodilatation, douleurs thoraciques, dyspnée, palpitations.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.

COPAXONE (Teva)

glatiramère, acétate
amp. ser. s.c.
28 x 20 mg/1 ml R/b! O 854,29 €

12.3.2.8. Inosine pranobex**Positionnement**

- L'inosine pranobex stimulerait les réponses immunitaires.

Indications

- Panencéphalite sclérosante.

Contre-indications

- (Antécédents de) goutte.
- Grossesse.

Effets indésirables

- Voir 12.3.2.
- Hyperuricémie.
- Nausées, vomissements.
- Réactions cutanées.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.

ISOPRINOSINE (Sanofi Belgium)

inosine, pranobex
compr. (séc.)
40 x 500 mg R/b! O 17,56 €

12.3.2.9. Interférons

Les interférons sont des cytokines avec des propriétés immunostimulantes, antivirales, antiprolifératives et antiangiogéniques.

Positionnement

– Les interférons β -1a et β -1b diminuent la fréquence et la gravité des poussées chez certains patients atteints de sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions; un effet sur la progression de l'affection n'a pas été démontré (voir 10.14. et Folia de mars 2009).

– Certains interférons sont aussi utilisés dans le cadre de l'hépatite B et C (voir 11.4.4. et Folia de septembre 2014) et dans des affections malignes.

Indications

– Interférons α -2a et α -2b: affections hématologiques malignes, maladies s'accompagnant d'une déficience

immunitaire et hépatites chroniques actives B ou C.

– Interférons β -1a et β -1b: sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions.

– Peginterférons α -2a et α -2b (en association à la ribavirine): hépatite C chronique active.

– Peginterféron α -2a: hépatite B chronique.

– Interféron γ -1b: granulomatose chronique (pour diminuer le risque d'infections graves).

Contre-indications**– Grossesse.**

– Interféron α et peginterféron α : diverses contre-indications telles que troubles sévères de la fonction hépatique et cardiopathies sévères (voir les RCP des spécialités concernées).

– Interféron β : également dépression sévère et décompensation d'une atteinte hépatique.

Effets indésirables

– Voir 12.3.2.

– La plupart des informations disponibles sur les effets indésirables concernant les interférons α ; les effets indésirables des autres interférons semblent comparables.

– Syndrome grippal, fatigue.

– Troubles gastro-intestinaux.

– Sensibilité accrue aux infections.

– Troubles thyroïdiens.

– Troubles psychiatriques (dépression, agitation).

– Troubles de la coagulation (rare).

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.

AVONEX (Biogen)

interféron bêta-1a (biosynthétique)
cartouche ser. i.m.
4 x 30 μ g/0,5 ml R/b! O 878,80 €
flacon Bio-Set i.m.
4 x 30 μ g + 1 ml ser. solv.
R/b! O 665,10 €

BETAFERON (Bayer)

interféron bêta-1b (biosynthétique)
flacon s.c.
15 x 250 μ g + 1 ml ser. solv.
R/b! O 726,00 €

EXTAVIA (Novartis Pharma)

interféron bêta-1b (biosynthétique)
flacon s.c.
15 x 300 μ g + 1,2 ml ser. solv.
R/b! O 435,36 €

IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)

interféron gamma-1b (biosynthétique)
amp. s.c.
6 x 100 μ g/0,5 ml R/a! O 537,05 €

INTRONA (MSD)

interféron alfa-2b (biosynthétique)		
cartouche ser. s.c.		
1 x 18 x 10 ⁶ UI/1,2 ml	R/a! ¹ b! ¹ ○	95,27 €
1 x 30 x 10 ⁶ UI/1,2 ml	R/a! ¹ b! ¹ ○	170,14 €
1 x 60 x 10 ⁶ UI/1,2 ml	R/a! ¹ b! ¹ ○	319,43 €
flacon s.c. - perf.		
2 x 25 x 10 ⁶ UI/2,5 ml	R/a! ¹ b! ¹ ○	267,75 €

PEGASYS (Roche)

peginterféron alfa-2a (biosynthétique)		
amp. ser. s.c.		
4 x 135 µg/0,5 ml	R/b! ¹ ○	718,47 €
4 x 180 µg/0,5 ml	R/b! ¹ ○	831,27 €
cartouche ser. s.c.		
4 x 135 µg/0,5 ml	R/b! ¹ ○	714,92 €
4 x 180 µg/0,5 ml	R/b! ¹ ○	827,16 €

PEGINTRON (MSD)

peginterféron alfa-2b (biosynthétique)		
amp. ser. s.c.		
1 x 50 µg/0,5 ml	R/b! ¹ ○	101,81 €
4 x 50 µg/0,5 ml	R/b! ¹ ○	379,43 €
1 x 80 µg/0,5 ml	R/b! ¹ ○	157,35 €
4 x 80 µg/0,5 ml	R/b! ¹ ○	601,62 €
1 x 100 µg/0,5 ml	R/b! ¹ ○	194,36 €
4 x 100 µg/0,5 ml	R/b! ¹ ○	749,62 €
1 x 120 µg/0,5 ml	R/b! ¹ ○	231,36 €
4 x 120 µg/0,5 ml	R/b! ¹ ○	897,64 €
1 x 150 µg/0,5 ml	R/b! ¹ ○	286,92 €
4 x 150 µg/0,5 ml	R/b! ¹ ○	1119,87 €
flacon s.c.		
4 x 80 µg + 0,5 ml solv.	R/b! ¹ ○	601,62 €
4 x 100 µg + 0,5 ml solv.	R/b! ¹ ○	749,62 €
4 x 120 µg + 0,5 ml solv.	R/b! ¹ ○	897,64 €
4 x 150 µg + 0,5 ml solv.	R/b! ¹ ○	1119,87 €

REBIF (Serono)

interféron bêta-1a (biosynthétique)		
amp. ser. s.c.		
12 x 22 µg/0,5 ml	R/b! ¹ ○	718,65 €
12 x 22 µg/0,5 ml	R/b! ¹ ○	952,21 €
Rebitect (facultatif)		
cartouche s.c.		
4 x 66 µg/1,5 ml	R/b! ¹ ○	718,65 €
4 x 132 µg/1,5 ml	R/b! ¹ ○	952,21 €
Rebismart		

ROFERON A (Roche)

interféron alfa-2a (biosynthétique)		
amp. ser. i.m. - s.c.		
6 x 3 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/a! ¹ b! ¹ ○	109,16 €
6 x 6 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/a! ¹ b! ¹ ○	200,14 €
6 x 9 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/a! ¹ b! ¹ ○	295,42 €

12.3.2.10. Natalizumab

Le natalizumab est un anticorps monoclonal humanisé.

Positionnement

– Le natalizumab est proposé en monothérapie dans les formes très actives de sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions [voir 10.14. et *Folia de mars* 2009].

Contre-indications

- Grossesse.
- Infection active.
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive.

- Immunodéficience congénitale ou acquise.
- Traitement par un interféron β ou l'acétate de glatiramère.
- Pathologies malignes actives.

Effets indésirables

- Voir 12.3.2.
- Réactions liées à la perfusion: vertiges, nausées, urticaire et rigidité (fréquent).
- Sensibilité accrue aux infections.
- Leucoencéphalite multifocale progressive chez des patients traités préalablement par des immunosuppresseurs: rare mais pouvant être fatale.
- Toxicité hépatique.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

TYSABRI (Biogen) ▼

natalizumab (biosynthétique)		
flacon perf.		
1 x 300 mg/15 ml	U.H.	[1641 €]

12.3.2.11. Pirféridone

La pirféridone est un immunosuppresseur avec des propriétés antifibrotiques et anti-inflammatoires.

Indications

- Fibrose pulmonaire idiopathique légère à modérée.

Contre-indications

- Grossesse.
- Insuffisance hépatique ou rénale sévère.

Effets indésirables

- Voir 12.3.2.
- Rash et réactions de photosensibilisation.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Élévation des enzymes hépatiques.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

Interactions

- La pirféridone est un substrat du CYP1A2 (voir tableau 1b dans l'Introduction).

ESBRIET (InterMune) ▼

pirféridone		
caps.		
63 x 267 mg	U.H.	[616 €]
(médicament orphelin)		

12.3.2.12. Tériflunomide

Le tériflunomide est le métabolite actif du léflunomide, un immunomodulateur aux propriétés anti-inflammatoires, qui

est utilisé dans la polyarthrite rhumatoïde (voir 9.2.2.).

Positionnement

– Le tériflunomide est un immunosuppresseur proposé en monothérapie dans le traitement de la sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions (voir 10.14. et *Folia de mars 2009*). Le rapport bénéfice/risque du tériflunomide dans la sclérose en plaques n'est pas clair [voir *Folia de décembre 2014*].

Contre-indications

- Grossesse et allaitement.
- Insuffisance hépatique sévère

Effets indésirables

- Voir 12.3.2.
- Troubles gastro-intestinaux, entre autres diarrhée.
- Perte de cheveux.
- Hépatotoxicité.
- Troubles hématologiques.
- Problèmes respiratoires (entre autres pneumopathie interstitielle, rare).
- Hypertension.

Grossesse et allaitement

– Le tériflunomide est contre-indiqué pendant la grossesse en raison d'un risque possible de tératogénéicité. Une contraception s'impose pendant toute la durée du traitement, et jusqu'à deux ans après l'arrêt de celui-ci. Le tériflunomide est également contre-indiqué pendant la période d'allaitement.

Interactions

– Accélération de l'excrétion du tériflunomide par la colestyramine, ce qui peut être utile en cas de toxicité ou de désir de grossesse.

AUBAGIO (Sanofi-Aventis) ▼

tériflunomide
compr.
28 x 14 mg

R/b!O 807,02 €

12.3.2.13. Inhibiteurs du TNF

L'adalimumab, le certolizumab, l'éta-nercept, le golimumab et l'infliximab sont des inhibiteurs du TNF (*Tumor Necrosis Factor*), une cytokine impliquée dans les processus inflammatoires. Ils exercent un effet immunomodulateur prononcé.

Positionnement

– Voir 12.3.2.; concernant la polyarthrite rhumatoïde, voir 9.3.; concernant les affections inflammatoires de l'intestin,

voir 3.7.; concernant le psoriasis, voir 15.6.

– Les inhibiteurs du TNF ne sont en principe utilisés que dans des affections évolutives graves, après échec des traitements classiques (par le méthotrexate p. ex.), et dans certains cas en association, p. ex. au méthotrexate.

Indications

- Adalimumab
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde, arthrite psoriasique.
 - Spondylarthrite axiale (entre autres spondylarthrite ankylosante).
 - Maladie de Crohn et colite ulcéreuse.
 - Psoriasis en plaques.
 - Enfant et adolescent
 - Arthrite chronique juvénile.
 - Maladie de Crohn.
- Certolizumab
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde.
 - Spondylarthrite axiale (entre autres spondylarthrite ankylosante).
 - Arthrite psoriasique.
- Éta-nercept
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde, arthrite psoriasique, spondylarthrite ankylosante.
 - Psoriasis en plaques.
 - Enfant et adolescent
 - Arthrite chronique juvénile.
 - Traitement de l'arthrite liée à l'enthésite résistante au traitement chez les adolescents à partir de 12 ans.
 - Psoriasis en plaques.
- Golimumab
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde, arthrite psoriasique, spondylarthrite ankylosante.
 - Colite ulcéreuse.
- Infliximab
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde, arthrite psoriasique, spondylarthrite ankylosante.
 - Maladie de Crohn et colite ulcéreuse.
 - Psoriasis en plaques.
 - Enfant et adolescent
 - Maladie de Crohn et colite ulcéreuse.

Contre-indications

- Infection bactérienne ou virale active, entre autres tuberculose active.
- Insuffisance cardiaque modérée à sévère.

– **Grossesse (voir la rubrique «Grossesse et allaitement»).**

– Vaccination par un vaccin vivant. L'administration d'un vaccin vivant est déconseillée pendant les 6 premiers mois chez les nourrissons exposés in utero à un inhibiteur du TNF.

Effets indésirables

- Voir 12.3.2.
- Réactions au site d'injection en cas d'injection sous-cutanée.
- Réactions cutanées, entre autres prurit et psoriasis.
- Céphalées, vertiges.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Sensibilité accrue aux infections et réactivation de la tuberculose [voir Folia de juin 2002 et septembre 2005].
- Réactions allergiques.
- Aggravation (et peut-être déclenchement) d'une insuffisance cardiaque.
- Suspicion d'un effet cancérigène (lymphomes surtout) [voir Folia d'août 2007 et janvier 2010] bien que les données récentes soient rassurantes. Dans la plupart des maladies inflammatoires chroniques, il existe cependant déjà un risque accru de cancer, surtout de lymphomes et de cancer de la peau.
- Aggravation (et peut-être déclenchement) d'affections démyélinisantes comme la sclérose en plaques.
- Troubles hématologiques parfois graves (dépression médullaire): très rare.
- Infliximab: réactions à la perfusion, notamment des réactions anaphylactiques (pouvant aller jusqu'au choc) pendant ou quelques heures après la perfusion (fréquentes dans les premiers mois du traitement ou après réinstauration du traitement). Des réactions d'hypersensibilité tardives (3 à 12 jours après l'administration) peuvent survenir, surtout après réinstauration du traitement après plusieurs années.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.
- Il existe peu de données concernant l'innocuité des inhibiteurs du TNF pendant la grossesse [voir Folia de juillet 2008]. Avec certains inhibiteurs du TNF, il existe une expérience - encore limitée - avec des résultats rassurants.
- En fonction du produit, il est recommandé de poursuivre la contraception pendant quelques semaines à quelques mois après la dernière administration.
- L'administration d'un vaccin vivant est déconseillée pendant les 6 premiers mois chez les nourrissons exposés in utero à un inhibiteur du TNF.

Précautions particulières

- Avant d'instaurer un traitement par un inhibiteur du TNF, il convient de rechercher une tuberculose (anamnèse, intradermoréaction à la tuberculine et RX thorax) et, le cas échéant, de traiter une tuberculose latente pendant 6 mois. En cas de tuberculose active chez un patient traité par un inhibiteur du TNF, celui-ci doit être interrompu [voir Folia de septembre 2005].
- Lors d'un traitement par un inhibiteur du TNF, il est déconseillé, comme pour tous les immunosuppresseurs, d'administrer un vaccin à base de bactéries ou de virus vivants atténués.
- La prudence s'impose chez les patients qui ont des antécédents d'affection maligne; on préconise souvent 5 ans de rémission complète avant d'instaurer un traitement par un inhibiteur du TNF.

CIMZIA (UCB)

certolizumab, pegol (biosynthétique)
amp. ser. s.c.
2 x 200 mg/1 ml R/b! O 1010,57 €

ENBREL (Pfizer)

étanercept (biosynthétique)
flacon s.c.
4 x 25 mg + 1 ml ser. solv. R/b! O 559,22 €
amp. ser. s.c.
4 x 25 mg/0,5 ml R/b! O 559,22 €
4 x 50 mg/1 ml R/b! O 1109,17 €
cartouche ser. s.c.
4 x 50 mg/1 ml R/b! O 1109,17 €

HUMIRA (AbbVie)

adalimumab (biosynthétique)
amp. ser. s.c.
2 x 40 mg/0,8 ml R/b! O 1046,18 €
cartouche ser. s.c.
2 x 40 mg/0,8 ml R/b! O 1046,18 €
flacon s.c. Pédiatrique
2 x 40 mg/0,8 ml R/b! O 1084,19 €

REMICADE (MSD)

infliximab (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 100 mg poudre U.H. [555 €]

SIMPONI (MSD)

golimumab (biosynthétique)
cartouche ser. s.c. SmartJect
1 x 50 mg/0,5 ml R/b! O 1058,77 €
1 x 100 mg/1 ml R/b! O 1058,77 €
amp. ser. s.c.
1 x 50 mg/0,5 ml R/b! O 1058,77 €
1 x 100 mg/1 ml R/b! O 1058,77 €

12.3.2.14. Tocilizumab

Le tocilizumab est un anticorps monoclonal humanisé contre le récepteur de l'interleukine-6.

Indications

- Polyarthrite rhumatoïde active, modérément sévère à sévère, en cas de

réponse insuffisante à au moins deux DMARD classiques (voir 9.2.).

– Arthrite juvénile à partir de l'âge de 2 ans en cas de réponse insuffisante aux AINS et aux corticostéroïdes par voie systémique.

Contre-indications

- Grossesse.
- Infection active.

Effets indésirables

- Voir 12.3.2.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Troubles hématologiques, p. ex. neutropénie.
- Troubles gastro-intestinaux, troubles hépatiques.
- Troubles du profil lipidique (entre autres hypercholestérolémie).
- Réactions liées à la perfusion.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.

ROACTEMRA (Roche)

tocilizumab (biosynthétique)
flacon perf.

4 x 80 mg/4 ml	U.H.	[592 €]
4 x 200 mg/10 ml	U.H.	[1481 €]
4 x 400 mg/20 ml	U.H.	[2962 €]

12.3.2.15. Ustékinumab

L'ustékinumab est un anticorps monoclonal humain contre une sous-unité des interleukines 12 et 23.

Indications

– Psoriasis en plaques modéré à sévère (voir 15.6.) en cas de réponse insuffisante ou de contre-indication aux autres traitements systémiques.

– Arthrite psoriasique, seul ou en association au méthotrexate en cas de réponse insuffisante aux DMARD classiques (non biologiques).

Contre-indications

- Grossesse.
- Infection active.

Effets indésirables

- Voir 12.3.2.
- Réactions allergiques parfois graves.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Réactions au site d'injection.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.

STELARA (Janssen-Cilag)

ustékinumab (biosynthétique)

amp. ser. s.c.

1 x 45 mg/0,5 ml	R/b! O	3281,48 €
1 x 90 mg/1 ml	R/b! O	3423,32 €

12.4. Allergie

Sont discutés ici:

- les antihistaminiques H₁
- les désensibilisants.

12.4.1. ANTIHISTAMINIQUES H₁

Ce chapitre discute des antihistaminiques H₁ à usage systémique. Le pizotifène et l'oxétorone, des antihistaminiques qui se caractérisent aussi par des propriétés antisérotoninergiques marquées, figurent au point 10.9. *Antimigraineux*. Les antihistaminiques à usage dermatologique sont repris en 15.3. Les antihistaminiques H₁ à usage ophtalmique ou nasal sont repris respectivement aux points 16.2.3. et 17.3.2.3. Les associations d'un antihistaminique H₁ et d'un sympathicomimétique ou d'un antitussif sont reprises en 4.2.3.

Positionnement

– Rhino-conjonctivite allergique (rhume des foins)

- Voir la Fiche de transparence «*Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)*».

- Traitement oral: les antihistaminiques H₁ par voie orale sont efficaces sur la plupart des plaintes, mais leur effet sur la congestion nasale est souvent limité. Il n'est pas clairement établi si les antihistaminiques sédatifs sont plus efficaces que les antihistaminiques non sédatifs. Le montélukast (voir 4.1.6.) ne semble pas plus efficace que les antihistaminiques H₁ par voie orale, mais les données dans le rhume des foins sont beaucoup moins nombreuses; il a éventuellement une place chez les patients atteints également d'asthme.

- Traitement nasal: les corticostéroïdes par voie nasale (voir 17.3.2.3.) sont les plus efficaces, tant sur les symptômes de rhinite que sur les symptômes de conjonctivite. Les antihistaminiques par voie nasale (voir 17.3.2.3.) sont aussi efficaces sur les symptômes nasaux que les antihistaminiques par voie orale; ils agissent plus rapidement que les antihistaminiques oraux ou les corticostéroïdes par voie nasale; ils n'ont pas beaucoup d'effet sur les symptômes oculaires. Les vasoconstricteurs par voie nasale (voir 17.3.2.2.) peuvent éventuellement être utilisés au début du traitement pendant une

courte durée (5 à 7 jours) afin de diminuer la congestion nasale. Le bromure d'ipratropium par voie nasale diminue la rhinorrhée.

- Traitement ophtalmique: l'administration oculaire d'antiallergiques (voir 16.2.3.) peut être envisagée lorsque des symptômes de conjonctivite restent gênants malgré les autres traitements; on utilise les antihistaminiques H₁ et le cromoglicat. L'utilisation de corticostéroïdes à usage ophtalmique (voir 16.2.1.) doit être aussi limitée que possible et la durée du traitement la plus courte possible. L'usage ophtalmique d'AINS (voir 16.2.2.) dans la conjonctivite allergique est peu étayé.

- Une désensibilisation aux pollens de graminées par voie sublinguale (voir 12.4.2.) est utilisée en prophylaxie de la rhinite allergique; elle a un effet favorable sur les symptômes de rhinite et de conjonctivite, mais son bénéfice est très limité.

– Indications étayées des antihistaminiques H₁

- Traitement symptomatique de la rhinite allergique, de l'urticaire, et de réactions allergiques ou pseudo-allergiques à des médicaments, de la nourriture ou d'autres substances.

- Mal des transports, certaines pathologies du labyrinthe, et comme antiémétique (voir 3.4.2.): entre autres prométhazine, dimenhydrinate et méclozine.

- Dystonies aiguës provoquées par des antipsychotiques ou apparentés tels que le métoclopramide (voir 10.2. et *Folia d'août 2000*): prométhazine par voie intramusculaire.

- Réactions allergiques généralisées telles qu'un choc anaphylactique: l'administration d'antihistaminiques H₁ n'a qu'un rôle limité et l'administration d'adrénaline et de corticostéroïdes est beaucoup plus importante (voir *Intro. 7.3.*).

– Indications non ou insuffisamment étayées des antihistaminiques H₁

- Prurit dû à d'autres affections qu'une urticaire.

- Rhinite non allergique, asthme bronchique et BPCO ne répondant pas

aux antihistaminiques H₁ ni au kéto-tifène.

- Toux: l'usage d'antihistaminiques H₁ comme antitussifs n'est pas justifié.
 - Insomnie (diphénhydramine, hydroxyzine): à déconseiller en raison du rapport bénéfice/risque défavorable.
- Les associations d'un antihistaminique H₁ à un sympathicomimétique, un antitussif ou un spasmolytique sont à déconseiller.
- L'application d'antihistaminiques sur la peau est déconseillée en raison du risque élevé d'hypersensibilité et de photosensibilisation.

Contre-indications

- Pour les antihistaminiques H₁ nettement anticholinergiques (voir la rubrique «Effets indésirables»): celles des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).
- Pour les antihistaminiques sédatifs: également insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

- Sédation: variable selon les produits, et selon les individus et l'âge; à la posologie préconisée, la bilastine, la cétirizine (et la lévocétirizine), l'ébastine, la fexofénadine, la loratadine (et la desloratadine), la mizolastine et la rupatadine sont peu sédatives.
- Effets anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.): surtout marqués avec la chlorphénamine, la dexchlorphéniramine, la diphénhydramine, le diméthylhydrate, l'hydroxyzine, la méclozine et la prométhazine; dans une moindre mesure avec l'alimémazine, la cétirizine, la fexofénadine, la loratadine.
- Leucopénie et agranulocytose: rare.
- Allongement de l'intervalle QT surtout avec la terféfadine et l'astémizole qui ne sont plus disponibles. Pour les antihistaminiques H₁ actuellement disponibles, les données sont rassurantes.

Grossesse et allaitement

- Au sujet des nausées et vomissements pendant la grossesse, voir *Folia de mars 2012*.
- En cas d'administration d'antihistaminiques H₁ en fin de grossesse, de la sédation et de l'excitation peuvent survenir chez le nouveau-né.

Interactions

- L'association des antihistaminiques actuellement disponibles à des médicaments qui allongent l'intervalle QT ne semble pas poser de problème.

– Sédation exagérée en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.

– La chlorphénamine est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2D6 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– La diphénhydramine est un inhibiteur du CYP2D6 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– La fexofénadine est un substrat de la glycoprotéine P-gp (voir tableau Id dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Comme c'est le cas pour tous les médicaments à effet sédatif, la prudence s'impose chez les nourrissons et chez les personnes âgées. Les antihistaminiques H₁ du groupe des phénothiazines (alimémazine et prométhazine) pourraient avoir un rôle dans le syndrome de la mort subite du nourrisson.
- L'administration (accidentelle) par voie intraveineuse ou sous-cutanée de prométhazine doit être évitée vu le risque de nécrose et de spasmes artériels.

Alimémazine

Posol. 10 à 40 mg p.j. en plusieurs prises

THERALENE (Sanofi Belgium)

alimémazine (tartrate) compr. (séc.) 50 x 10 mg	R/	2,41 €
---	----	--------

Bilastine

Posol. 20 mg p.j. en 1 prise

BELLOZAL (Menarini)

bilastine compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/cs O	11,49 €
50 x 20 mg	R/cs O	15,65 €

ILEXEL (Menarini)

bilastine compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/cs O	11,49 €
50 x 20 mg	R/cs O	15,65 €

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 ⊖	7,75 €
50 x 10 mg	cs ⊖	13,39 €
100 x 10 mg	cs ⊖	18,58 €

CETIRIZINE MYLAN (Mylan)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.) 20 x 10 mg	cs ⊖	7,77 €
100 x 10 mg	cs ⊖	18,77 €

CETIRIZINE TEVA (Teva)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.)		
7 x 10 mg		3,33 €
20 x 10 mg	cs ⊖	7,55 €
50 x 10 mg	cs ⊖	11,21 €
100 x 10 mg	cs ⊖	18,02 €
sol. (oral)		
200 ml 5 mg/5 ml	R/cs ⊖	7,75 €

CETIRIZINE UCB (UCB)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.)		
20 x 10 mg	cs ⊖	7,65 €
40 x 10 mg	cs ⊖	10,34 €

CETISANDOZ (Sandoz)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.)		
7 x 10 mg		4,14 €
20 x 10 mg	cs ⊖	7,66 €
50 x 10 mg	cs ⊖	11,51 €
100 x 10 mg	cs ⊖	18,55 €
sol. (oral)		
200 ml 5 mg/5 ml	R/cs ⊖	7,75 €

HYPERPOLL (Neocare)

cétirizine, dichlorhydrate compr. à sucer (séc.)		
28 x 10 mg		13,00 €

REACTINE (McNeil)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.)		
21 x 10 mg		10,90 €

ZYRTEC (Impexco)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.)		
20 x 10 mg	cs ⊖	10,17 €
40 x 10 mg	cs ⊖	14,17 €
(importation parallèle)		

ZYRTEC (PI-Pharma)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.)		
40 x 10 mg	cs ⊖	14,49 €
(importation parallèle)		

ZYRTEC (UCB)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.)		
7 x 10 mg		5,21 €
20 x 10 mg	cs ⊖	10,41 €
40 x 10 mg	cs ⊖	14,49 €
gttes		
20 ml 10 mg/ml	R/cs ⊖	10,41 €
(1 ml = 20 gttes = 10 mg)		
sol. (oral)		
200 ml 5 mg/5 ml	R/cs ⊖	10,41 €

Chlorphénamine

Posol. 4 à 16 mg p.j. en plusieurs prises

KELARGINE (Kela)

chlorphénamine, maléate compr. (séc.)		
30 x 4 mg		5,45 €

Desloratadine

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

AERIUS (MSD)

desloratadine compr.		
30 x 5 mg	R/cs ⊖	13,66 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	18,45 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	22,50 €
compr. (orodisp.)		
12 x 2,5 mg	R/	6,17 €
30 x 2,5 mg	R/	13,88 €
12 x 5 mg	R/	8,72 €
30 x 5 mg	R/	19,84 €
sol. (oral)		
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	9,56 €

AERIUS (PI-Pharma)

desloratadine compr.		
30 x 5 mg	R/cs ⊖	13,66 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	18,45 €
(distribution parallèle)		

DES LorATADINE ACTAVIS (Actavis)

desloratadine compr.		
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,44 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	12,42 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	16,86 €

DES LorATADINE APOTEX (Apotex)

desloratadine compr.		
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,32 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	12,26 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	16,25 €

DES LorATADINE EG (Eurogenerics)

desloratadine compr.		
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,44 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	12,42 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	17,76 €
sol. (oral)		
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	7,00 €

DES LorATADINE TEVA (Teva)

desloratadine compr.		
10 x 5 mg	R/cs ⊖	6,32 €
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,37 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	12,31 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	16,86 €
compr. (orodisp.)		
10 x 2,5 mg	R/	4,46 €
30 x 2,5 mg	R/	12,05 €
100 x 2,5 mg	R/	27,50 €
10 x 5 mg	R/cs ⊖	6,68 €
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,43 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	16,86 €
sol. (oral)		
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	6,95 €
(énantiomère actif de la loratadine)		

DES LorATADINE SANDOZ (Sandoz)

desloratadine compr.		
10 x 5 mg	R/cs ⊖	6,81 €
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,43 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	12,40 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	16,84 €
sol. (oral)		
150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	6,97 €

Diphenhydramine**Posol.**

- insomnie: Posol. –
- autres indications: 100 à 150 mg p.j.
en 3 prises ou plus

AZICALM (Labima)	
diphenhydramine, chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 50 mg	9,16 €
NUSTASIUM (Labima)	
diphenhydramine, chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 50 mg	10,08 €

Diménhydrinate**Posol.** 40 à 80 mg, max. 5 x p.j.

R CALM DIMENHYDRINATE (Labima)	
diménhydrinate compr. (séc.) 24 x 50 mg	9,39 €

Dimétindène**Posol.** 3 à 6 mg p.j. en 3 prises

FENISTIL (Novartis CH)	
dimétindène, maléate compr. 20 x 1 mg	3,15 €
gttes 20 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 1 mg)	3,98 €

Ébastine**Posol.** 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

EBASTINE SANDOZ (Sandoz)	
ébastine	
compr. (orodisp.)	
40 x 10 mg	R/cs ⊕ 10,85 €
100 x 10 mg	R/cs ⊕ 17,31 €
10 x 20 mg	R/cs ⊕ 6,63 €
30 x 20 mg	R/cs ⊕ 10,75 €
50 x 20 mg	R/cs ⊕ 14,97 €
100 x 20 mg	R/cs ⊕ 21,33 €

EBASTINE TEVA (Teva)

ébastine	
compr. (séc.)	
50 x 10 mg	R/cs ⊕ 14,00 €
100 x 10 mg	R/cs ⊕ 23,62 €
30 x 20 mg	R/cs ⊕ 15,93 €
100 x 20 mg	R/cs ⊕ 40,62 €
compr. (orodisp.)	
50 x 10 mg	R/cs ⊕ 12,50 €
100 x 10 mg	R/cs ⊕ 17,32 €
10 x 20 mg	R/cs ⊕ 6,64 €
30 x 20 mg	R/cs ⊕ 10,76 €
50 x 20 mg	R/cs ⊕ 14,99 €
100 x 20 mg	R/cs ⊕ 21,34 €

ESTIVAN (Almirall)

ébastine	
compr.	
40 x 10 mg	R/cs ⊕ 14,74 €
20 x 20 mg	R/cs ⊕ 14,74 €
compr. Lyo (orodisp.)	
30 x 20 mg	R/cs ⊕ 16,56 €

Fexofénadine**Posol.** 120 à 180 mg p.j. en 1 prise

ALLEGRATAB (Sanofi Belgium)	
fexofénadine, chlorhydrate compr. 20 x 120 mg	cs ⊕ 11,19 €
TELFAS (Sanofi Belgium)	
fexofénadine, chlorhydrate compr. 20 x 180 mg	R/ 14,77 €

Hydroxyzine

ATARAX (UCB)	
hydroxyzine, dichlorhydrate compr. (séc.) 50 x 25 mg	R/ 7,52 €

Kétotifène**Posol.** asthme: Posol –

KETOTIFEN TEVA (Teva)	
kétotifène (hydrogénofumarate)	
sir.	
200 ml 1 mg/5 ml	R/ 7,97 €
ZADITEN (MPCA)	
kétotifène (hydrogénofumarate)	
caps.	
50 x 1 mg	R/ 11,70 €
compr. Retard (lib. prolongée)	
28 x 2 mg	R/ 19,70 €
sir.	
200 ml 1 mg/5 ml	R/ 13,70 €

Lévocétirizine**Posol.** 5 mg p.j. en 1 prise

LEVOCETIRIZINE ACTAVIS (Actavis)	
lévocétirizine, dichlorhydrate	
compr.	
20 x 5 mg	R/cs ⊕ 6,97 €
40 x 5 mg	R/cs ⊕ 8,96 €
100 x 5 mg	R/cs ⊕ 14,65 €
LEVOCETIRIZINE APOTEX (Apotex)	
lévocétirizine, dichlorhydrate	
compr.	
20 x 5 mg	R/cs ⊕ 7,52 €
40 x 5 mg	R/cs ⊕ 10,77 €
100 x 5 mg	R/cs ⊕ 14,39 €

LEVOCETIRIZINE EG (Eurogenerics)

lévocétirizine, dichlorhydrate	
compr.	
10 x 5 mg	4,98 €
20 x 5 mg	cs ⊕ 7,59 €
40 x 5 mg	cs ⊕ 10,81 €
100 x 5 mg	cs ⊕ 16,90 €

LEVOCETIRIZINE MYLAN (Mylan)

lévocétirizine, dichlorhydrate	
compr.	
20 x 5 mg	R/cs ⊕ 7,53 €
100 x 5 mg	R/cs ⊕ 16,90 €

LEVOCETIRIZINE-RATIO (Teva)

lévocétirizine, dichlorhydrate compr.		
30 x 5 mg	cs ⊖	10,24 €
90 x 5 mg	cs ⊖	20,41 €

LEVOCETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)

lévocétirizine, dichlorhydrate compr.		
10 x 5 mg		3,00 €
20 x 5 mg	cs ⊖	7,53 €
40 x 5 mg	cs ⊖	10,79 €
100 x 5 mg	cs ⊖	16,90 €

LEVOCETIRIZINE TEVA (Teva)

lévocétirizine, dichlorhydrate compr.		
10 x 5 mg	R/	4,83 €
20 x 5 mg	R/cs ⊖	7,52 €
40 x 5 mg	R/cs ⊖	10,79 €
60 x 5 mg	R/cs ⊖	13,92 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	16,82 €

XYZALL (UCB)

lévocétirizine, dichlorhydrate compr.		
20 x 5 mg	R/cs ⊚	8,60 €
40 x 5 mg	R/cs ⊚	11,19 €
gttes		
20 ml 5 mg/ml	R/	11,90 €
(1 ml = 20 gttes = 5 mg)		
sol. (oral)		
200 ml 2,5 mg/5 ml	R/	11,90 €

Loratadine

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

CLARITINE (Bayer)

loratadine compr. (séc.)		
7 x 10 mg		5,50 €
21 x 10 mg	cs ⊚	10,83 €
sir.		
100 ml 5 mg/5 ml	R/	8,06 €

LORATADINE EG (Eurogenerics)

loratadine compr. (séc.)		
7 x 10 mg		4,07 €
10 x 10 mg		6,13 €
21 x 10 mg	cs ⊖	7,67 €
30 x 10 mg	cs ⊖	10,49 €
50 x 10 mg	cs ⊖	11,07 €
100 x 10 mg	cs ⊖	21,07 €

LORATADINE MYLAN (Mylan)

loratadine compr. (séc.)		
30 x 10 mg	cs ⊖	8,87 €

LORATADINE SANDOZ (Sandoz)

loratadine compr. (séc.)		
7 x 10 mg		4,07 €
30 x 10 mg	cs ⊖	8,90 €
100 x 10 mg	cs ⊖	22,61 €

LORATADINE TEVA (Teva)

loratadine compr. (séc.)		
50 x 10 mg	cs ⊖	8,79 €

RUPTON (SMB)

loratadine compr.		
10 x 10 mg		4,15 €
100 x 10 mg	cs ⊖	15,17 €

Méclozine

Posol. 25 à 50 mg p.j. en 1 prise

AGYRAX (Pierre Fabre Sante)

méclozine, dichlorhydrate compr. (séc.)		
50 x 25 mg		10,40 €

POSTAFENE (Pierre Fabre Sante)

méclozine, dichlorhydrate compr. (séc.)		
25 x 25 mg		6,20 €

Mizolastine

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

MIZOLLEN (Sanofi Belgium)

mizolastine compr. (lib. prolongée, séc.)		
20 x 10 mg	R/cs ⊚	10,50 €

Prométhazine**PHENERGAN (Sanofi Belgium)**

prométhazine (chlorhydrate) amp. i.m.		
5 x 50 mg/2 ml	c ⊚	5,80 €

Rupatadine

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

RUPATALL (Takeda)

rupatadine (fumarate) compr.		
30 x 10 mg	R/cs ⊚	16,29 €
50 x 10 mg	R/cs ⊚	22,25 €
100 x 10 mg	R/cs ⊚	34,72 €
sol. (oral)		
120 ml 5 mg/5 ml	R/	9,67 €

12.4.2. DÉSENSIBILISANTS**Positionnement**

– Une désensibilisation est possible pour certains allergènes. Il faut faire une distinction entre la désensibilisation à des allergènes inhalés et la désensibilisation aux hyménoptères (guêpes, abeilles, bourdons).

– Les préparations administrées par voie sous-cutanée pour la désensibilisation à des allergènes inhalés sont composées individuellement pour chaque patient. Leur succès n'est pas toujours prévisible.

– La désensibilisation par voie sublinguale par des extraits allergéniques de pollens de graminées en prévention de la rhinite allergique, n'exerce qu'un effet très limité (voir 12.4.1.).

– La désensibilisation par des venins d'abeille, de guêpe ou de bourdon ne se justifie que lorsque l'anamnèse indique une réaction anaphylactique et après confirmation d'une hypersensibilité à une espèce spécifique d'hymé-

noptères, p. ex. par détermination d'une IgE spécifique. La protection conférée par ce traitement est élevée (95-98%), et peut souvent sauver la vie.

Contre-indications

- Pathologies malignes.
- Immunodéficience congénitale ou acquise.
- Asthme non contrôlé.
- Formes orales et sublinguales: également stomatites.

Effets indésirables

- En injection: réactions allergiques pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique.
- Par voie sublinguale: réactions locales fréquentes (prurit, tuméfaction buccale); des réactions anaphylactiques ne peuvent être exclues.

Précautions particulières

- En raison des risques d'anaphylaxie, les patients doivent rester sous surveillance après les injections, et le matériel de réanimation doit être à disposition.

ALYOSTAL ST APIS MELLIFERA (Stallergenes)

venin d'abeille
flacon s.c. - i.derm.
5 x 0,11 mg + solv. R/ 80,57 €

ALYOSTAL ST VESPUULA (Stallergenes)

venin de guêpe
flacon s.c. - i.derm.
5 x 0,11 mg + solv. R/ 80,57 €

GRAZAX (ALK)

extrait allergénique de 1 graminée
lyophilisat (oral)
30 x 75.000 SQ-T R/ 92,88 €

ORALAIR (Stallergenes)

extrait allergénique de 5 graminées
compr. (subling.)
30 x 300 IR R/ 92,80 €
90 x 300 IR R/ 258,01 €

I. extrait allergénique de 5 graminées 100 IR
II. extrait allergénique de 5 graminées 300 IR
compr. (subling.)
31 (3+28) R/ 92,80 €

PHARMALGEN BEE (ALK)

venin d'abeille
flacon s.c. - i.derm.
4 x 0,12 mg + solv. R/c O 93,91 €

PHARMALGEN WASP (ALK)

venin de guêpe
flacon s.c. - i.derm.
4 x 0,12 mg + solv. R/c O 113,36 €

13. Médicaments antitumoraux

- 13.1. Agents alkylants
- 13.2. Antimétabolites
- 13.3. Antibiotiques antitumoraux
- 13.4. Inhibiteurs de la topo-isomérase
- 13.5. Inhibiteurs des microtubules
- 13.6. Anticorps monoclonaux et médicaments biologiques
- 13.7. Inhibiteurs de protéines kinases
- 13.8. Antitumoraux divers
- 13.9. Médicaments contre les effets indésirables des antitumoraux

Les hormones et antihormones utilisées dans les affections malignes sont décrites au point 5.3. *Hormones sexuelles*, les interférons au point 12.3. *Immunomodulateurs*. Les érythropoïétines, qui sont utilisées entre autres dans l'anémie consécutive à une chimiothérapie, sont discutées au point 2.3.1. *Médicaments de l'anémie*. Les facteurs de croissance hématopoïétiques utilisés dans la neutropénie consécutive à une chimiothérapie sont discutés au point 2.3.3. *Médicaments de la neutropénie et de la mobilisation des cellules souches*.

L'usage des médicaments antitumoraux relève de la compétence d'un spécialiste. Les indications précises, la posologie et le mode d'emploi de ces médicaments ne sont donc pas repris ici.

Contre-indications

- Dépression médullaire telle que hypoplasie médullaire, leucopénie, anémie sévère.
- Infections actives sévères telles que la tuberculose, le VIH ou autres syndromes d'immunodéficience.
- Vaccination avec des vaccins vivants (voir également l'avis du Conseil Supérieur de la Santé sur <http://tinyurl.com/CSS-8561-vacc-immuno>).

Effets indésirables

Certains effets indésirables sont liés à l'atteinte des cellules à renouvellement rapide, p. ex. au niveau de la moelle osseuse ou de la muqueuse digestive. D'autres effets indésirables sont propres à certains médicaments ou à certaines classes de médicaments, p. ex. cardiotoxicité des anthracyclines, toxicité pulmonaire de la bléomycine, toxicité rénale du cisplatine.

Les effets indésirables suivants sont observés avec de nombreux antitumoraux.

- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Irritation au site d'injection.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Dépression médullaire avec neutropénie (risque d'infections graves), anémie, thrombopénie (risque de saignements).
- Fatigue, parfois longtemps après l'arrêt du traitement.
- Atteinte cutanée et des muqueuses, alopecie, mucite.
- Hyperuricémie (syndrome de lyse tumorale) par destruction massive des cellules néoplasiques.
- Toxicité organique spécifique (au niveau du cœur, du cerveau, des poumons, des reins, de la vessie, des ovaires, des testicules, ...).
- Affections malignes secondaires, p. ex. hématologiques.

Les effets indésirables les plus fréquents ou les plus prononcés de certains médicaments ou de certaines classes de médicaments sont mentionnés au niveau des médicaments ou des classes en question. Il est impossible de mentionner en détails tous les effets indésirables: le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et des ouvrages spécialisés doivent être consultés.

Grossesse

- Suspicion ou preuves (p. ex. avec les antimétabolites, la trétinoïne, le lénalidomide, le thalidomide) d'un risque pour l'embryon et le fœtus (effets mutagènes et tératogènes, toxicité embryonnaire) pour beaucoup de médicaments antitumoraux.
- Chez les femmes en âge de procréer, une contraception est conseillée pendant la chimiothérapie et pendant au moins 3 à 6 mois suivant l'arrêt du traitement. Dans certains cancers diagnostiqués en cours de grossesse, des

cytostatiques peuvent être administrés sous contrôle strict pendant le deuxième et le troisième trimestres de la grossesse.

– Une contraception est également nécessaire lorsque le partenaire est traité par des antitumoraux.

Interactions

– Les interactions des antitumoraux, entre eux et avec d'autres médicaments, ont souvent des répercussions cliniques, en raison de la marge thérapeutique-toxique étroite de ces médicaments, avec risque de perte d'efficacité ou d'augmentation des effets indésirables. Chez un patient sous traitement antitumoral, la prudence s'impose donc lors de l'utilisation de n'importe quel médicament; cela vaut aussi pour certains compléments alimentaires. L'association à des médicaments toxiques vis-à-vis du même organe (p. ex. la moelle osseuse, les reins) augmente le risque de toxicité.

– Renforcement ou diminution par certains antitumoraux de l'effet des antagonistes de la vitamine K (voir tableau 2a dans 2.1.2.2.) ou de certains antiépileptiques.

Précautions particulières

– Des contrôles réguliers de l'hémogramme ainsi que de la fonction hépatique et rénale sont nécessaires.

– Pour certaines chimiothérapies, une hydratation adéquate est indispensable pour limiter la néphrotoxicité.

– Diminution de l'absorption de nombreux médicaments en cas de lésions importantes au niveau du tractus gastro-intestinal.

– Pour certains médicaments à usage oral (p. ex. capécitabine, sunitinib, tégafur, témozolomide), des intervalles libres (pauses thérapeutiques) sont prévus dans le schéma d'administration pour éviter une toxicité grave.

– Lors de la manipulation des antitumoraux (p. ex. préparation des perfusions), il convient de respecter certaines mesures de précaution, certainement chez les femmes en âge de procréer.

13.1. AGENTS ALKYLANTS

Ces substances possèdent des groupes alkyles hautement réactifs qui se lient à certains composants cellulaires et en particulier à l'ADN. Les agents alkylants ont aussi des propriétés immunosuppressives.

13.1.1. Moutarde à l'azote et dérivés

Positionnement

– Ces médicaments sont utilisés dans diverses tumeurs solides et hémopathies malignes.

Contre-indications

– Voir 13.

– Cyclophosphamide: également cystite hémorragique.

– Ifosfamide: également obstruction des voies urinaires; insuffisance hépatique ou rénale.

Effets indésirables

– Voir 13.

– Fibrose pulmonaire.

– Cyclophosphamide et ifosfamide: aussi cystite hémorragique avec comme antidote le mesna (voir 13.9.).

– Melphalan: aussi réactions d'hyper-sensibilité allant jusqu'à l'anaphylaxie.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Interactions

– Voir 13.

– Le cyclophosphamide est un substrat du CYP3A4 (voir tableau 1b dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Voir 13.

ALKERAN (Aspen)

melphalan compr.			
25 x 2 mg	R/a O		76,35 €
flacon i.v. - perf. - i.artér.			
1 x 50 mg + 10 ml solv.	R/a O		170,48 €

BUSILVEP (Pierre Fabre Medicament)

busulfan flacon perf.			
8 x 60 mg/10 ml	U.H.		[2362 €]

ENDOXAN (Baxter)

cyclophosphamide compr.			
50 x 50 mg	R/a O		17,56 €
flacon i.v. - (i.m. éventuellement) - perf.			
5 x 500 mg poudre	R/a O		37,05 €
1 x 1 g poudre	R/a O		17,76 €

HOLOXAN (Baxter)

ifosfamide flacon i.v. - perf.			
1 x 1 g poudre	U.H.		[27 €]

<i>LEUKERAN (Aspen)</i>			
chlorambucil compr.			
50 x 2 mg	R/a O		118,34 €
<i>MYLERAN (Aspen)</i>			
busulfan compr.			
100 x 2 mg	R/a O		249,23 €

13.1.2. Dérivés de la N-nitroso-urée

Positionnement

– Le fotémustine est utilisé dans le mélanome malin métastasé et dans le gliome.

Contre-indications

– Voir 13.

Effets indésirables

– Voir 13.
– Fibrose pulmonaire.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Interactions et précautions particulières

– Voir 13.

<i>MUPHORAN (Servier)</i>			
fotémustine flacon perf.			
1 x 200 mg + 4 ml solv.	U.H.		[442 €]

13.1.3. Dérivés du platine

Positionnement

– Le carboplatine est utilisé entre autres dans les tumeurs de la tête et du cou, et dans les carcinomes ovariens et pulmonaires, vésicaux et testiculaires.

– Le cisplatine a les mêmes indications que le carboplatine, il est aussi utilisé entre autres dans le carcinome gastrique et le carcinome mammaire.

– L'oxaliplatine est utilisé en association avec le 5-fluorouracil et l'acide folinique dans le carcinome colorectal.

Contre-indications

– Voir 13.
– Insuffisance rénale sévère.
– Oxaliplatine et cisplatine: également neuropathie périphérique.

Effets indésirables

– Voir 13.; nausées et vomissements importants.
– Réactions d'hypersensibilité.
– Néphrotoxicité et ototoxicité (surtout le cisplatine, moins le carboplatine).
– Neurotoxicité: neuropathie périphérique et paresthésies, parfois irréver-

sibles (surtout avec l'oxaliplatine, moins avec le cisplatine et rarement avec le carboplatine). Les paresthésies au froid caractéristiques de l'oxaliplatine surviennent surtout en cas de température ambiante basse ou de contact avec des objets froids.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Interactions

– Voir 13.
– Augmentation de la toxicité pulmonaire par la bléomycine en cas d'association au cisplatine.

Précautions particulières

– Voir 13.
– En cas de diminution de la fonction rénale, le carboplatine est à préférer au cisplatine.

Carboplatine

<i>CARBOPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)</i>			
carboplatine flacon perf.			
1 x 50 mg/5 ml	U.H.		[19 €]
1 x 150 mg/15 ml	U.H.		[51 €]
1 x 450 mg/45 ml	U.H.		[142 €]
1 x 600 mg/60 ml	U.H.		[189 €]

<i>CARBOPLATINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)</i>			
carboplatine flacon perf.			
1 x 50 mg/5 ml	U.H.		[19 €]
1 x 150 mg/15 ml	U.H.		[51 €]
1 x 450 mg/45 ml	U.H.		[142 €]
1 x 600 mg/60 ml	U.H.		[189 €]

<i>CARBOPLATINE HOSPIRA (Hospira)</i>			
carboplatine flacon Onco-Tain i.v. - perf.			
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕		62,64 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕		148,58 €
1 x 600 mg/60 ml	R/a ⊕		194,80 €

<i>CARBOPLATIN SANDOZ (Sandoz)</i>			
carboplatine flacon perf.			
5 x 50 mg/5 ml	R/a ⊕		111,38 €
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕		64,88 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕		159,39 €
1 x 600 mg/60 ml	R/a ⊕		342,87 €

<i>CARBOPLATINUM (Pfizer)</i>			
carboplatine flacon perf.			
1 x 50 mg/5 ml	R/a ⊕		28,52 €
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕		64,88 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕		160,41 €

<i>CARBOSIN (Teva)</i>			
carboplatine flacon perf.			
1 x 50 mg/5 ml	R/a ⊕		27,30 €
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕		61,63 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕		154,89 €
1 x 600 mg/60 ml	R/a ⊕		203,41 €

Cisplatine*CISPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)*

cisplatine			
flacon perf.			
1 x 10 mg/10 ml	U.H.	[6 €]	
1 x 50 mg/50 ml	U.H.	[28 €]	
1 x 100 mg/100 ml	U.H.	[49 €]	

CISPLATINE HOSPIRA (Hospira)

cisplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg/50 ml	U.H.	[27 €]	
1 x 100 mg/100 ml	U.H.	[48 €]	

CISPLATINE SANDOZ (Sandoz)

cisplatine			
flacon perf.			
5 x 10 mg/10 ml	U.H.	[32 €]	
1 x 50 mg/50 ml	U.H.	[28 €]	

CISPLATINE TEVA (Teva)

cisplatine			
flacon perf.			
1 x 10 mg/10 ml	U.H.	[6 €]	
1 x 50 mg/50 ml	U.H.	[27 €]	
1 x 100 mg/100 ml	U.H.	[48 €]	

Oxaliplatine*ELOXATIN (Sanofi Belgium)*

oxaliplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg/10 ml	U.H.	[41 €]	
1 x 100 mg/20 ml	U.H.	[81 €]	
1 x 200 mg/40 ml	U.H.	[163 €]	

OXALIPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)

oxaliplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg/10 ml	U.H.	[48 €]	
1 x 100 mg/20 ml	U.H.	[96 €]	
1 x 200 mg/40 ml	U.H.	[192 €]	

OXALIPLATINE TEVA (Teva)

oxaliplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg/10 ml	U.H.	[41 €]	
1 x 100 mg/20 ml	U.H.	[81 €]	
1 x 200 mg/40 ml	U.H.	[163 €]	

OXALIPLATIN HOSPIRA (Hospira)

oxaliplatine			
flacon perf.			
1 x 50 mg/10 ml	U.H.	[41 €]	
1 x 100 mg/20 ml	U.H.	[81 €]	
1 x 200 mg/40 ml	U.H.	[163 €]	

13.1.4. Autres agents alkylants**Positionnement**

– La bendamustine est utilisée dans la leucémie lymphoïde chronique, le lymphome non hodgkinien et le myélome multiple.

– La dacarbazine est utilisée entre autres dans le mélanome métastasé, les sarcomes et la maladie de Hodgkin.
– L'estramustine, une association d'estradiol et de normustine, est utilisée sans beaucoup de preuves dans le carcinome prostatique métastasé.

– Le témozolomide est utilisé dans le glioblastome et l'astrocytome anaplasique.

Contre-indications

- Voir 13.
- Bendamustine: également ictère, insuffisance hépatique sévère.
- Dacarbazine: également insuffisance hépatique ou rénale sévère.
- Estramustine: également ulcère gastro-duodéal actif, insuffisance hépatique sévère, maladie cardio-vasculaire sévère, maladies thromboemboliques.

Effets indésirables

- Voir 13.
- Fibrose pulmonaire.
- Estramustine: aussi les effets indésirables des estrogènes (thrombose, gynécomastie, rétention hydrique).
- Témzolomide: aussi photosensibilisation.

Grossesse et allaitement

- Voir 13.

Interactions

- Voir 13.
- Estramustine: diminution de l'absorption par des aliments riches en calcium ou des médicaments contenant du calcium.

Précautions particulières

- Voir 13.

Bendamustine*LEVACT (Mundipharma)*

bendamustine, chlorhydrate			
flacon perf.			
5 x 25 mg poudre	U.H.	[353 €]	
5 x 100 mg poudre	U.H.	[1413 €]	

Dacarbazine*DACARBAZINE MEDAC (Teva)*

dacarbazine (citrate)			
flacon i.v. - perf.			
1 x 500 mg poudre	U.H.	[20 €]	
1 x 1 g poudre	U.H.	[40 €]	

Estramustine*ESTRACYT (Pfizer)*

estramustine, phosphate			
caps.			
100 x 140 mg	R/a O	130,62 €	
flacon i.v. - perf.			
10 x 300 mg + 8 ml solv.	R/a O	77,01 €	

Témzolomide*TEMODAL (MSD)*

témzolomide caps.		
5 x 5 mg	U.H.	[12 €]
5 x 20 mg	U.H.	[45 €]
5 x 100 mg	U.H.	[203 €]
5 x 140 mg	U.H.	[280 €]
5 x 180 mg	U.H.	[354 €]
5 x 250 mg	U.H.	[479 €]
flacon perf.		
1 x 100 mg poudre	U.H.	[299 €]

TEMOMEDAC (Lamepro)

témzolomide caps.		
5 x 5 mg	U.H.	[14 €]
5 x 20 mg	U.H.	[54 €]
5 x 100 mg	U.H.	[242 €]
5 x 140 mg	U.H.	[334 €]
5 x 180 mg	U.H.	[423 €]
5 x 250 mg	U.H.	[572 €]

TEMOZOLOMIDE EG (Eurogenerics)

témzolomide caps.		
5 x 5 mg	U.H.	[14 €]
5 x 20 mg	U.H.	[54 €]
5 x 100 mg	U.H.	[242 €]
5 x 250 mg	U.H.	[572 €]

TEMOZOLOMIDE TEVA (Teva)

témzolomide caps.		
5 x 5 mg	U.H.	[14 €]
5 x 20 mg	U.H.	[53 €]
5 x 100 mg	U.H.	[238 €]
5 x 180 mg	U.H.	[428 €]
5 x 250 mg	U.H.	[560 €]

13.2. ANTIMÉTABOLITES

Les antimétabolites interfèrent avec la synthèse des acides nucléiques et des protéines.

13.2.1. Méthotrexate**Positionnement**

– Le méthotrexate, un antagoniste de l'acide folique, est utilisé comme antitumoral dans diverses affections malignes, et est également indiqué à faibles doses dans des cas graves d'affections inflammatoires de l'intestin (*voir 3.7.*), de polyarthrite rhumatoïde (*voir 9.2.*) et de psoriasis (*voir 15.6.*).

Contre-indications

- *Voir 13.*
- **Grossesse.**
- Insuffisance hépatique ou rénale sévère.
- Épanchement pleural abondant ou ascite.
- Abus d'alcool.
- Ulcères buccaux et gastro-intestinaux, stomatite.

Effets indésirables

- *Voir 13.*
- Toxicité hématologique.

– Lésions gastro-intestinales: stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales.

– Perturbation des tests hépatiques, hyperbilirubinémie, hépatotoxicité.

– Pneumopathie interstitielle.

– Lors de l'administration de faibles doses de méthotrexate, comme c'est le cas dans la polyarthrite rhumatoïde, certains effets indésirables (p.ex. atteinte hépatique ou rénale aiguë) sont moins fréquents que lors de l'utilisation en oncologie. Dans la polyarthrite rhumatoïde, la durée du traitement est cependant beaucoup plus longue, ce qui peut donner lieu à des effets indésirables parfois graves par accumulation (p.ex. atteinte hépatique chronique).

Grossesse et allaitement

– *Voir 13.*

– **Ces médicaments, plus encore que les antitumoraux en général, sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse et pendant la période d'allaitement.** Une méthode de contraception efficace est recommandée pendant toute la durée du traitement et pendant 3 mois après la fin du traitement tant chez l'homme que chez la femme.

Interactions

– *Voir 13.*

– Augmentation de la toxicité hématologique en cas d'association au triméthoprim (et co-trimoxazole) et aux AINS.

Précautions particulières

– *Voir 13.*

– Dans le psoriasis et la polyarthrite rhumatoïde, on administre une seule dose par semaine; il convient de bien insister sur ce point [*voir Folia de décembre 2006*].

– Des contrôles fréquents des paramètres hématologiques, de la fonction rénale, de l'ionogramme, des tests hépatiques et de la bilirubine sont nécessaires.

– En cas d'utilisation du méthotrexate à doses élevées, on donne de l'acide folinique ou de l'acide lévofolinique pour contrecarrer la toxicité hématologique (*rescue, voir 14.2.8.*).

– Lors de l'utilisation de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn et dans les formes sévères de psoriasis, on utilise de l'acide folique (*voir 9.2. et 14.2.7.*) pour limiter la toxicité.

– En cas d'administration par voie intrathécale, il faut utiliser la solution sans agents conservateurs.

EMTHEXATE (Teva)

méthotrexate			
flacon i.m. - i.v. - perf. - i.thécal			
1 x 5 mg/2 ml	R/a ⊕	6,24 €	
10 x 5 mg/2 ml	R/a ⊕	20,99 €	
1 x 50 mg/2 ml	U.H.	[7 €]	
flacon perf.			
1 x 500 mg/20 ml	U.H.	[46 €]	
1 x 1 g/40 ml	U.H.	[82 €]	
1 x 5 g/50 ml	U.H.	[357 €]	

LEDERTREXATE (Pfizer)

méthotrexate (disodium)			
compr. (séc.)			
30 x 2,5 mg	R/a ⊙	7,95 €	
flacon i.m. - i.v. - perf. - i.artér. - i.thécal			
1 x 5 mg/2 ml	R/a ⊙	7,00 €	
12 x 5 mg/2 ml	R/a ⊕	24,05 €	
flacon Concentrate i.m. - i.v. - perf. - i.artér.			
1 x 1 g/10 ml	U.H.	[83 €]	
1 x 5 g/50 ml	U.H.	[373 €]	

METHOTREXATE ACCORD HEALTHCARE

(Accord)

méthotrexate			
flacon i.m. - i.v. - i.artér. - i.thécal			
1 x 50 mg/2 ml	U.H.	[7 €]	
1 x 500 mg/20 ml	U.H.	[41 €]	
1 x 1 g/40 ml	U.H.	[82 €]	

METHOTREXATE SANDOZ (Sandoz)

méthotrexate			
flacon perf.			
1 x 5 g/50 ml	U.H.	[319 €]	

METOJECT (Lamepro)

méthotrexate (disodium)			
amp. ser. i.m. - i.v. - s.c.			
4 x 10 mg/0,2 ml	R/	74,67 €	
4 x 15 mg/0,3 ml	R/	84,93 €	
4 x 20 mg/0,4 ml	R/	100,50 €	

– Ces médicaments, plus encore que les antitumoraux en général, sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse et pendant la période d'allaitement.

Interactions

- Voir 13.
- Mercaptopurine:
 - Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
 - Ralentissement du métabolisme par les inhibiteurs de la xanthine-oxydase (allopurinol, fébuxostat), avec augmentation de la toxicité hématologique.

Précautions particulières

- Voir 13.

Cladribine**LEUSTATIN (Janssen-Cilag)**

cladribine			
amp. perf.			
7 x 10 mg/10 ml	U.H.	[2290 €]	

LITAK (Lipomed)

cladribine			
flacon s.c.			
1 x 10 mg/5 ml	U.H.	[343 €]	
(médicament orphelin)			

Clofarabine**EVOLTRA (Genzyme) ▼**

clofarabine			
flacon perf.			
1 x 20 mg/20 ml	U.H.	[1776 €]	
(médicament orphelin)			

Fludarabine**FLUDARA (Genzyme)**

fludarabine, phosphate			
flacon i.v.			
5 x 50 mg poudre	U.H.	[112 €]	

FLUDARABINE SANDOZ (Sandoz)

fludarabine, phosphate			
flacon i.v. - perf.			
1 x 50 mg/2 ml	U.H.	[28 €]	

FLUDARABINE TEVA (Teva)

fludarabine, phosphate			
flacon i.v. - perf.			
1 x 50 mg/2 ml	U.H.	[28 €]	

Mercaptopurine**PURI-NETHOL (Aspen)**

mercaptopurine			
compr. (séc.)			
25 x 50 mg	R/a ⊙	80,17 €	

13.2.2. Analogues des purines**Positionnement**

– Les analogues des purines sont utilisés dans le traitement de la leucémie.

Contre-indications

- Voir 13.
- Grossesse.
- Clofarabine: également insuffisance rénale ou hépatique sévère.
- Fludarabine: également anémie hémolytique, insuffisance rénale sévère.

Effets indésirables

- Voir 13.
- Toxicité hématologique.
- Lésions gastro-intestinales: stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales.
- Cladribine: aussi syndrome grippal.
- Fludarabine et nélarabine: aussi neurotoxicité périphérique et centrale.
- Mercaptopurine: aussi hépatotoxicité, cristallurie.
- Tioguanine: aussi hépatotoxicité, maladie veino-occlusive hépatique, hypertension portale.

Grossesse et allaitement

- Voir 13.

Nélarabine

ATRIANCE (GSK) ▼

nélarabine flacon perf. 6 x 250 mg/50 ml (médicament orphelin)	U.H.	[2105 €]
---	------	----------

Tioguanine

LANVIS (Aspen)

tioguanine compr. (séc.) 25 x 40 mg	R/a O	166,34 €
---	-------	----------

13.2.3. Analogues des pyrimidines**Positionnement**

– L'azacitidine est utilisée dans les leucémies.

– La capécitabine, une prodrogue du fluorouracil, est utilisée dans le cancer colorectal, le cancer gastrique et le cancer du sein.

– La cytarabine est utilisée dans les leucémies et dans la maladie de Hodgkin.

– La décitabine est utilisée dans la leucémie myéloïde aiguë chez l'adulte.

– Le fluorouracil est utilisé p. ex. dans le cancer colorectal, les tumeurs de la tête et du cou, le cancer du sein et certaines tumeurs gastro-intestinales. Le fluorouracil est aussi utilisé par voie locale (voir 15.12.).

– La gemcitabine est utilisée dans le cancer pulmonaire non à petites cellules, le cancer pancréatique, le cancer ovarien, le cancer vésical et le cancer mammaire.

– L'association de tégaful, de gimeracil et d'otéracil est utilisée dans le cancer gastrique. Le tégaful est une prodrogue du fluorouracil; le gimeracil est ajouté pour inhiber le métabolisme du fluorouracil, et l'otéracil pour en diminuer les effets indésirables.

Contre-indications

– Voir 13.

– **Grossesse.**

– Azacitidine: également tumeur hépatique maligne à un stade avancé.

– Fluorouracil et prodrogues (capécitabine, tégaful): également utilisation concomitante de brivudine (voir la rubrique «Interactions»), déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase.

– Capécitabine: également insuffisance hépatique ou rénale sévère.

Effets indésirables

– Voir 13.

– Toxicité hématologique.

– Lésions gastro-intestinales: stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales.

– Azacitidine et décitabine: aussi réactions au site d'injection.

– Capécitabine: aussi syndrome main-pied, œdème, diarrhée.

– Cytarabine: aussi vertiges, neurotoxicité centrale et périphérique, syndrome grippal, toxicité hépatique et rénale, rash, conjonctivite.

– Fluorouracil et prodrogues (capécitabine et tégaful): aussi stomatite, diarrhée, cardiotoxicité, ataxie cérébelleuse, rash, syndrome main-pied, irritation oculaire, œdèmes. Environ 5 à 8% de la population présente une déficience en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD), pouvant être à l'origine d'une toxicité fatale lors de l'utilisation de ces médicaments.

– Gemcitabine: aussi syndrome hémolytique-urémique, œdème, cardiotoxicité, syndrome grippal, pneumopathie interstitielle.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

– **Ces médicaments, plus encore que les antitumoraux en général, sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse et pendant la période d'allaitement.**

Interactions

– Voir 13.

– Toxicité accrue, pouvant aller jusqu'à des réactions fatales en cas d'association à la brivudine.

– Fluorouracil et prodrogues (capécitabine, tégaful): augmentation de la toxicité en cas d'association à l'acide folinique ou l'acide folique et augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

– Voir 13.

Azacitidine

VIDAZA (Celgene)

azacitidine flacon s.c. 1 x 100 mg poudre (médicament orphelin)	U.H.	[338 €]
--	------	---------

Capécitabine

CAPECITABINE ACCORD (Accord)

capécitabine compr. 60 x 150 mg	R/a! ⊕	42,44 €
60 x 300 mg	R/a! ⊕	57,87 €
120 x 500 mg	R/a! ⊕	237,54 €

CAPECITABINE ACTAVIS (Actavis)

capécitabine compr.			
60 x 150 mg	R/a!⊕	42,44 €	
120 x 500 mg	R/a!⊕	237,54 €	

CAPECITABINE EG (Eurogenerics)

capécitabine compr.			
60 x 150 mg	R/a!⊕	42,44 €	
120 x 150 mg	R/a!⊕	78,05 €	
120 x 500 mg	R/a!⊕	237,54 €	

CAPECITABINE FRESENIUS KABI*(Fresenius Kabi)*

capécitabine compr.			
60 x 150 mg	R/a!⊕	42,44 €	
120 x 500 mg	R/a!⊕	237,54 €	

CAPECITABINE MEDAC (Medac)

capécitabine compr.			
60 x 150 mg	R/a!⊕	37,26 €	
120 x 500 mg	R/a!⊕	204,45 €	

CAPECITABINE TEVA (Teva)

capécitabine compr.			
60 x 150 mg	R/a!⊕	42,44 €	
120 x 500 mg	R/a!⊕	237,54 €	

CAPECITABINE SANDOZ (Sandoz)

capécitabine compr.			
60 x 150 mg	R/a!⊕	37,26 €	
180 x 500 mg	R/a!⊕	302,05 €	

XELODA (Roche)

capécitabine compr.			
60 x 150 mg	R/a!⊕	37,26 €	
120 x 500 mg	R/a!⊕	204,44 €	

Cytarabine**CYTARABINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

cytarabine flacon i.v. - perf. - s.c.			
1 x 1 g/10 ml	U.H.	[14 €]	
1 x 2 g/20 ml	U.H.	[25 €]	

CYTARABINE HOSPIRA (Hospira)

cytarabine flacon Onco-Tain i.m. - i.v. - perf. - i.thécal - s.c.			
1 x 1 g/10 ml	R/a⊕	15,58 €	
1 x 2 g/20 ml	R/a⊕	30,71 €	

CYTOSAR (Pfizer)

cytarabine flacon Cytosafe i.v. - perf. - i.thécal - s.c.			
1 x 100 mg/5 ml	R/a⊕	6,78 €	
1 x 500 mg/25 ml	R/a⊕	13,63 €	
flacon Cytosafe i.v. - perf.			
1 x 1 g/10 ml	U.H.	[14 €]	
1 x 2 g/20 ml	U.H.	[25 €]	

DEPOCYTE (Mundipharma)

cytarabine flacon i.thécal			
1 x 50 mg/5 ml	U.H.	[1710 €]	

Décitabine**DACOGEN (Janssen-Cilag) ▼**

décitabine flacon perf.			
1 x 50 mg poudre	U.H.	[1178 €]	

Fluorouracil**FLUOROURACIL ACCORD HEALTHCARE***(Accord)*

fluorouracil flacon i.v. - perf. - i.artér.			
1 x 500 mg/10 ml	U.H.	[2 €]	
1 x 1 g/20 ml	U.H.	[3 €]	
1 x 5 g/100 ml	U.H.	[17 €]	

FLURACEDYL (Teva)

fluorouracil flacon i.v. - perf. - i.artér.			
1 x 1 g/20 ml	R/a⊕	8,46 €	
1 x 5 g/100 ml	R/a⊕	25,03 €	

FLUROBLASTINE (Pfizer)

fluorouracil flacon i.v. - perf.			
1 x 500 mg/10 ml	R/a⊕	6,70 €	
1 x 1 g/20 ml	R/a⊕	8,55 €	

Gemcitabine**GEMCITABINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

gemcitabine (chlorhydrate) flacon perf.			
1 x 200 mg poudre	U.H.	[10 €]	
1 x 1 g poudre	U.H.	[46 €]	
1 x 200 mg/2 ml	U.H.	[10 €]	
1 x 1 g/10 ml	U.H.	[46 €]	
1 x 1,5 g/15 ml	U.H.	[70 €]	
1 x 2 g/20 ml	U.H.	[93 €]	

GEMCITABINE ACTAVIS (Actavis)

gemcitabine (chlorhydrate) flacon perf.			
1 x 200 mg poudre	U.H.	[10 €]	
1 x 1 g poudre	U.H.	[46 €]	
1 x 2 g poudre	U.H.	[91 €]	

GEMCITABINE EG (Eurogenerics)

gemcitabine (chlorhydrate) flacon perf.			
1 x 200 mg/5,26 ml	U.H.	[11 €]	
1 x 1 g/26,3 ml	U.H.	[50 €]	
1 x 1,5 g/39,5 ml	U.H.	[75 €]	
1 x 2 g/52,6 ml	U.H.	[100 €]	

GEMCITABINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

gemcitabine (chlorhydrate) flacon perf.			
1 x 200 mg poudre	U.H.	[10 €]	
1 x 1 g poudre	U.H.	[46 €]	
1 x 2 g poudre	U.H.	[93 €]	

GEMCITABINE HOSPIRA (Hospira)

gemcitabine (chlorhydrate) flacon perf.			
1 x 200 mg/5,3 ml	U.H.	[10 €]	
1 x 1 g/26,3 ml	U.H.	[46 €]	
1 x 2 g/52,6 ml	U.H.	[91 €]	

GEMCITABINE TEVA (Teva)

gemcitabine (chlorhydrate) flacon perf.			
1 x 200 mg/5 ml	U.H.	[10 €]	
1 x 1 g/25 ml	U.H.	[46 €]	
1 x 2 g/50 ml	U.H.	[93 €]	

GEMCITABIN SANDOZ (Sandoz)

gemcitabine (chlorhydrate) flacon perf.			
5 x 200 mg/5 ml	U.H.	[50 €]	
1 x 1 g/25 ml	U.H.	[46 €]	
1 x 2 g/50 ml	U.H.	[93 €]	

Associations**TEYSUNO (Nordic Pharma) ▼**

tégafur 15 mg giméracil 4,35 mg otéracil (potassium) 11,8 mg caps. 126	R/a! O	393,78 €	
tégafur 20 mg giméracil 5,8 mg otéracil (potassium) 15,8 mg caps. 84	R/a! O	351,06 €	

13.2.4. Autres antimétabolites**Positionnement**

- L'hydroxycarbamide est utilisé entre autres en cas de leucémies.
- Le pémétréxed est utilisé dans le mésothéliome et le carcinome pulmonaire non à petites cellules.
- Le raltitrexed est utilisé dans le carcinome colorectal.

Contre-indications

- Voir 13.
- **Grossesse.**
- Raltitrexed: également insuffisance hépatique ou rénale sévère.

Effets indésirables

- Voir 13.
- Toxicité hématologique.
- Lésions gastro-intestinales: stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales.
- Rash.
- Dyspnée.
- Neuropathie.
- Hépatotoxicité.

Grossesse et allaitement

- Voir 13.
- **Ces médicaments, plus encore que les antitumoraux en général, sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse et pendant la période d'allaitement.**

Interactions

- Voir 13.

Précautions particulières

- Voir 13.
- Pémétréxed: il est nécessaire d'administrer en même temps des corticosté-

roïdes, de l'acide folique et de la vitamine B₁₂ en prévention de la toxicité et de réactions allergiques graves.

ALIMTA (Eli Lilly)

pémétréxed (disodium) flacon perf.			
1 x 500 mg poudre	U.H.	[1262 €]	

HYDREA (Bristol-Myers Squibb)

hydroxycarbamide caps.			
20 x 500 mg	R/a O	9,14 €	

TOMUDEX (Hospira)

raltitrexed flacon perf.			
3 x 2 mg poudre	R/a O	252,59 €	

13.3. ANTIBIOTIQUES ANTITUMORAUX

Certains antibiotiques produits par différentes souches de *Streptomyces* et trop toxiques pour être utilisés comme antibactériens, sont dotés de propriétés antitumorales.

13.3.1. Anthracyclines et mitoxantrone**Positionnement**

- La doxorubicine, l'épirubicine et la mitoxantrone sont utilisées dans des tumeurs solides (entre autres carcinome mammaire, sarcome de Kaposi) et des hémopathies malignes.
- Les formes liposomales de doxorubicine provoquent moins d'effets indésirables cardio-vasculaires mais entraînent par contre plus de syndrome main-pied, de toxicité hématologique et mucocutanée; leur coût est plus élevé que celui des formes standard de doxorubicine.
- La daunorubicine et l'idarubicine sont utilisées dans la leucémie.

Contre-indications

- Voir 13.
- Traitement antérieur avec des doses cumulées maximales d'antracyclines.
- Usage simultané avec une radiothérapie.
- Insuffisance cardiaque sévère, infarctus du myocarde récent, arythmies sévères.
- Doxorubicine et épirubicine: également insuffisance hépatique sévère.
- Daunorubicine et idarubicine: également insuffisance rénale ou hépatique sévère.
- Pour l'administration intravésicale: également infection des voies urinaires, hématurie, tumeurs vésicales invasives, rétrécissement urétral.

Effets indésirables

- Voir 13.

– Cardiotoxicité importante pouvant survenir jusqu'à plusieurs années après l'arrêt du traitement. La cardiotoxicité est dépendante entre autres de la dose totale cumulée; elle survient peut-être moins souvent avec les formes liposomales.

– Stomatite, œsophagite.
– Nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation.
– Doxorubicine en liposomes pegylés: aussi syndrome main-pied.
– Mitoxantrone: aussi coloration bleue des sclérotiques et des urines.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Interactions

– Voir 13.
– Daunorubicine et doxorubicine sont des substrats de la P-gp (voir tableau Id dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Voir 13.

Daunorubicine

CERUBIDINE (Sanofi Belgium)

daunorubicine (chlorhydrate)
flacon perf.
1 x 20 mg + 4 ml solv. R/a O 14,94 €

Doxorubicine

ADRIBLASTINA (Pfizer)

doxorubicine, chlorhydrate
flacon perf. - i.vésic.
1 x 10 mg/5 ml R/a ⊕ 13,54 €
1 x 50 mg/25 ml R/a ⊕ 42,57 €
1 x 200 mg/100 ml U.H. [120 €]

CAELYX (Janssen-Cilag)

doxorubicine, chlorhydrate (en liposomes pégylés)
flacon perf.
1 x 20 mg/10 ml U.H. [350 €]
1 x 50 mg/25 ml U.H. [831 €]

DOXORUBICIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)

doxorubicine, chlorhydrate
flacon perf. - i.vésic.
1 x 10 mg/5 ml U.H. [8 €]
1 x 50 mg/25 ml U.H. [34 €]
1 x 200 mg/100 ml U.H. [120 €]

DOXORUBICINE SANDOZ (Sandoz)

doxorubicine, chlorhydrate
flacon perf. - i.vésic.
1 x 10 mg/5 ml U.H. [8 €]
1 x 50 mg/25 ml U.H. [34 €]
1 x 100 mg/50 ml U.H. [67 €]
1 x 200 mg/100 ml U.H. [126 €]

DOXORUBICINE TEVA (Teva)

doxorubicine, chlorhydrate
flacon perf. - i.vésic.
1 x 10 mg/5 ml U.H. [8 €]
1 x 50 mg/25 ml U.H. [34 €]
1 x 200 mg/100 ml U.H. [120 €]

MYOCET (Cephalon)

doxorubicine, chlorhydrate (en liposomes)
flacon perf.
2 x 50 mg + solv. U.H. [926 €]

Épirubicine

EPIRUBICIN ACTAVIS (Actavis)

épirubicine, chlorhydrate
flacon perf. - i.vésic.
1 x 10 mg/5 ml U.H. [7 €]
1 x 50 mg/25 ml U.H. [36 €]
1 x 200 mg/100 ml U.H. [142 €]

EPIRUBICINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

épirubicine, chlorhydrate
flacon i.v. - perf. - i.vésic.
1 x 10 mg/5 ml U.H. [7 €]
1 x 20 mg/10 ml U.H. [15 €]
1 x 50 mg/25 ml U.H. [37 €]
1 x 200 mg/100 ml U.H. [147 €]

EPIRUBICINE MYLAN (Mylan)

épirubicine, chlorhydrate
flacon i.v. - i.vésic.
1 x 10 mg/5 ml R/a ⊕ 11,96 €
1 x 20 mg/10 ml R/a ⊕ 22,12 €

EPIRUBICINE TEVA (Teva)

épirubicine, chlorhydrate
flacon perf. - i.vésic.
1 x 10 mg/5 ml U.H. [7 €]
1 x 50 mg/25 ml U.H. [36 €]
1 x 150 mg/75 ml U.H. [107 €]
1 x 200 mg/100 ml U.H. [142 €]

EPIRUBICIN HOSPIRA (Hospira)

épirubicine, chlorhydrate
flacon Onco-Tain perf. - i.vésic.
1 x 50 mg/25 ml R/a ⊕ 44,71 €
1 x 200 mg/100 ml R/a ⊕ 155,54 €

EPIRUBICIN SANDOZ (Sandoz)

épirubicine, chlorhydrate
flacon perf. - i.vésic.
1 x 50 mg/25 ml R/a ⊕ 45,88 €
1 x 200 mg/100 ml R/a ⊕ 160,06 €

FARMORUBICINE (Pfizer)

épirubicine, chlorhydrate
flacon perf. - i.vésic.
1 x 50 mg poudre R/a ⊕ 45,88 €
flacon CytoVial perf. - i.vésic.
1 x 10 mg/5 ml R/a ⊕ 13,28 €
1 x 50 mg/25 ml R/a ⊕ 45,88 €
1 x 200 mg/100 ml R/a ⊕ 160,06 €

Idarubicine

IDARUBICIN SANDOZ (Sandoz)

idarubicine, chlorhydrate
flacon perf.
5 x 5 mg/5 ml U.H. [208 €]
5 x 10 mg/10 ml U.H. [417 €]
1 x 20 mg/20 ml U.H. [167 €]

ZAVEDOS (Pfizer)

idarubicine, chlorhydrate
flacon perf.
1 x 10 mg poudre U.H. [83 €]

Mitoxantrone

MITOXANTRONE SANDOZ (Sandoz)

mitoxantrone (chlorhydrate)			
flacon perf.			
1 x 10 mg/5 ml	U.H.	[44 €]	
1 x 20 mg/10 ml	U.H.	[87 €]	

XANTROSIN (Teva)

mitoxantrone (chlorhydrate)			
flacon perf.			
1 x 25 mg/12,5 ml	R/a ⊕	121,75 €	

13.3.2. Bléomycine**Positionnement**

– La bléomycine est utilisée dans des tumeurs solides (entre autres tumeurs testiculaires) et des hémopathies malignes. Elle est aussi utilisée dans le traitement local des verrues (indication ne figurant pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP); elle est parfois instillée en cas de péri-cardite maligne.

Contre-indications

– Voir 13.

Effets indésirables

– Voir 13., mais toxicité hématologique moindre.
 – Toxicité pulmonaire, allant jusqu'à la fibrose pulmonaire.
 – Stomatite, œsophagite.
 – Hyperkératose, pigmentation accrue de la peau.
 – Nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Interactions

– Voir 13.
 – Syndrome de Raynaud en cas d'association à la vinblastine.
 – Augmentation de la toxicité pulmonaire en cas d'association au cisplatine.

Précautions particulières

– Voir 13.

BLEOMYCINE (Sanofi-Aventis)

bléomycine, sulfate			
flacon i.m. - i.v. - perf. - i.artér. - s.c. - in situ			
1 x 15.000 UI poudre	R/a ⊕	20,21 €	

13.3.3. Mitomycine**Positionnement**

– La mitomycine est utilisée dans le traitement de tumeurs solides.

Contre-indications

– Voir 13.

Effets indésirables

– Voir 13.

– Toxicité pulmonaire allant jusqu'à la fibrose pulmonaire, toxicité rénale, stomatite, syndrome hémolytique urémique, ulcération locale en cas d'extravasation.

Grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

– Voir 13.

MITOMYCINE-C (Takeda)

mitomycine			
flacon i.v. - i.artér. - i.vésic.			
10 x 2 mg poudre	R/a ⊕	52,17 €	
3 x 10 mg poudre	R/a ⊕	64,43 €	
2 x 20 mg poudre	R/a ⊕	78,16 €	

13.4. INHIBITEURS DE LA TOPOISOMÉRIASE**13.4.1. Inhibiteurs de la topoisomérase 1****Positionnement**

– L'irinotécan est utilisé dans le cancer colorectal métastasé.
 – Le topotécan est utilisé dans le carcinome ovarien, cervical et pulmonaire.

Contre-indications

– Voir 13.

– Irinotécan: également maladies inflammatoires de l'intestin, obstruction intestinale, insuffisance hépatique ou rénale.
 – Topotécan: également insuffisance hépatique ou rénale sévère.

Effets indésirables

– Voir 13.

– Toxicité hématologique sévère.
 – Irinotécan: aussi diarrhée sévère, toxicité pulmonaire.
 – Topotécan: aussi fatigue, diarrhée.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Interactions

– Voir 13.

– L'irinotécan est un substrat du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Voir 13.

Irinotécan

CAMPTO (Pfizer)

irinotécan, chlorhydrate			
flacon perf.			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.	[28 €]	
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[69 €]	
1 x 300 mg/15 ml	U.H.	[235 €]	

IRINOSIN (Teva)

irinotécán, chlorhydrate flacon perf.			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.	[23 €]	
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[61 €]	
1 x 500 mg/25 ml	U.H.	[326 €]	

IRINOTECAN ACTAVIS (Actavis)

irinotécán, chlorhydrate flacon perf.			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.	[23 €]	
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[61 €]	
1 x 300 mg/15 ml	U.H.	[195 €]	
1 x 500 mg/25 ml	U.H.	[326 €]	

IRINOTECAN EG (Eurogenerics)

irinotécán, chlorhydrate flacon perf.			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.	[28 €]	
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[69 €]	
1 x 300 mg/15 ml	U.H.	[178 €]	

IRINOTECAN HOSPIRA (Hospira)

irinotécán, chlorhydrate flacon perf.			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.	[23 €]	
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[61 €]	
1 x 500 mg/25 ml	U.H.	[326 €]	

**IRINOTECAN HYDROCHLORIDE ACCORD
HEALTHCARE (Accord)**

irinotécán, chlorhydrate flacon perf.			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.	[23 €]	
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[61 €]	
1 x 300 mg/15 ml	U.H.	[195 €]	
1 x 500 mg/25 ml	U.H.	[326 €]	

IRINOTECAN KABI (Fresenius Kabi)

irinotécán, chlorhydrate flacon perf.			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.	[23 €]	
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[61 €]	
1 x 300 mg/15 ml	U.H.	[195 €]	
1 x 500 mg/25 ml	U.H.	[326 €]	

IRINOTECAN MYLAN (Mylan)

irinotécán, chlorhydrate flacon perf.			
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[69 €]	
1 x 300 mg/15 ml	U.H.	[235 €]	
1 x 500 mg/25 ml	U.H.	[392 €]	

IRINOTECAN SANDOZ (Sandoz)

irinotécán, chlorhydrate flacon perf.			
5 x 40 mg/2 ml	U.H.	[115 €]	
5 x 100 mg/5 ml	U.H.	[306 €]	
1 x 300 mg/15 ml	U.H.	[195 €]	
1 x 500 mg/25 ml	U.H.	[326 €]	

IRINOTECAN VIANEX (Eurocept)

irinotécán, chlorhydrate flacon perf.			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.	[23 €]	
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[61 €]	

Topotécán**HYCAMTIN (GSK)**

topotécán (chlorhydrate) caps.			
10 x 0,25 mg	U.H.	[66 €]	
10 x 1 mg	U.H.	[263 €]	
flacon perf.			
5 x 1 mg poudre	U.H.	[157 €]	

TOPOTECAN ACCORD HEALTHCARE (Accord)

topotécán (chlorhydrate) flacon perf.			
1 x 1 mg/1 ml	U.H.	[31 €]	

TOPOTECAN MYLAN (Mylan)

topotécán (chlorhydrate) flacon perf.			
1 x 1 mg/1 ml	U.H.	[44 €]	
1 x 2 mg/2 ml	U.H.	[89 €]	

TOPOTECAN TEVA (Teva)

topotécán (chlorhydrate) flacon perf.			
5 x 1 mg/1 ml	U.H.	[157 €]	

**13.4.2. Inhibiteurs de la topo-
isomérase 2**

Le dexrazoxane, un inhibiteur de la topo-isomérase 2 qui est proposé comme antidote en cas d'extravasation des anthracyclines, est discuté en 13.9.

Positionnement

– L'étoposide est utilisé dans certaines hémopathies malignes et dans certaines tumeurs solides.

Contre-indications

– Voir 13.
– Insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

– Voir 13.
– Neurotoxicité périphérique et centrale, toxicité hématologique sévère, hypotension en cas d'administration intraveineuse.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Interactions

– Voir 13.
– L'étoposide est un substrat de la P-gp (voir tableau 1d dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Voir 13.

Étoposide**CELLTOP (Baxter)**

étoposide caps.			
40 x 25 mg	R/a	Q	61,62 €
20 x 50 mg	R/a	Q	61,62 €

EPOSIN (Teva)

étoposide flacon perf.			
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[6 €]	
1 x 500 mg/25 ml	U.H.	[34 €]	

ETOPOSID SANDOZ (Sandoz)

étoposide			
flacon perf.			
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[6 €]	
1 x 200 mg/10 ml	U.H.	[13 €]	
1 x 400 mg/20 ml	U.H.	[26 €]	
1 x 1 g/50 ml	U.H.	[67 €]	

VEPESID (Bristol-Myers Squibb)

étoposide			
caps.			
10 x 100 mg	R/a ⊕	60,76 €	

13.5. INHIBITEURS DES MICRO-TUBULES**13.5.1. Alcaloïdes de la pervenche****Positionnement**

– Ces alcaloïdes sont utilisés dans la maladie de Hodgkin, dans les leucémies aiguës et dans certaines tumeurs solides.

Contre-indications

- Voir 13.
- Administration par voie intrathécale.

Effets indésirables

- Voir 13.
- Constipation et parfois iléus paralytique.
- Sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique à doses élevées.
- Nécrose importante avec ulcération en cas d'extravasation.
- Vinblastine et vincristine: aussi toxicité neurologique centrale et périphérique, avec troubles du système nerveux autonome. Avec la vincristine, la dépression médullaire est moins prononcée, mais la neurotoxicité est plus prononcée.

Grossesse et allaitement

- Voir 13.

Interactions

- Voir 13.
- Vinblastine : syndrome de Raynaud en cas d'association à la bléomycine.
- Les alcaloïdes de la pervenche sont des substrats du CYP3A4 (voir tableau *lb* dans l'Introduction); la vinblastine et la vincristine sont également des substrats de la P-gp (voir tableau *ld* dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Voir 13.

Vinblastine**VINBLASTINE TEVA (Teva)**

vinblastine, sulfate			
flacon i.v. - perf.			
1 x 10 mg/10 ml	U.H.	[8 €]	

Vincristine**VINCRIISIN (Teva)**

vincristine, sulfate			
flacon i.v. - perf.			
1 x 1 mg/1 ml	U.H.	[7 €]	
1 x 2 mg/2 ml	U.H.	[11 €]	

Vindésine**ELDISINE (Eurogenerics)**

vindésine, sulfate			
flacon i.v. - perf.			
1 x 5 mg poudre	R/a ⊙	102,54 €	

Vinorelbine**NAVELBINE (Pierre Fabre Medicament)**

vinorelbine (tartrate)			
flacon perf.			
10 x 10 mg/1 ml	U.H.	[98 €]	
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[466 €]	

VINOIRELBIN ACTAVIS (Actavis)

vinorelbine (tartrate)			
flacon perf.			
10 x 10 mg/1 ml	U.H.	[93 €]	
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[444 €]	

VINOIRELBINE SANDOZ (Sandoz)

vinorelbine (tartrate)			
flacon perf.			
5 x 10 mg/1 ml	U.H.	[52 €]	
5 x 50 mg/5 ml	U.H.	[246 €]	

13.5.2. Taxanes**Positionnement**

- Le cabazitaxel est utilisé dans le traitement du carcinome prostatique métastaté réfractaire au traitement hormonal.
- Le docétaxel est utilisé dans le traitement du carcinome mammaire métastaté, du carcinome pulmonaire non à petites cellules, du carcinome gastrique et du carcinome prostatique métastaté réfractaire au traitement hormonal.
- Le paclitaxel est utilisé dans le traitement du carcinome mammaire métastaté, du carcinome ovarien, du carcinome pulmonaire non à petite cellules et du sarcome de Kaposi.

Contre-indications

- Voir 13.
- Insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

- Voir 13.
- Augmentation de la perméabilité capillaire avec hypotension et œdème.
- Polynévrite.
- Décollement des ongles.

Grossesse et allaitement

- Voir 13.

Interactions

– Voir 13.

– Le cabazitaxel et le docétaxel sont des substrats du CYP3A4 (voir tableau *lb* dans l'Introduction).

– Le paclitaxel est un substrat du CYP2C8 et de la P-gp (voir tableau *lb* et tableau *ld* dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Voir 13.

– L'administration de taxanes doit être précédée de celle de corticostéroïdes en prévention de réactions d'hypersensibilité et d'hyperperméabilité capillaire.

Cabazitaxel

JEVTANA (Sanofi-Aventis) ▼

cabazitaxel flacon perf.		
1 x 60 mg/1,5 ml + 4,5 ml solv.	U.H.	[4064 €]

Docétaxel

DOCETAXEL ACCORD (Accord)

docétaxel flacon perf.		
1 x 20 mg/1 ml	U.H.	[68 €]
1 x 80 mg/4 ml	U.H.	[273 €]
1 x 160 mg/8 ml	U.H.	[545 €]

DOCETAXEL ACTAVIS (Actavis)

docétaxel flacon perf.		
1 x 20 mg/1 ml	U.H.	[68 €]
1 x 80 mg/4 ml	U.H.	[273 €]
1 x 140 mg/7 ml	U.H.	[477 €]

DOCETAXEL EG (Eurogenerics)

docétaxel flacon perf.		
1 x 20 mg/1 ml	U.H.	[68 €]
1 x 80 mg/4 ml	U.H.	[273 €]
1 x 140 mg/7 ml	U.H.	[477 €]

DOCETAXEL HOSPIRA (Hospira)

docétaxel flacon perf.		
1 x 20 mg/2 ml	U.H.	[66 €]
1 x 80 mg/8 ml	U.H.	[265 €]
1 x 160 mg/16 ml	U.H.	[545 €]

DOCETAXEL SANDOZ (Sandoz)

docétaxel flacon perf.		
1 x 20 mg/2 ml	U.H.	[68 €]
1 x 80 mg/8 ml	U.H.	[273 €]
1 x 160 mg/16 ml	U.H.	[545 €]

TAXOTERE (Sanofi-Aventis)

docétaxel flacon perf.		
1 x 20 mg/1 ml	U.H.	[68 €]
1 x 80 mg/4 ml	U.H.	[273 €]
1 x 160 mg/8 ml	U.H.	[545 €]

TEVADOCEL (Teva)

docétaxel flacon perf.		
1 x 20 mg/1 ml	U.H.	[68 €]
1 x 80 mg/4 ml	U.H.	[273 €]
1 x 140 mg/7 ml	U.H.	[477 €]

Paclitaxel

PACLITAXEL ACCORD HEALTHCARE (Accord)

paclitaxel flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	U.H.	[37 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[124 €]
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[185 €]
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[371 €]

PACLITAXEL ACTAVIS (Actavis)

paclitaxel flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	U.H.	[35 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[114 €]
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[171 €]
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[349 €]

PACLITAXEL EG (Eurogenerics)

paclitaxel flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	U.H.	[37 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[122 €]
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[182 €]
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[371 €]

PACLITAXEL FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

paclitaxel flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	U.H.	[37 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[122 €]
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[216 €]
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[371 €]
1 x 600 mg/100 ml	U.H.	[883 €]

PACLITAXEL HOSPIRA (Hospira)

paclitaxel flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	U.H.	[36 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[118 €]
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[177 €]
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[360 €]

PACLITAXEL MYLAN (Mylan)

paclitaxel flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	U.H.	[35 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[114 €]
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[349 €]

PACLITAXEL SANDOZ (Sandoz)

paclitaxel flacon perf.		
5 x 30 mg/5 ml	U.H.	[220 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[124 €]
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[216 €]
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[371 €]

PACLITAXIN (Teva)

paclitaxel flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	U.H.	[36 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[118 €]
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[177 €]
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[360 €]

13.5.3. Analogues de l'halichondrine

Positionnement

– L'éribuline est utilisée dans le traitement du carcinome mammaire localement avancé ou métastasé.

Contre-indications

– Voir 13.
– Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

Effets indésirables

– Voir 13.
– Neuropathie périphérique.
– Un allongement de l'intervalle QT n'est pas exclu.

Grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

– Voir 13.

HALAVEN (Eisai) ▼

éribuline (mésilate)
flacon i.v.
1 x 0,88 mg/2 ml U.H. [339 €]

13.6. ANTICORPS MONOCLONAUX ET MÉDICAMENTS BIOLOGIQUES

Positionnement

– L'aldesleukine (une interleukine-2 modifiée) est utilisée dans certaines formes d'adénocarcinome rénal métastasé.
– L'affibercept (un inhibiteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire VEGF) est utilisé, en association à une chimiothérapie, dans le carcinome colorectal métastasé.
– Le bévacizumab (un anticorps monoclonal humanisé se liant au facteur de croissance de l'endothélium vasculaire VEGF) est utilisé en association à une chimiothérapie, dans le carcinome mammaire métastasé, le carcinome colorectal métastasé et, en association avec l'interféron, dans le carcinome rénal. Le bévacizumab est aussi parfois utilisé *off-label* dans la dégénérescence maculaire (voir 16.10.)
– Le brentuximab védotine (un anticorps monoclonal reconnaissant l'antigène CD30 à la surface des lymphocytes conjugué à un inhibiteur des microtubules) est utilisé dans certains lymphomes.
– Le catumaxomab (un anticorps monoclonal de rat/souris reconnaissant l'antigène EpCAM et l'antigène CD3 à la surface des lymphocytes T) est utilisé dans l'ascite maligne.

– Le cétuximab (un anticorps monoclonal chimérique reconnaissant le récepteur du facteur de croissance épidermique humain ou EGFR) est utilisé en monothérapie ou en association à la chimiothérapie dans certains cas de carcinome colorectal métastasé, et en association à la chimiothérapie ou la radiothérapie, dans certaines tumeurs de la tête et du cou.

– L'ibritumomab tiuxétan (un anticorps monoclonal murin recombinant marqué par l'yttrium-90 radioactif, reconnaissant l'antigène CD20 à la surface des lymphocytes B) est utilisé dans certains lymphomes non hodgkiniens chez l'adulte.

– L'ipilimumab (un anticorps monoclonal humain reconnaissant l'antigène CTLA-4 à la surface des lymphocytes T) est utilisé dans le traitement du mélanome métastasé ou non résecable.

– Le panitumumab (un anticorps monoclonal IgG2 humain reconnaissant le récepteur du facteur de croissance épidermique humain EGFR) est utilisé dans certaines formes de carcinome colorectal métastasé.

– Le pertuzumab (un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur du facteur de croissance HER-2) est utilisé dans certains carcinomes mammaires avec surexpression de HER-2 [voir *Folia de juillet 2014*].

– Le rituximab (un anticorps monoclonal chimérique reconnaissant l'antigène CD20 à la surface des lymphocytes B) est utilisé dans certains lymphomes résistants à la chimiothérapie, et peut aussi être utilisé dans l'arthrite rhumatoïde résistante aux autres inducteurs de rémission (voir 9.2.).

– La tasonerimine (TNF α -1a, une cytokine avec des propriétés immunostimulantes et cytotoxiques) est utilisée en perfusion artérielle, dans le sarcome des tissus mous des membres.

– Le trastuzumab (un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur du facteur de croissance HER-2) est utilisé dans certains carcinomes gastriques et carcinomes mammaires avec surexpression de HER-2 [voir *Folia de janvier 2006*].

– Le trastuzumab-emtansine (un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur du facteur de croissance HER-2 conjugué à un inhibiteur des microtubules) est utilisé dans certains carcinomes mammaires avec surexpression de HER-2.

Contre-indications

– Pour les différentes molécules, il existe en outre des contre-indications spécifiques mentionnées dans les RCP.

Effets indésirables

– Voir 13.
– Réactions d'hypersensibilité allant jusqu'au choc anaphylactique.

– Aflibercept: voir effets indésirables du bévacizumab.

– Aldesleukine: extravasation capillaire avec hypotension fréquente.

– Bévacizumab: fièvre, effets indésirables gastro-intestinaux tels que fistules et perforation intestinale, troubles hématologiques, hémorragies, hypertension artérielle, protéinurie, thromboembolies artérielles, retard de cicatrisation, ostéonécrose de la mâchoire, syndrome main-pied.

– Brentuximab védotine: leuco-encéphalopathie, neuropathie périphérique, syndrome de Stevens-Johnson, troubles hématologiques.

– Cétuximab: dyspnée, diarrhée, lésions cutanées telles que éruption et sécheresse cutanée.

– Ibritumomab tiuxétan: toxicité hématologique, réactions cutané-muqueuses sévères.

– Ipilimumab: colite d'origine immunologique, hépatite, réactions cutanées, neuropathies et troubles endocriniens. Ces effets indésirables neurologiques et endocriniens peuvent survenir parfois plusieurs mois après la dernière administration.

– Panitumumab: pneumopathie interstitielle, hypomagnésémie, hypocalcémie.
– Pertuzumab: toxicité cardiaque (réversible).

– Rituximab: leuco-encéphalopathie.
– Tasonermin: réactions locales, syndrome grippal, fatigue, arythmie cardiaque, hépatotoxicité.

– Trastuzumab et trastuzumab-emtansine: pneumonie interstitielle, hépatotoxicité, neurotoxicité, toxicité cardiaque (réversible).

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Interactions

– Voir 13.

– Le brentuximab védotine est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction).

– Le trastuzumab-emtansine est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Voir 13.

ADCETRIS (Takeda) ▼

brentuximab védotine (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 50 mg poudre U.H. [3498 €]
(médicament orphelin)

AVASTIN (Roche)

bévacizumab (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 100 mg/4 ml U.H. [331 €]
1 x 400 mg/16 ml U.H. [1249 €]

BEROMUN (Boehringer Ingelheim)

tasonermin (biosynthétique)
flacon i.artér.
4 x 1 mg + 5 ml solv. U.H. [10070 €]

ERBITUX (Merck)

cétuximab (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 100 mg/20 ml U.H. [188 €]
1 x 500 mg/100 ml U.H. [938 €]

HERCEPTIN (Roche)

trastuzumab (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 150 mg poudre U.H. [549 €]
flacon s.c.
1 x 600 mg/5 ml U.H. [1677 €]

KADCYLA (Roche)

trastuzumab emtansine (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 100 mg poudre U.H. [1645 €]
1 x 160 mg poudre U.H. [2632 €]

MABTHERA (Roche)

rituximab (biosynthétique)
flacon perf.
2 x 100 mg/10 ml U.H. [446 €]
1 x 500 mg/50 ml U.H. [1125 €]

PERJETA (Roche) ▼

pertuzumab
flacon perf.
1 x 420 mg/14 ml U.H. [2920 €]

PROLEUKIN (Novartis Pharma)

aldesleukine (biosynthétique)
flacon perf. - s.c.
1 x 18 x 10⁶UI poudre U.H. [100 €]

REMOVAB (Fresenius Biotech)

catumaxomab (biosynthétique)
amp. ser. i.périton.
1 x 10 µg/0,1 ml U.H. [495 €]
1 x 50 µg/0,5 ml U.H. [2477 €]

VECTIBIX (Amgen) ▼

panitumumab (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 100 mg/5 ml U.H. [383 €]
1 x 400 mg/20 ml U.H. [1535 €]

YERVOY (Bristol-Myers Squibb) ▼

ipilimumab (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 50 mg/10 ml U.H. [4505 €]
1 x 200 mg/40 ml U.H. [18020 €]

ZALTRAP (Sanofi-Aventis)

aflibercept (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 100 mg/4 ml U.H. [332 €]
1 x 200 mg/8 ml U.H. [665 €]

ZEVALIN (Bayer)

ibritumomab, tiuxétan (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 3,2 mg/2 ml U.H. [8750 €]
(avec trousse pour le marquage à l'yttrium-90)

13.7. INHIBITEURS DE PROTÉINES KINASES

Le mécanisme d'action de ces petites molécules (*small molecules* ou «-nibs») repose sur l'inhibition de protéines kinases au niveau des récepteurs de divers facteurs de croissance.

Positionnement

- L'afatinib (un inhibiteur de protéines kinases au niveau des récepteurs du facteur de croissance épidermique EGFR) est utilisé dans certains cas de carcinome pulmonaire non à petites cellules.
- L'axitinib (un inhibiteur de protéines kinases au niveau des récepteurs du facteur de croissance vasculaire VEGFR) est utilisé dans certains cas avancés de cancer du rein.
- Le bosutinib (un inhibiteur de la kinase BCR/ABL) est utilisé dans certaines formes de leucémie myéloïde chronique.
- Le crizotinib (un inhibiteur entre autres de la tyrosine kinase ALK ou *anaplastic lymphoma kinase*) est utilisé dans certains cas avancés de cancer du poumon non à petites cellules.
- Le dabrafénib (un inhibiteur de la protéine kinase BRAF) est utilisé dans certains cas de mélanomes métastasés ou non résécables.
- Le dasatinib (un inhibiteur entre autres de la kinase BCR/ABL) est utilisé dans certaines formes de leucémie myéloïde chronique.
- L'erlotinib (un inhibiteur de la tyrosine kinase au niveau du récepteur du facteur de croissance épidermique EGFR) est utilisé dans certains cas de carcinome pulmonaire non à petites cellules et dans le carcinome du pancréas.
- Le géfitinib (un inhibiteur de la tyrosine kinase au niveau du récepteur du facteur de croissance épidermique EGFR) est utilisé dans certains cas de carcinome pulmonaire non à petites cellules.
- L'imatinib (un inhibiteur des BCR/ABL, c-Kit et *Platelet Derived Growth Factor Receptor* PDGF-R) est utilisé dans la leucémie myéloïde chronique et dans les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST).
- Le lapatinib (un inhibiteur de la tyrosine kinase au niveau du *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* HER-2) est utilisé dans le cancer du sein avancé ou métastasé avec surexpression de la protéine HER-2.
- Le nilotinib (un inhibiteur entre autres de la kinase BCR/ABL) est utilisé dans certaines formes de leucémie myéloïde chronique.

- Le pazopanib (un inhibiteur de plusieurs tyrosine kinases) est utilisé dans le cancer du rein avancé.
- Le ruxolitinib (un inhibiteur des janus kinases) est utilisé dans la myélofibrose.
- Le sorafénib (un inhibiteur de plusieurs kinases) est utilisé dans le carcinome rénal avancé et dans le carcinome hépatocellulaire.
- Le sunitinib (un inhibiteur entre autres du récepteur VEGFR et du récepteur PDGF-R) est utilisé dans les tumeurs stromales gastro-intestinales avancées et/ou métastasées (GIST) et dans les tumeurs rénales avancées.
- Le vandétanib (un inhibiteur de plusieurs kinases) est utilisé dans le cancer médullaire de la thyroïde non opérable ou métastasé.
- Le vémurafénib (un inhibiteur de la protéine kinase BRAF) est utilisé dans certains cas de mélanomes métastasés ou non résécables.

Contre-indications

- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).
- Pour les différentes molécules, il existe en outre des contre-indications très spécifiques mentionnées dans les RCP.

Effets indésirables

- **Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.).**
- Afatinib : aussi diarrhée, rash, paronychie, syndrome main-pied, stomatite, troubles hépatiques, insuffisance rénale, troubles oculaires, atteinte pulmonaire interstitielle.
- Axitinib: aussi troubles gastro-intestinaux, rash, hémorragies, troubles thyroïdiens, hypertension artérielle, accidents thromboemboliques artériels et veineux.
- Bosutinib: aussi troubles gastro-intestinaux, troubles hématologiques, œdème, épanchement pleural, rash.
- Crizotinib: aussi hépatotoxicité, atteinte pulmonaire interstitielle, troubles visuels, neuropathie.
- Dabrafénib: aussi arthralgies, réactions cutanées, réactions d'hypersensibilité, troubles oculaires, troubles pancréatiques, risque accru de carcinome cutané.
- Dasatinib: aussi épanchement pleural, œdème, rash, troubles gastro-intestinaux, hémorragies, hypertension pulmonaire.
- Erlotinib: aussi rash, nausées, diarrhée, atteinte pulmonaire interstitielle.

- Géfitinib: aussi rash, troubles gastro-intestinaux et hépatiques, stomatite, pneumonie interstitielle.
- Imatinib: aussi œdème, myalgies, rash, hémorragies.
- Lapatinib: aussi troubles gastro-intestinaux, paronychie, crevasses au niveau des doigts et des orteils, atteinte pulmonaire interstitielle.
- Nilotinib: aussi rash, troubles gastro-intestinaux, aplasie médullaire, augmentation des lipases.
- Pazopanib: aussi hépatotoxicité, troubles gastro-intestinaux, insuffisance cardiaque, hypertension artérielle, accidents thrombotiques.
- Ruxolitinib: aussi troubles hématologiques et neurologiques (céphalées, confusions, vertiges).
- Sorafénib: aussi syndrome main-pied, réactions cutanées, hypertension, diarrhée.
- Sunitinib: aussi fatigue, décoloration des cheveux, syndrome main-pied, hypertension, diarrhée, mucite, réactions cutanées, problèmes thyroïdiens, nécrose de la mâchoire.
- Vandétanib: aussi troubles gastro-intestinaux, hypertension artérielle, réactions cutanées, photosensibilisation, troubles neuropsychiques.
- Vémurafénib: aussi arthralgies, rash, photosensibilité, réactions d'hypersensibilité, troubles oculaires, troubles hépatiques, risque accru de carcinome cutané.

Grossesse et allaitement

- Voir 13.

Interactions

- Voir 13.
- Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).
- Crizotinib: diminution de l'effet des contraceptifs oraux.
- Erlotinib: forte diminution des concentrations plasmatiques chez les fumeurs.
- Effet variable de l'alimentation sur l'absorption des inhibiteurs de la tyrosine kinase.
- Le dasatinib et peut-être aussi d'autres inhibiteurs de protéines kinases: diminution de l'absorption en cas d'association à des médicaments qui peuvent avoir une influence sur le pH gastrique; un intervalle de quelques heures est indiqué.
- Les inhibiteurs de protéines kinases sont des substrats du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

- L'afatinib est de plus un substrat de la P-gp (voir tableau Id dans l'Introduction).
- Le bosutinib est de plus un inhibiteur de la P-gp.
- Le crizotinib est de plus un inhibiteur du CYP3A4, et un substrat et inhibiteur de la P-gp.
- Le dabrafénib est de plus un substrat du CYP2C8 et inducteur de CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 et CYP3A4.
- L'erlonitib est de plus un substrat de la P-gp.
- L'imatinib est de plus un inhibiteur du CYP3A4.
- Le lapatinib est de plus un inhibiteur du CYP3A4 et un substrat et un inhibiteur de la P-gp.
- Le nilotinib est de plus un substrat de la P-gp.
- Le ruxolitinib est de plus un inhibiteur de la P-gp.
- Le vandétanib est de plus un inducteur du CYP3A4 et un inhibiteur de la P-gp.
- Le vémurafénib est de plus un inducteur du CYP3A4, un inhibiteur du CYP1A2, et un substrat et inhibiteur de la P-gp.

Précautions particulières

- Voir 13.

BOSULIF (Pfizer) ▼

bosutinib		
compr.		
28 x 100 mg	U.H.	[954 €]
28 x 500 mg	U.H.	[3988 €]
(médicament orphelin)		

CAPRELSA (AstraZeneca) ▼

vandétanib		
compr.		
30 x 100 mg	U.H.	[2120 €]
30 x 300 mg	U.H.	[5088 €]

GIOTRIF (Boehringer Ingelheim) ▼

afatinib (dimaléate)		
compr.		
28 x 20 mg	U.H.	[2133 €]
28 x 30 mg	U.H.	[2133 €]
28 x 40 mg	U.H.	[2133 €]
28 x 50 mg	U.H.	[2133 €]

GLIVEC (Novartis Pharma) ▼

imatinib (mésilate)		
caps.		
120 x 100 mg	R/a!O	2544,52 €
compr.		
30 x 400 mg	R/a!O	2491,18 €

INLYTA (Pfizer) ▼

axitinib		
compr.		
56 x 1 mg	U.H.	[743 €]
56 x 5 mg	U.H.	[3717 €]

IRESSA (AstraZeneca)

géfitinib		
compr.		
30 x 250 mg	U.H.	[2331 €]

JAKAVI (Novartis Pharma) ▼			
ruxolitinib (phosphate)			
compr.			
56 x 5 mg	U.H.	[1900 €]	
56 x 15 mg	U.H.	[3799 €]	
56 x 20 mg	U.H.	[3799 €]	
(médicament orphelin)			
NEXAVAR (Bayer)			
sorafénib (tosylate)			
compr.			
112 x 200 mg	U.H.	[3565 €]	
(médicament orphelin)			
SPRYCEL (Bristol-Myers Squibb)			
dasatinib			
compr.			
60 x 20 mg	U.H.	[2067 €]	
60 x 50 mg	U.H.	[4249 €]	
60 x 70 mg	U.H.	[4249 €]	
30 x 100 mg	U.H.	[3989 €]	
(médicament orphelin)			
SUTENT (Pfizer)			
sunitinib (malate)			
caps.			
30 x 12,5 mg	U.H.	[1380 €]	
30 x 25 mg	U.H.	[2759 €]	
30 x 50 mg	U.H.	[5518 €]	
TAFINLAR (GSK) ▼			
dabrafénib (mésilate)			
caps.			
28 x 50 mg	U.H.	[1195 €]	
120 x 50 mg	U.H.	[5123 €]	
28 x 75 mg	U.H.	[1793 €]	
120 x 75 mg	U.H.	[7684 €]	
TARCEVA (Roche)			
erlotinib (chlorhydrate)			
compr.			
30 x 100 mg	U.H.	[1893 €]	
30 x 150 mg	U.H.	[2331 €]	
TASIGNA (Novartis Pharma)			
nilotinib (chlorhydrate)			
caps.			
112 x 150 mg	U.H.	[2771 €]	
112 x 200 mg	U.H.	[3988 €]	
(médicament orphelin)			
TYVERB (GSK) ▼			
lapatinib (ditosylate)			
compr.			
140 x 250 mg	U.H.	[2454 €]	
VOTRIENT (GSK)			
pazopanib (chlorhydrate)			
compr.			
90 x 200 mg	U.H.	[2516 €]	
60 x 400 mg	U.H.	[3355 €]	
XALKORI (Pfizer) ▼			
crizotinib			
caps.			
60 x 200 mg	U.H.	[5682 €]	
60 x 250 mg	U.H.	[6049 €]	
ZELBORAF (Roche) ▼			
vémurafénib (coprécipité)			
compr.			
56 x 240 mg	U.H.	[2202 €]	

13.8. ANTITUMORAUX DIVERS

Positionnement

– L'anagrélide (un inhibiteur de l'AMP cyclique phosphodiesterase III) est utilisé dans la thrombocytose essentielle pour réduire le taux de plaquettes.

– L'arsenic trioxyde (avec entre autres des effets pro-apoptotiques) est utilisé en cas de récidives de certaines leucémies promyélocyaires aiguës et de myélomes.

– L'asparaginase (une enzyme) est utilisée dans les leucémies.

– Les bacilles de Calmette-Guérin, souche Tice, sont utilisés pour l'instillation intravésicale dans les tumeurs superficielles de la vessie.

– Le bexarotène (un rétinoïde) est utilisé en cas d'atteinte cutanée de certains lymphomes T à un stade avancé.

– Le bortézomib (un inhibiteur du protéasome, avec entre autres des effets pro-apoptotiques) est utilisé dans le myélome multiple.

– L'évérolimus (un immunosuppresseur et inhibiteur de mTOR) est utilisé à doses élevées dans le carcinome rénal avancé, le carcinome mammaire avancé et dans les tumeurs neuro-endocrines du pancréas, et à faibles doses en cas de transplantation (voir 12.3.1.6.).

– Le lénalidomide (un immunostimulant qui est structurellement proche du thalidomide) est utilisé dans le myélome multiple. Le lénalidomide est uniquement disponible via un système contrôlé de distribution.

– Le mitotane modifie le métabolisme périphérique des corticostéroïdes et freine les surrénales. Il est utilisé dans le carcinome corticosurrénalien avancé.

– Le pomalidomide (un immunostimulant structurellement proche du thalidomide) est utilisé dans le myélome multiple réfractaire. Le pomalidomide est uniquement disponible via un système contrôlé de distribution.

– La témporfine (un agent photosensibilisant) est utilisée dans les carcinomes épidermoïdes avancés de la tête et du cou.

– Le temsirolimus (un immunosuppresseur et inhibiteur de mTOR) est utilisé dans certaines formes de carcinome rénal et de lymphome.

– Le thalidomide est un médicament immunostimulant, utilisé dans le myélome multiple. Le thalidomide est uniquement disponible via un système contrôlé de distribution.

– La trabectédine (un agent clivant l'ADN) est utilisée dans le traitement de sarcomes avancés de tissus mous après échec ou intolérance à d'autres

traitements, ou dans certains types de carcinome ovarien.

– La trétinoïne (acide tout-trans rétinolique, appartenant à la famille des rétinoïdes) est utilisée dans le traitement de la leucémie promyélocytaire aiguë.

– Le vismodégib (un inhibiteur de la protéine transmembranaire SMO) est utilisé dans certains cas de carcinome basocellulaire métastasé ou localement avancé.

Contre-indications

– **Lénalidomide, pomalidomide, thalidomide, trétinoïne, bexarotène et vismodégib: grossesse.**

– Arsenic trioxyde: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

– Pour les différentes molécules, il existe en outre des contre-indications spécifiques mentionnées dans les RCP.

Effets indésirables

– Voir 13.

– Anagrélide: effets indésirables cardiovasculaires et neurologiques.

– Arsenic trioxyde: syndrome d'activation des leucocytes, hyperglycémie; **allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).**

– Asparaginase: réactions d'hypersensibilité, troubles de la coagulation, perte de poids, hépatotoxicité, néphrotoxicité, hypoglycémie.

– *Bacilles de Calmette-Guérin*: cystite, dyspnée, fièvre, arthralgies, infection systémique.

– Bexarotène: leucopénie, hyperlipidémie, hypothyroïdie, réactions cutanées, céphalées, **tératogénéité.**

– Bortézomib: neuropathie périphérique, rash, myalgies, arthralgies, hypotension.

– Évérolimus: immunosuppression, aphtes, diarrhée, hyperglycémie, hyperlipidémie, pneumopathie interstitielle.

– Lénalidomide, pomalidomide et thalidomide: toxicité hématologique, neuropathie périphérique, thromboembolie, troubles gastro-intestinaux, **tératogénéité.**

– Mitotane: leucopénie, troubles de la coagulation, troubles du système nerveux central.

– Témoporfine: phototoxicité, constipation.

– Temsirolimus: immunosuppression, aphtes, diarrhée, hyperglycémie, hyperlipidémie, pneumopathie interstitielle.

– Trabectédine: troubles hématologiques et gastro-intestinaux, hépatotoxicité, rhabdomyolyse.

– Trétinoïne: sécheresse de la peau et des muqueuses, érythème, alopecie,

chéilite, céphalées, douleurs osseuses, **tératogénéité.**

– Vismodégib: spasmes musculaires, alopecie, prurit, perte de poids, dysgueusie, troubles gastro-intestinaux, hépatotoxicité, **tératogénéité.**

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

– **Le lénalidomide, le pomalidomide, le thalidomide, la trétinoïne et le bexarotène sont, en raison de leur risque tératogène avéré, encore plus contre-indiqués pendant la grossesse que les autres antitumoraux. Des mesures de contraception doivent être prises 4 semaines avant le début du traitement jusqu'à 4 semaines après l'arrêt de celui-ci; avec le vismodégib jusqu'à 24 mois après l'arrêt du traitement chez la femme et jusqu'à 2 mois chez l'homme.**

Interactions

– Voir 13.

– Arsenic trioxyde: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

– L'évérolimus est un substrat de la P-gp (voir tableau Id dans l'Introduction).

– Le temsirolimus est un substrat du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Le pomalidomide est un substrat du CYP1A2 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Le vismodégib est un substrat du CYP2C9 et du CYP3A4 et de la P-gp (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Voir 13.

AFINITOR (Novartis Pharma)

évérolimus compr.		
30 x 5 mg	U.H.	[2238 €]
30 x 10 mg	U.H.	[3170 €]

BCG MEDAC (Lamepro)

Bacilles Calmette-Guérin, souche RIVM flacon i.vésic.		
1 x 2 à 30 x 10 ⁸ bacilles + 50 ml solv.	U.H.	[128 €]

ERIVEDGE (Roche) ▼

vismodégib caps.		
28 x 150 mg	U.H.	[4744 €]

FOSCAN (Biolltec Pharma)

témoporfine flacon i.v.		
1 x 20 mg/5 ml	U.H.	[6849 €]

IMNOVID (Celgene) ▼

pomalidomide caps.		
21 x 1 mg	U.H.	[10377 €]
21 x 2 mg	U.H.	[10377 €]
21 x 3 mg	U.H.	[10377 €]
21 x 4 mg	U.H.	[10377 €]
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque) (médicament orphelin)		

LYSODREN (HRA Pharma)

mitotane compr. (séc.)		
100 x 500 mg	U.H.	[611 €]

ONCOTICE (MSD)

Bacilles Calmette-Guérin, souche Tice		
flacon i.vésic.		
1 x 2 à 8 x 10 ⁸ CFU poudre	R/a O	59,91 €

PARONAL (Takeda)

asparaginase		
flacon perf.		
5 x 10.000 UI poudre	R/a O	233,20 €

REVLIMID (Celgene) ▼

lénalidomide caps.		
21 x 2,5 mg	U.H.	[5460 €]
21 x 5 mg	U.H.	[5460 €]
21 x 10 mg	U.H.	[5460 €]
21 x 15 mg	U.H.	[5460 €]
21 x 25 mg	U.H.	[5460 €]
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque) (médicament orphelin)		

TARGRETIN (Cephalon)

bexarotène caps.		
100 x 75 mg	R/a! O	1164,17 €

THALIDOMIDE CELGENE (Celgene)

thalidomide caps.		
28 x 50 mg		
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque) (médicament orphelin)		

TORISEL (Pfizer)

temsirolimus		
flacon perf.		
1 x 30 mg/1,2 ml + 1,8 ml solv.	U.H.	[926 €]
(médicament orphelin)		

TRISENOX (Cephalon)

arsenic trioxyde amp. perf.		
10 x 10 mg/10 ml	U.H.	[3163 €]

VELCADE (Janssen-Cilag)

bortézomib (boronate de mannitol)		
flacon i.v.		
1 x 1 mg poudre	U.H.	[334 €]
flacon i.v. - s.c.		
1 x 3,5 mg poudre	U.H.	[1088 €]

VESANOID (Cheplapharm)

trétinoïne caps.		
100 x 10 mg	R/a! O	201,70 €

XAGRID (Shire) ▼

anagrélide (chlorhydrate) caps.		
100 x 0,5 mg	U.H.	[475 €]
(médicament orphelin)		

YONDELIS (Pharma Mar) ▼

trabectédine		
flacon perf.		
1 x 0,25 mg poudre	U.H.	[463 €]
1 x 1 mg poudre	U.H.	[1743 €]
(médicament orphelin)		

13.9. MÉDICAMENTS CONTRE LES EFFETS INDÉSIRABLES DES ANTITUMORAUX**Positionnement**

– Le dexrazoxane, un inhibiteur de la topo-isomérase 2, est proposé comme antidote en cas d'extravasation des anthracyclines.

– Le mesna est utilisé pour contre-carrer la toxicité vésicale du cyclophosphamide et de l'ifosfamide.

– La palifermine, un analogue recombinant du facteur de croissance humain des kératinocytes, est utilisée pour réduire l'incidence, la sévérité et la durée de la mucite buccale chez des patients atteints d'une hémopathie maligne et traités par une chimiothérapie et une radiothérapie intensives avant une autogreffe de cellules souches.

Effets indésirables

– Voir 13.

– Dexrazoxane: troubles gastro-intestinaux, susceptibilité accrue aux infections.

– Palifermine: dysgueusie, réactions d'hypersensibilité, douleurs, fièvre.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Dexrazoxane**SAVENE (Norgine)**

dexrazoxane (chlorhydrate)		
flacon perf.		
10 x 500 mg + solv.	U.H.	[9742 €]
(médicament orphelin)		

Mesna**UROMITEXAN (Baxter)**

mesna amp. i.v.		
15 x 400 mg/4 ml	R/b O	38,00 €

Palifermine**KEPIVANCE (Biovitrum)**

palifermine (biosynthétique)		
flacon i.v.		
6 x 6,25 mg poudre	U.H.	[3902 €]

14. Minéraux, vitamines et toniques

- 14.1. Minéraux
- 14.2. Vitamines
- 14.3. Toniques

Seules les préparations enregistrées comme médicaments sont mentionnées ici. Beaucoup de préparations à base de minéraux et de vitamines sont proposées sous forme de compléments alimentaires.

14.1. Minéraux

Le calcium est repris en 9.5.1. avec les médicaments de l'ostéoporose.

14.1.1. FER

Voir aussi 2.3.1. Médicaments de l'anémie.

Les préparations de fer, ainsi que les associations de fer et d'acide folique sont reprises ici.

Les chélateurs de fer sont mentionnés en 20.1.3.2.

Positionnement

– Dans l'anémie ferriprive, il suffit généralement d'administrer le fer par voie orale. A cette fin, on utilisera de préférence une préparation de fer monocomposée.

– De l'acide ascorbique est parfois associé au fer, sans beaucoup d'arguments, dans le but d'en améliorer l'absorption.

– Lors du traitement d'une carence en fer, il faut tenir compte du fait que les réserves en fer de l'organisme doivent être reconstituées, et que ceci peut prendre 3 à 6 mois.

– Dans certains cas, p. ex. après une gastrectomie, la prise de fer devra même être continue. Certaines interventions chirurgicales dans le cadre de l'obésité sont également responsables de malabsorption et d'une carence en fer.

– Un supplément de 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 l'absorption.

Indications

– Anémie ferriprive.

Contre-indications

– Fer parentéral: insuffisance hépatique sévère, insuffisance rénale aiguë.

– On ne peut pas administrer de fer par voie orale dans les 5 jours suivant une administration par voie parentérale.

Effets indésirables

– Administration orale: troubles digestifs, diarrhée ou constipation, noircissement des selles.

– Préparations orales liquides: aussi coloration réversible des dents (il est préférable de les boire avec une paille).

– Administration intraveineuse: hypotension (surtout en cas d'administration intraveineuse rapide), pouvant aller jusqu'au choc; réactions d'hypersensibilité généralisées allant jusqu'à l'anaphylaxie sévère, avec risque accru chez les patients souffrant d'affections allergiques telles l'asthme ou l'eczéma, et chez les patients atteints d'affections immunitaires ou inflammatoires.

– Administration intramusculaire: douleur, et coloration brunâtre, parfois irréversible, de la peau au niveau du site d'injection.

– Un surdosage peut entraîner une intoxication grave, surtout chez les enfants.

Interactions

– Diminution de l'absorption entre autres des bisphosphonates, de la lévodopa, de la lévothyroxine, des quinolones et des tétracyclines en cas d'utilisation concomitante de fer.

– Diminution de l'absorption du fer en cas d'utilisation concomitante entre autres d'antiacides, de sels de calcium, de tétracyclines et de quinolones.

– Un intervalle d'au moins 2 à 3 heures est recommandé entre la prise de fer et celle d'autres médicaments.

Précautions particulières

– L'administration du fer pendant ou après le repas diminue les troubles

gastro-intestinaux mais en diminue aussi l'absorption.

– Il est déconseillé d'administrer du fer sans rechercher la cause de la carence en fer (p. ex. perte de sang gastro-intestinale).

– La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

– Administration intraveineuse: l'administration d'une dose-test ne permet pas de prédire une réaction anaphylactique. Après administration intraveineuse, il convient de surveiller le patient et d'avoir du matériel de réanimation sous la main.

Posologie

– Adulte: l'organisme peut assimiler environ 100 mg de fer élémentaire par voie orale par jour.

– Enfants: 2 à 3 mg de fer élémentaire/kg/jour.

– Dans les spécialités ci-dessous, la quantité de fer élémentaire est mentionnée entre parenthèses.

14.1.1.1. Spécialités à usage oral

Fer gluconate

LOSFERRON (Grünenthal)

fer(II)gluconate compr. efferv. (séc.) 30 x 695 mg	R/	9,69 €
60 x 695 mg (80 mg Fe ⁺⁺)	R/	18,30 €

Polysaccharate ferrique

FERRICURE (Trenker)

fer(III), polysaccharide 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 ⁺⁺⁺ /5 ml)	R/	21,30 €

Fer sulfate

FERO-GRAD 500 (Pharma Logistics)

acide ascorbique 500 mg fer(II)sulfate 525 mg compr. (lib. prolongée) 30	R/	7,79 €
(105 mg Fe ⁺⁺)	60 R/	14,79 €

FERO-GRADUMET (Pharma Logistics)

fer(II)sulfate compr. (lib. prolongée) 30 x 525 mg	R/	4,46 €
60 x 525 mg (105 mg Fe ⁺⁺)	R/	8,05 €

TARDYFERON (Pierre Fabre Medicament)

fer(II)sulfate compr. (lib. prolongée) 30 x 256 mg	R/	9,89 €
100 x 256 mg (80 mg Fe ⁺⁺)	R/	26,00 €

Association fer + acide folique

GESTIFERROL (Kela)

acide folique 0,5 mg fer(II)fumarate 200 mg compr. (séc.) 36	R/	6,21 €
(65 mg Fe ⁺⁺)		

14.1.1.2. Spécialités à usage parentéral

FERCAYL (Sterop)

fer(III) (dextran) amp. i.m. - i.v. - perf. 5 x 100 mg/2 ml	R/	13,25 €
---	----	---------

INJECTAFER (Vifor)

fer(III) (carboxymaltose) flacon i.v. - perf. 5 x 100 mg/2 ml	U.H.	[117 €]
5 x 500 mg/10 ml	U.H.	[583 €]

VENOFER (Vifor)

fer(III) (saccharose) amp. i.v. - perf. 5 x 100 mg/5 ml	U.H.	[56 €]
---	------	--------

14.1.2. FLUORURE

Positionnement

– Le fluorure est appliqué localement en prévention des caries dentaires [voir *Folia d'avril 2013*].

– Il n'y a pas d'indication pour l'usage systémique. L'administration aux enfants de faibles doses de fluorure par voie générale en prévention des caries n'est plus recommandée; l'utilisation journalière d'un dentifrice à base de fluorure est suffisante. 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 chronique de doses élevées de fluorure: effets indésirables graves (p. ex. des malformations osseuses et dentaires).

– En cas de surdosage: troubles gastro-intestinaux, hypocalcémie et hypoglycémie, et éventuellement dépression respiratoire et cardiaque.

Grossesse et allaitement

– L'usage systémique de fluorure est déconseillé pendant la grossesse.

Posologie

– Application locale en prévention des caries.

- Jusqu'à l'âge de 2 ans, un dentifrice pour enfants contenant au maximum 1.000 ppm (*parts par million*) de fluorure doit être utilisé. A partir de 2 ans et jusqu'à l'âge de 6 ans, on utilise un dentifrice pour enfants contenant 1.000 à 1.450 ppm de fluorure. A partir de l'âge de 6 ans, un dentifrice ordinaire (1.450 ppm de fluorure) peut être utilisé.
- Il est recommandé à tout âge de se brosser les dents matin et soir (de préférence avant le coucher).
- Chez les enfants de moins de 2 ans, la quantité de dentifrice recommandée correspond à la taille d'un pois. Dans toutes les autres tranches d'âge: 1 à 2 cm.
- 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	
olaflur 30 mg/g	
gel (dentaire) 38 g	7,19 €
(12.500 ppm de fluorure)	

FLUOCARIL (Procter & Gamble)

fluorure de sodium 3,3 mg	
monofluorophosphate de sodium 7,6 mg/g	
pâte Anis 75 ml	3,99 €
pâte Menthe 75 ml	3,99 €
(2.500 ppm de fluorure)	

Fluorure à usage systémique

FLUOR (SMB)

fluorure de sodium	
gttes	
30 ml 5,5 mg/ml	3,15 €
(3 gttes = 0,25 mg de fluorure)	
Posol. –	

Z-FLUOR (Novartis CH)

fluorure de sodium	
compr.	
200 x 0,55 mg	10,64 €
(0,25 mg de fluorure)	
Posol. –	

14.1.3. MAGNÉSIIUM

Positionnement

– L'administration de magnésium ne se justifie qu'en présence d'une carence en magnésium, due p. ex. à une excrétion rénale accrue secondaire à une tubulopathie liée à l'utilisation de tacrolimus ou de certains antitumoraux.

– Les crampes musculaires sans carence en magnésium ne sont pas une indication.

– Le magnésium est administré par voie intraveineuse dans le traitement des convulsions et des arythmies cardiaques consécutives à une carence sévère en magnésium, ainsi que dans le traitement de la pré-éclampsie et de l'éclampsie.

Contre-indications

– Insuffisance rénale sévère.

Effets indésirables

– Diarrhée.

MAGNESIUM SULFATE STEROP (Sterop)

magnésium sulfate		
amp. i.m. - i.v. - perf.		
10 x 1 g/2 ml	R/	19,36 €
10 x 1 g/10 ml	R/	15,94 €
10 x 2 g/10 ml	R/	27,25 €
10 x 2,5 g/5 ml	R/	27,52 €
10 x 3 g/10 ml	R/	31,35 €
10 x 6 g/20 ml	R/	37,13 €

ULTRA MG (Melisana)

magnésium gluconate		
poudre (sach.)		
20 x 3 g		6,20 €
40 x 3 g		14,23 €
(162 mg Mg ⁺⁺)		

14.1.4. POTASSIUM

Indications

– Prévention de la déplétion potassique chez les patients traités par des diurétiques qui augmentent la perte de potassium ou chez les patients souffrant de cirrhose hépatique.

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

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

– L'administration de suppléments de potassium peut entraîner une hyperkaliémie avec risque d'arythmies pouvant être fatales, et ils sont dès lors contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale (attention chez les personnes âgées). L'administration concomitante de diurétiques d'épargne potassique est pour cette même raison à éviter. L'administration concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine doit se faire avec prudence, toujours en raison du risque d'hyperkaliémie (*voir Intro 6.2.7.*).

– Les sels de potassium entraînent fréquemment des troubles gastro-intestinaux.

Posologie

– *Per os*: 10 à 30 mEq par jour, en fonction de la situation clinique (prophylaxie ou traitement, déplétion modérée ou sévère).

Chlorure de potassium*CHLOROPOTASSURIL (Melisana)*

chlorure de potassium amp. (oral)		
10 x 1 g/10 ml (13,5 mEq/amp.)		4,60 €

KALI-STEROP (Sterop)

chlorure de potassium amp. perf.		
10 x 746 mg/10 ml	R/	8,20 €
10 x 1 g/10 ml	R/	13,67 €
10 x 3 g/10 ml	R/	16,95 €

STEROPOTASSIUM (Sterop)

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

Gluconate de potassium*ULTRA-K (Melisana)*

gluconate de potassium sol. (oral)		
200 ml 4,68 g/15 ml (20 mEq/15 ml)		5,59 €

14.1.5. SÉLÉNIUM**Positionnement**

– L'administration de sélénium ne se justifie que dans le cadre de l'alimentation parentérale ou en cas de carence sévère avérée.

Effets indésirables

– En cas de surdosage chronique : atteinte de la peau et des phanères, polyneuropathies périphériques.

Précautions particulières

– Un surdosage aigu peut entraîner une intoxication sévère.

– Les taux sériques de sélénium doivent être régulièrement contrôlés.

SELENIUM AGUETTANT (Aguettant)

sélénium (sel sodique) flacon perf.		
10 x 100 µg/10 ml	R/	95,00 €

14.2. Vitamines

Ce chapitre reprend d'abord les spécialités qui ne contiennent qu'une seule vitamine, ainsi que certaines associations classiques. Les multivitamines sont ensuite discutées. Le chapitre 14.3. *Toniques* reprend également des spécialités qui contiennent entre autres des vitamines. Les associations de vitamine C et d'analgésiques sont reprises au point 8.2.5.

Positionnement

- Une carence vitaminique importante est rare dans notre pays en dehors de situations pathologiques telles qu'une malabsorption, mais dans certains groupes de la population, des hypovitaminoses frustes peuvent survenir (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 l'administration d'acide folique avant la conception et dans la période périconceptionnelle diminue le risque d'anomalies congénitales au niveau du tube neural.
 - En cas de malabsorption ainsi qu'après certaines interventions chirurgicales dans le cadre de l'obésité, une carence en vitamine A, D, E, K, B₁₂ et en acide folique peut survenir; en cas de cholestase, une carence en vitamines liposolubles A, D, E et K peut survenir. Dans d'autres affections, la carence vitaminique se limite souvent à une ou deux vitamines.
 - L'administration de vitamines et d'oligo-éléments est indiquée en cas de nutrition parentérale totale.
 - Pour certaines vitamines, surtout les vitamines A et D, un surdosage peut donner lieu à une intoxication.
 - Tant que la dose journalière recommandée correspond approximativement aux besoins journaliers, les vitamines sont considérées officiellement comme des denrées alimentaires («nutriments»). Les apports journaliers recommandés (AJR) pour un adulte en bonne santé sont repris ci-dessous pour les différentes vitamines.
- Rétinol (vitamine A): 500-600 µg (1 µg correspond à 3,33 UI)

- Thiamine (vitamine B₁): 1,1-1,5 mg
- Riboflavine (vitamine B₂): 1,2-1,5 mg
- Nicotinamide (vitamine B₃): 14-16 mg
- Dexpanthénol (vitamine B₅): 5-12 mg
- Pyridoxine (vitamine B₆): 1,8-2 mg
- Cyanocobalamine (vitamine B₁₂): 1,4 µg
- Acide folique: 0,2 mg
- Acide ascorbique (vitamine C): 110 mg
- Calciférol (vitamine D): 10-15 µg (1 µg correspond à 40 UI)
- α-Tocoférol (vitamine E): 15 mg
- Biotine (vitamine H): 30-70 µg

Des informations plus détaillées peuvent être obtenues dans les «Recommandations nutritionnelles pour la Belgique» du Conseil Supérieur de la Santé (révision 2009), via www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil (cliquer sur «Nutrition, alimentation et santé», sélectionner «CSS 8309»).

14.2.1. RÉTINOL (VITAMINE A)

Il n'existe actuellement pas de préparation monocomposée à base de vitamine A en spécialité.

Positionnement

- Voir 14.2.
- Dans nos régions, une carence en vitamine A (ou rétinol) est toujours associée à une malabsorption sévère.

Des suppléments sont recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres causes de malabsorption des graisses telles que la mucoviscidose.

Contre-indications

- **Grossesse** (voir la rubrique «Grossesse et allaitement»).

Effets indésirables

- Hypertension intracrânienne et hypertrophiée en cas de surdosage.
- Atteinte hépatique en cas de traitement prolongé à des doses de 7,5 mg (25.000 UI) par jour ou plus.

Grossesse et allaitement

– **Vu le risque d'effet tératogène, la prise de doses élevées de vitamine A (prise journalière totale de plus de 10.000 UI dans l'alimentation et sous forme de suppléments) est contre-indiquée pendant la grossesse.**

Précautions particulières

- Attention au surdosage.

14.2.2. THIAMINE (VITAMINE B₁)**Positionnement**

- Voir 14.2.
- Des carences en thiamine, parfois accompagnées de carences d'autres vitamines du groupe B, ont été décrites en cas d'alcoolisme chronique associé à une alimentation déficiente.
- La thiamine est utilisée à doses élevées, sans beaucoup d'arguments, dans le traitement de la douleur.
- Les formes graves de déficience en thiamine, plus particulièrement l'encéphalopathie de Wernicke, nécessitent un traitement parentéral (voir 10.5.1.).

Effets indésirables

- Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

BENERVA (Bayer)

thiamine, chlorhydrate
compr. (gastro-résist.)
20 x 300 mg 3,94 €

BETAMINE (Kela)

thiamine, chlorhydrate
compr.
50 x 475 mg 7,34 €

VITAMINE B₁ STEROP (Sterop)

thiamine, chlorhydrate
amp. i.m. - i.v. - oral
3 x 100 mg/2 ml R/ 2,40 €
3 x 250 mg/2 ml R/ 3,08 €

14.2.3. RIBOFLAVINE (VITAMINE B₂)

La riboflavine n'est plus disponible qu'en association à d'autres vitamines (voir 14.2.9.).

Positionnement

- Voir 14.2.
- L'avitaminose B₂ est rare et la carence est généralement multiple; l'adminis-

tration d'un complexe vitaminiq ue B est indiquée dans ce cas.

14.2.4. NICOTINAMIDE (VITAMINE B₃ OU PP)**Positionnement**

- Voir 14.2.
- Le nicotinamide ou PP (*pellagra preventing factor*) se prescrit dans la pellagre.
- La pellagre étant généralement associée à une carence multiple, il y a lieu de la traiter par un complexe vitaminiq ue B.

UCEMINE PP (Pierre Fabre Sante)

nicotinamide
compr.
50 x 100 mg 4,90 €

14.2.5. PYRIDOXINE (VITAMINE B₆)**Positionnement**

- Voir 14.2.
- Une carence en pyridoxine peut survenir entre autres chez les nourrissons (suite à certaines maladies métaboliques), chez les alcooliques et lors d'un traitement chronique par l'isoniazide.
- L'hyperémèse gravidique et d'autres formes de nausées et de vomissements ne sont pas une indication.

Effets indésirables

- Névrite périphérique.

PYRIDOXINE (Eumedica)

pyridoxine, chlorhydrate
compr. (séc.)
20 x 250 mg 5,05 €

VITAMINE B₆ STEROP (Sterop)

pyridoxine, chlorhydrate
amp. i.m. - i.v. - perf. - oral
3 x 100 mg/2 ml 2,40 €
3 x 250 mg/2 ml 3,08 €

14.2.6. 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.

Positionnement

- Voir 14.2.
- 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 de l'acide folique ou de la vitamine B₁₂.

– La carence en vitamine B₁₂ peut survenir suite à une malabsorption, surtout chez les personnes âgées et après certaines interventions chirurgicales dans le cadre de l'obésité.

– Les personnes qui suivent un régime végétalien (aucun aliment d'origine animale, donc pas non plus de produits laitiers, ni d'œufs) ont besoin de suppléments en vitamine B₁₂. Les enfants de mères végétaliennes qui sont allaités courent un risque de carence en vitamine B₁₂.

– Un traitement prolongé par la metformine, par des antihistaminiques H₂ ou par des inhibiteurs de la pompe à protons peut entraîner une carence en vitamine B₁₂.

– L'administration d'hydroxocobalamine est à envisager chez les personnes qui ont inhalé des vapeurs de cyanure et montrent des signes d'intoxication (voir 20.1.2.1.).

Effets indésirables

– Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

Administration et posologie

– Un schéma thérapeutique possible en cas d'anémie pernicieuse consiste en une dose initiale d'hydroxocobalamine ou de cyanocobalamine de 1 mg par voie intramusculaire tous les 2 à 3 jours jusqu'à un total de 6 mg, et ensuite, comme dose d'entretien, 1 mg par voie intramusculaire tous les 2 mois (cyanocobalamine) ou tous les 3 mois (hydroxocobalamine).

– Des études suggèrent que l'administration orale de doses élevées de cyanocobalamine (1 à 2 mg p.j.) serait aussi efficace que l'administration intramusculaire [voir *Folia de février 2008*].

– Une autre spécialité à base d'hydroxocobalamine est aussi disponible pour le traitement de l'empoisonnement au cyanure (voir 20.1.2.1.).

Cyanocobalamine

VITAMINE B12 STEROP (Sterop)

cyanocobalamine
amp. i.m. - i.v. - oral - s.c. U.H. [< 1 €]
1 x 1 mg/1 ml

Hydroxocobalamine

HYDROXOCOBALAMINE ACETATE STEROP (Sterop)

hydroxocobalamine, acétate
amp. i.m. - i.v. - oral 8,49 €
3 x 10 mg/2 ml

14.2.7. ACIDE FOLIQUE

L'association d'acide folique et de fer est reprise avec les associations à base de fer (voir 14.1.1.).

Positionnement

– Voir 14.2.

– La carence en acide folique (en cas de malabsorption et durant le deuxième et le troisième trimestres de la grossesse) peut donner lieu à une anémie macrocytaire.

– L'administration d'acide folique dans la période périconceptionnelle peut diminuer l'incidence d'anomalies congénitales au niveau du tube neural (voir la rubrique «Posologie») [*Folia de janvier 2006*].

– L'administration d'acide folique lors d'un traitement par de faibles doses de méthotrexate dans la polyarthrite rhumatoïde, dans la maladie de Crohn et dans le psoriasis sévère diminue le risque de certains effets indésirables du méthotrexate.

Indications

– Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural (en période périconceptionnelle).

– Anémie hémolytique pour compenser la consommation accrue d'acide folique.

– Chez les patients traités par de faibles doses de méthotrexate dans la polyarthrite rhumatoïde, dans la maladie de Crohn et dans le psoriasis sévère.

Contre-indications et précautions particulières

– Un traitement par des doses élevées d'acide folique peut masquer un déficit en vitamine B₁₂. En cas d'anémie pernicieuse, l'administration d'acide folique seul corrige uniquement l'anémie, mais pas les troubles neurologiques.

Interactions

– Toxicité accrue du fluorouracil et de ses prodrogues (capécitabine et tégafur).

– Diminution des concentrations plasmatiques de certains antiépileptiques (phénytoïne, phénobarbital, primidone, peut-être aussi carbamazépine et phénéturide) en cas de prise de doses élevées d'acide folique (5 à 15 mg par jour).

Posologie

– Traitement de la carence en acide folique: 0,5 à 2 mg par jour.

– Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural à partir de 8 semaines avant la conception

jusqu'au 2^e mois de la grossesse inclus.

- Pour la prévention primaire, l'apport d'acide folique doit 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 deuxième mois de la grossesse; une alimentation équilibrée ne suffit pas pour atteindre cette quantité d'acide folique.

- Il n'existe pas de spécialité à base d'acide folique à 0,4 mg; il peut être prescrit en préparation magistrale et est aussi disponible sous forme de complément alimentaire.

- Pour la prévention secondaire, c.-à-d. 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 dans la période périconceptionnelle.

- Chez les autres femmes avec un risque accru d'anomalies au niveau du tube neural (p. ex. les femmes sous anti-épileptiques (voir 10.7.), les femmes diabétiques, les femmes atteintes d'anémie falciforme), ainsi que chez les femmes sous sulfasalazine (voir 3.7.2.), il convient aussi d'utiliser la dose élevée de 4 mg dans la période périconceptionnelle.

– Lors d'un traitement par le méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn et le psoriasis sévère: 5 à 10 mg une seule fois par semaine (le jour suivant la prise du méthotrexate) ou 1 mg par jour (sauf le jour de l'administration du méthotrexate) (voir 9.2.).

FOLAVIT (Kela)

acide folique
compr. (séc.)
40 x 4 mg

7,64 €

14.2.8. ACIDE FOLINIQUE

Positionnement

– Voir 14.2.

– 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 neutraliser les effets antitumoraux de ce dernier.

– Lors de l'usage de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn et le psoriasis sévère, l'acide folique est proposé à la place de l'acide folinique, vu son coût plus faible (voir 14.2.7.).

– L'acide folinique est aussi utilisé comme traitement adjuvant dans le

cancer colorectal, ainsi que lors d'un traitement par la pyriméthamine (voir 11.3.3.3.).

– Un milligramme d'acide lévofolinique correspond à 2 mg d'acide folinique.

Interactions

– Toxicité accrue du fluorouracil et ses prodrogues (capécitabine et tégafulur).

ELVORINE (Pfizer)

acide lévofolinique (sel calcique) compr. 10 x 7,5 mg	R/a!⊕	19,68 €
flacon i.m. - i.v. 1 x 25 mg/2,5 ml	U.H.	[4 €]
1 x 50 mg/5 ml	U.H.	[8 €]

FOLINATE EG (Eurogenerics)

acide folinique (sel calcique) flacon i.m. - i.v. - perf. 5 x 200 mg/20 ml	U.H.	[136 €]
5 x 500 mg/50 ml	U.H.	[341 €]

LEVOFOLIC (Lamepro)

acide lévofolinique (sel disodique) flacon i.v. - perf. 1 x 50 mg/1 ml	U.H.	[12 €]
1 x 200 mg/4 ml	U.H.	[49 €]
1 x 450 mg/9 ml	U.H.	[111 €]

RESCUVOLIN (Teva)

acide folinique (sel calcique) compr. (séc.) 10 x 15 mg	R/a!⊕	30,01 €
50 x 15 mg	R/a!⊕	98,97 €

VORINA (Teva)

acide folinique (sel disodique) flacon i.m. - i.v. - perf. 1 x 100 mg/4 ml	U.H.	[13 €]
1 x 350 mg/14 ml	U.H.	[47 €]
1 x 500 mg/20 ml	U.H.	[67 €]

14.2.9. ASSOCIATIONS DE VITAMINES B

Positionnement

– Voir 14.2.

– La vitamine B₁ (thiamine) à dose élevée est souvent associée aux vitamines B₆ (pyridoxine) et B₁₂ (cyanocobalamine). Ces préparations sont proposées, sans beaucoup d'arguments, dans des névrites et des douleurs d'origines diverses.

Effets indésirables

– Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

BEFACT FORTE (SMB)

cyanocobalamine 20 µg pyridoxine, chlorhydrate 250 mg riboflavine 10 mg thiamine, nitrate 250 mg compr. 30		8,65 €
100		22,50 €

BETAPYR (Kela)

pyridoxine, chlorhydrate 250 mg thiamine, chlorhydrate 237 mg compr. 50		10,40 €
---	--	---------

NEUROBION (Merck)

cyanocobalamine 1 mg pyridoxine, chlorhydrate 100 mg thiamine, chlorhydrate 100 mg/3 ml amp. i.m. 6	7,11 €
--	--------

TRIBVIT (Meda Pharma)

acide folique 0,8 mg cyanocobalamine 0,5 mg pyridoxine, chlorhydrate 3 mg compr. 60 100	16,62 € 24,94 €
---	--------------------

14.2.10. ACIDE ASCORBIQUE (VITAMINE C)**Positionnement**

- Voir 14.2.
- La carence en acide ascorbique avec scorbut est exceptionnelle dans nos régions.
- On ne dispose pas de données quant à l'intérêt de la vitamine C dans les refroidissements et d'autres affections.

Effets indésirables

- Diarrhée en cas de prise de doses élevées.
- Apparition de calculs rénaux d'oxalate en cas de prise de doses élevées chez des personnes prédisposées.
- Surcharge en fer avec tachycardie, choc, acidose métabolique, coma, arrêt cardiaque suite à la mobilisation par l'acide ascorbique du fer accumulé chez des patients atteints d'une hémochromatose héréditaire ou secondaire, d'une polycytémie ou d'une leucémie.

Précautions particulières

- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

C-WILL (Will-Pharma)

acide ascorbique caps. (lib. prolongée) 20 x 500 mg 60 x 500 mg	6,16 € 14,66 €
--	-------------------

DR SCHEFFLER VITAMIN C (Bomedys)

acide ascorbique compr. efferv. 20 x 1 g	4,95 €
--	--------

UPSA-C (Bristol-Myers Squibb)

acide ascorbique compr. efferv. (séc.) 20 x 1 g	4,06 €
---	--------

VITAMINE C QUALIPHAR (Qualiphar)

acide ascorbique compr. 60 x 500 mg	8,00 €
---	--------

14.2.11. VITAMINE D ET DÉRIVÉS

Le colécalciférol (vitamine D₃) est la vitamine D la plus utilisée. Le calcifédiol (25-hydroxy-vitamine D₃), le métabolite le plus actif de la vitamine D, est formé par le foie et est hydroxylé une nouvelle fois dans le rein en calcitriol (1,25-dihydroxy-vitamine D₃), responsable finalement 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.

Positionnement

- Voir 14.2.
- Ostéoporose, voir 9.5. et *Folia de février 2007, juillet 2007, février 2013, et la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose»*.
- Prévention du déficit en vitamine D chez l'enfant.
 - Voir *Folia de février 2007*.
 - Chez les enfants nourris exclusivement par allaitement maternel, du colécalciférol doit être administré jusqu'à l'âge d'un an. Les laits artificiels pour les nourrissons et les jeunes enfants sont enrichis en vitamine D, certaines recommandations préconisent dans ce cas-ci aussi un complément en vitamine D.
 - Chez les enfants avec une peau foncée, certainement en cas de faible exposition au soleil, les enfants peu exposés au soleil ou les enfants traités par des antiépileptiques avec un effet inducteur enzymatique (p. ex. la phénytoïne), on administre du colécalciférol à titre prophylactique jusqu'à l'âge de 5 ans.
 - Certaines recommandations préconisent un complément en vitamine D chez tous les enfants jusqu'à l'âge de 6 ans, et durant les mois d'hiver, également chez les enfants plus âgés et les adolescents. Cette administration systématique ne repose toutefois pas sur des preuves scientifiques.

Indications

- Calcifédiol et colécalciférol: prévention et traitement du rachitisme et de l'ostéomalacie; prévention du déficit en vitamine D chez les enfants.
- Colécalciférol: aussi prévention des fractures consécutives à une ostéoporose chez les personnes âgées, en association à des suppléments de calcium.
- Alfacalcidol et calcitriol: prévention et traitement de l'ostéodystrophie rénale en cas d'insuffisance rénale au stade terminal (la métabolisation rénale en

calcitriol n'étant alors plus possible) et en cas d'hypoparathyroïdie. L'alfacalcidol et le calcitriol n'ont pas de place dans le traitement de l'ostéoporose postménopausique.

– Des compléments en vitamine D sont aussi recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telle la mucoviscidose.

Contre-indications

– Hypercalcémie; calcification métastatique.

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux, constipation, sensation de soif, polyurie, stupeur et calcifications tissulaires en cas d'intoxication.

Précautions particulières

– Lors d'un traitement par la vitamine D, un contrôle de la calcémie est recommandé.

Interactions

– Risque accru d'hypercalcémie en cas d'association de calcium et des doses élevées de vitamine D.

Posologie

– Rachitisme dû à une carence en vitamine D: calcifédiol ou colécalciférol 3.000 à 5.000 UI par jour; en cas de malabsorption, des doses plus élevées peuvent être nécessaires.

– Prophylaxie chez les enfants nourris exclusivement au sein et autres enfants à risque: calcifédiol ou colécalciférol 400 UI par jour.

– Prévention des fractures consécutives à l'ostéoporose: colécalciférol 800 UI par jour, en association à des suppléments de 1 à 1,2 g de calcium élémentaire par jour, ou 25.000 UI tous les mois (voir 9.5.1.).

Alfacalcidol

1 ALPHA LEO (Leo)

alfacalcidol caps.			
30 x 0,25 µg	R/b! O		7,50 €
50 x 1 µg	R/b! O		21,63 €
gttes			
10 ml 2 µg/ml	R/b! O		12,36 €
(1 ml = 20 gttes = 2 µg)			
amp. i.v.			
10 x 1 µg/0,5 ml	R/		46,93 €

Calcifédiol

DEDROGYL (SIT)

calcifédiol gttes			
10 ml 0,15 mg/ml	R/b! O		11,88 €
(1 ml = 30 gttes = 0,15 mg = 6.000 UI)			

Calcitriol

ROCALTROL (Roche)

calcitriol caps.			
30 x 0,25 µg	R/b! O		11,85 €
30 x 0,5 µg	R/b! O		16,35 €

Colécalciférol (vitamine D₃)

D-CURE (SMB)

colécalciférol gttes			
10 ml 2.400 UI/ml			4,40 €
(1 ml = 36 gttes = 2.400 UI = 60 µg)			
amp. (oral)			
4 x 25.000 UI/1 ml			5,00 €
12 x 25.000 UI/1 ml			12,15 €
(1 ml = 625 µg)			
amp. Forte (oral)			
3 x 100.000 UI/1 ml			6,95 €
(1 ml = 2,5 mg)			

14.2.12. TOCOPHÉROL (VITAMINE E)

Positionnement

– Voir 14.2.

– L'utilité de la vitamine E comme antioxydant est mise en doute.

– Des suppléments de vitamine E sont recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telles que la mucoviscidose.

Contre-indications

– Prématurés.

OPTOVIT E (Qualiphar)

d-α-tocophérol caps.			
60 x 134,2 mg			21,00 €
(1 mg = 1,49 UI)			

14.2.13. VITAMINE K

Positionnement

– Une hypovitaminose K due à une prise insuffisante est rare.

– L'utilisation prolongée d'antibiotiques à large spectre peut entraîner une diminution de la production de vitamine K par la flore intestinale.

– L'absorption de la vitamine K est perturbée dans certains états pathologiques comme l'obstruction des voies biliaires.

– Les nouveau-nés ne disposent pas d'une quantité suffisante en vitamine K; le lait maternel contient peu de vitamine K.

– La vitamine K a un rôle important dans la coagulation; les antagonistes de la vitamine K font partie des anticoagulants les plus utilisés (voir 2.1.2.2.).

Indications

- Hémorragie ou tendance hémorragique due 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. L'administration de vitamine K est à envisager à partir d'un INR > 5, bien que l'interruption de l'antagoniste de la vitamine K soit souvent suffisante (voir 2.1.2.2.).
- Prévention des hémorragies chez le nouveau-né et chez le nourrisson nourri exclusivement par allaitement maternel.
- Cholestase ou malabsorption des graisses.
- Une hypoprothrombinémie due à une synthèse déficiente des facteurs de coagulation dans des affections hépatocellulaires ne réagit généralement pas à l'administration de vitamine K.

Effets indésirables

- Hématome après administration intramusculaire en cas de tendance hémorragique accrue.
- Administration intraveineuse: réactions d'hypersensibilité allant jusqu'au choc anaphylactique.

Précautions particulières

- Après administration de doses élevées de vitamine K, l'effet des antagonistes de la vitamine K est inhibé pendant plusieurs jours, et il sera dès lors parfois nécessaire d'administrer temporairement de l'héparine.

Posologie

- En cas d'effet excessif des antagonistes de la vitamine K, la vitamine K₁ (phytoménadione) est utilisée le plus souvent par voie orale; dans les cas graves, en injection intraveineuse lente. La dose (0,5 à 5 mg) dépend de l'effet que l'on souhaite obtenir. Etant donné la courte demi-vie de la vitamine K, l'administration doit souvent être répétée.
- Prévention des hémorragies chez le nouveau-né: 1 mg par voie intramusculaire ou 2 mg par voie orale, à la naissance.
- Prévention des hémorragies chez le nourrisson nourri exclusivement par allaitement maternel et qui n'a pas reçu de vitamine K par voie intramusculaire à la naissance: 2 mg par semaine par voie orale jusqu'à l'âge de 3 mois.
- Patients présentant une cholestase ou une malabsorption des graisses: la dose dépend de l'INR.

Posol. voir rubrique «Posologie»

KONAKION (Roche)

phytoménadione		
amp. i.m. - i.v. - oral		
10 x 10 mg/1 ml	R/	11,08 €
amp. Paediatric i.m. - i.v. - oral		
5 x 2 mg/0,2 ml	R/	11,31 €

VITAMON K (Omega)

phytoménadione		
gttes		
25 ml 0,145 mg/ml		8,66 €
(1 ml = 29 gttes = 0,145 mg)		

14.2.14. ASSOCIATIONS DE VITAMINES

Positionnement

- Voir 14.2.
- 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. L'utilisation systématique de ces associations pendant la grossesse n'est pas recommandée.
- Les préparations à usage intraveineux sont un complément indispensable à l'alimentation parentérale totale.

Contre-indications

- Grossesse pour les préparations qui contiennent plus de 10.000 UI de rétinol.

Grossesse et allaitement

- Etant donné 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 sous forme de supplément) est contre-indiquée pendant la grossesse.

Précautions particulières

- Les préparations qui contiennent de la vitamine B₁₂ ou de l'acide folique risquent de masquer une anémie pernicieuse.
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Voie orale*BECOZYME (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
 magnésium oxyde 115 mg
 nicotinamide 50 mg
 acide pantothénique, sel calcique 25 mg
 pyridoxine, chlorhydrate 10 mg
 riboflavine 15 mg
 thiamine, chlorhydrate 15 mg
 zinc citrate 10 mg
 compr. 60

25,58 €

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
 acide pantothénique, sel calcique 25 mg
 pyridoxine, chlorhydrate 10 mg
 riboflavine (phosphate sodique) 15 mg
 thiamine, chlorhydrate 15 mg
 zinc citrate 10 mg
 compr. efferv. 30

18,24 €

SOLUVIT NOVUM (Fresenius Kabi)

acide ascorbique (sel sodique) 100 mg
 acide folique 0,4 mg
 acide pantothénique (sel sodique) 15 mg
 biotine 60 µg
 cyanocobalamine 5 µg
 nicotinamide 40 mg
 pyridoxine (chlorhydrate) 4 mg
 riboflavine (phosphate sodique) 3,6 mg
 thiamine (nitrate) 2,5 mg
 flacon i.v. - perf. 10 U.H. [29 €]
 (seulement en cas d'alimentation parentérale)

VITALIPID NOVUM (Fresenius Kabi)

ergocalciférol 5 µg
 phytoménadione 0,15 mg
 rétinol (palmitate) 3.300 UI
 α-tocophérol 9,1 mg/10 ml
 amp. perf. Adulte 10 U.H. [26 €]
 ergocalciférol 10 µg
 phytoménadione 0,20 mg
 rétinol (palmitate) 2.300 UI
 α-tocophérol 6,4 mg/10 ml
 amp. perf. Enfant 10 U.H. [26 €]
 (seulement en cas d'alimentation parentérale)

Voie parentérale*CERNEVIT (Clintec)*

acide ascorbique 125 mg
 acide folique 0,414 mg
 biotine 69 µg
 cocarboxylase 5,8 mg
 colécalciférol 220 UI
 cyanocobalamine 6 µg
 dexpanthénol 16,15 mg
 nicotinamide 46 mg
 pyridoxine, chlorhydrate 5,5 mg
 rétinol, palmitate 3.500 UI
 riboflavine, phosphate sodique 5,67 mg
 α-tocophérol 10,2 mg
 flacon i.m. - i.v. - perf. 10 U.H. [61 €]

14.3. Toniques

Positionnement

- Ce titre regroupe une série de spécialités dont l'efficacité n'est pas prouvée. Il faut toujours se demander si l'effet psychologique attendu vaut la dépense engagée.
- Les préparations qui contiennent de la vitamine B₁₂ ou de l'acide folique, risquent de masquer une anémie pernicieuse.

EAU DES CARMES (Medgenix)

Angelica, feuille et racine 64 mg	
cannelle 7 mg	
citron, zeste 7 mg	
clous de girofle 7 mg	
coriandre 36 mg	
Nasturtium officinale, feuille 7 mg	
Melissa officinalis, herbe 95 mg	
muscade noix 3,7 mg/ml	
sol. (oral) 50 ml	6,58 €
100 ml	9,09 €
<i>Posol.</i> –	

REVITALOSE C 1000 (Pierre Fabre Sante)

i. acide ascorbique (sel sodique) 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)	
14 x (I+II)	14,90 €
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.)	
14 x (I+II)	14,49 €
(contre-indiqué en cas de phénylcétonurie)	

15. Dermatologie

- 15.1. Médicaments anti-infectieux
- 15.2. Corticostéroïdes
- 15.3. Antiprurigineux
- 15.4. Médicaments des traumatismes et des affections veineuses
- 15.5. Acné
- 15.6. Psoriasis
- 15.7. Kératolytiques
- 15.8. Enzymes
- 15.9. Préparations protectrices ou cicatrisantes
- 15.10. Pansements actifs
- 15.11. Immunomodulateurs
- 15.12. Médicaments divers à usage dermatologique.

Les antibiotiques (*voir 11.1.*), les antimycosiques (*voir 11.2.*), les corticostéroïdes (*voir 5.4.*), les antihistaminiques H₁ (*voir 12.4.1.*) et les vitamines (*voir 14.2.*) utilisés par voie générale dans certaines affections de la peau, sont repris dans les chapitres correspondants.

Le «Formulaire Thérapeutique Magistral», édité sous la responsabilité de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS), décrit entre autres un certain nombre de préparations magistrales validées à usage dermatologique (*voir Annexe 2.2.*).

Positionnement

- Pour bon nombre de maladies cutanées, l'étiologie n'est pas encore bien établie et un traitement causal n'est dès lors pas toujours possible.
- Les associations de plusieurs principes actifs ne sont généralement pas à recommander.
- Le choix du véhicule et des excipients peut influencer considérablement les effets thérapeutiques et les effets indésirables.
 - Une pommade hydrophobe (p.ex. vaseline blanche) est l'excipient le plus efficace pour traiter les dermatoses lichénifiées hyperkératosiques, mais ces pommades ont le toucher gras.
 - Une crème hydrophile (p.ex. crème au cétomacrogol) constitue généralement l'excipient de premier choix pour le traitement des dermatoses aiguës et subaiguës. Ces crèmes nécessitent l'addition d'agents conservateurs qui peuvent être sensibilisants.
 - Les gels hydrophiles (p.ex. gel au carbomère) sont utilisés pour le traitement des dermatoses du cuir chevelu et lorsqu'une base non grasse est souhaitable. Ces gels renferment souvent de l'alcool et du propylèneglycol qui peuvent causer une irritation ou une sensation de brûlure quand ils sont appliqués sur une lésion érodée ou une fissure.
 - Les solutions aqueuses et hydroalcooliques ont une action desséchante et rafraîchissante. Elles sont surtout utilisées dans les dermatoses bulleuses ou vésiculeuses, dans les dermatoses des zones pileuses et en cas de macération dans les plis cutanés. Si la couche cornée de l'épiderme n'est pas intacte, l'administration de solutions hydroalcooliques peut provoquer une sensation de brûlure.
 - Les suspensions et les émulsions ont en général les mêmes indications que les solutions. Les particules de poudres dans les suspensions peuvent former des agglomérats avec les sécrétions de la peau et ne sont dès lors pas indiquées dans les dermatoses humides. Les émulsions déposent un film lipidique très mince.

Effets indésirables, grossesse et allaitement, et précautions particulières

- Des réactions allergiques, essentiellement eczéma de contact, sont possibles avec presque toutes les substances appliquées sur la peau, avec souvent une hypersensibilité croisée entre les substances chimiquement apparentées. Des réactions allergiques surviennent non seulement avec les principes actifs, mais aussi avec les excipients, les agents conservateurs (thiomersal) ou les substances aromatiques (parfums). Des préparations contenant un même principe actif peuvent dès lors être différemment tolérées.
- Irritation cutanée.

– En théorie, le risque pour les médicaments administrés par voie locale est identique à celui de ces médicaments administrés par voie systémique. Etant donné que la quantité qui atteint la circulation générale est généralement très faible, le risque de réactions systémiques est faible, sauf pour les corticostéroïdes et certains médicaments de l'acné et du psoriasis.

15.1. MÉDICAMENTS ANTI-INFECTIEUX

15.1.1. Antiseptiques - désinfectants

Positionnement

– Les *antiseptiques* empêchent la multiplication des germes sur la peau et les muqueuses. Le terme *désinfectant* est réservé aux substances antimicrobiennes utilisées sur des matériaux inertes tels que des instruments chirurgicaux. Certaines substances peuvent être utilisées à la fois comme antiseptiques et comme désinfectants.

– La plupart des antiseptiques ne font qu'influencer la flore superficielle (flore transitoire) et ont peu d'effet sur la flore commensale, localisée en profondeur dans l'épiderme.

– Les antiseptiques sont surtout utilisés dans le cadre de la prophylaxie, en cas de blessure ou sur une peau saine avant une intervention.

– Les antiseptiques sont à préférer aux antibiotiques à usage local avec lesquels des résistances et des allergies de contact surviennent beaucoup plus fréquemment, surtout en cas d'utilisation prolongée.

– L'éosine est un antiseptique très peu puissant, surtout en solution aqueuse; elle n'a pas de place dans les soins de plaie.

– La merbromine, un dérivé mercuriel, ne devrait plus être utilisée en raison du risque d'allergie, et du risque d'intoxication au mercure lors d'applications cutanées répétées.

Contre-indications

– Chlore actif: brûlures.
– Chlorhexidine: ne pas utiliser dans des cavités corporelles.
– Povidone iodée: un usage régulier ou un usage sur de grandes surfaces est à déconseiller:

- dans le deuxième et troisième trimestre de la grossesse et chez les femmes qui allaitent;
- chez les nouveau-nés;
- chez les patients atteints de troubles thyroïdiens ou recevant un traitement au lithium.

– Peroxyde d'hydrogène: usage dans des cavités corporelles closes.

Effets indésirables

– Irritation de la peau et des muqueuses.

– Réactions allergiques (p. ex. eczéma de contact avec bon nombre d'antiseptiques, allant jusqu'à l'anaphylaxie avec p.ex. le nitrofurale et la chlorhexidine, mais rarement avec la povidone iodée).

– Ralentissement de la cicatrisation (pas pour la povidone iodée).

– Lors de l'utilisation de povidone iodée sur de grandes surfaces ou chez les jeunes enfants, un effet sur la glande thyroïde ne peut être exclu.

Précautions particulières

– Certaines préparations doivent être diluées au préalable. Afin d'éviter une irritation et éventuellement des brûlures, il est impératif de suivre les recommandations de la notice.

– Le contact avec les yeux doit être évité.

– L'ingestion ou l'inhalation accidentelle de certains antiseptiques ou désinfectants peut provoquer de sévères complications, parfois fatales.

– L'utilisation concomitante de différents antiseptiques au même endroit est à déconseiller vu le risque d'effet caustique ou de perte d'efficacité (p.ex. povidone iodée et chlorhexidine).

– La couleur de l'éosine, de la merbromine et (dans une moindre mesure) de la povidone iodée peut masquer les lésions ou en compliquer l'inspection.

Cétrimonium

ASEPTIDERM (Pharmacobel)

cétrimonium, bromure
compresse imprégnée
7 x 5 mg/ml

3,72 €

Chlorhexidine

ASTREXINE (Pierre Fabre Sante)

chlorhexidine, dichlorhydrate
poudre (cutané)
30 g 5 mg/g

3,80 €

CEDIUM CHLORHEXIDINE (Qualiphar)

chlorhexidine, digluconate
sol.

24 x 10 ml 0,5 mg/ml

9,70 €

sol. Alcoholicus (alc.)

125 ml 5 mg/ml

3,00 €

250 ml 5 mg/ml

4,60 €

sol. Alcoholicus + Azorubine (alc.)

125 ml 5 mg/ml

3,20 €

250 ml 5 mg/ml

4,80 €

(l'ajout de la solution colorée est facultatif)

CHLORAPREP (Hospithera)

chlorhexidine, digluconate 20 mg alcool isopropylique 0,70 ml/ml sol. Coloré (alc.) 25 x 3 ml	44,65 €
25 x 10,5 ml	121,50 €
1 x 26 ml	15,91 €

HIBIDIL (Mölnlycke)

chlorhexidine, digluconate sol.	
10 x 15 ml 0,5 mg/ml	7,90 €
8 x 50 ml 0,5 mg/ml	18,97 €

HIBISCRUB (Mölnlycke)

chlorhexidine, digluconate savon	
4 x 25 ml 40 mg/ml	5,44 €
1 x 250 ml 40 mg/ml	6,82 €
1 x 500 ml 40 mg/ml	10,50 €

MEDISEPTA (Medgenix)

chlorhexidine, diacétate poudre (cutané) 20 g 10 mg/g	5,66 €
---	--------

MEFREN (Novartis CH)

chlorhexidine, digluconate sol. Incolore (alc.) 50 ml 5 mg/ml	5,20 €
---	--------

SABENYL (Qualiphar)

chlorhexidine, digluconate sol. (alc.) 250 ml 5 mg/ml	5,80 €
---	--------

Cétrimonium + chlorhexidine**CETAVLEX (Tramedico)**

cétrimonium, bromure 5 mg chlorhexidine, digluconate 1 mg/g crème 60 g	4,35 €
--	--------

H.A.C. (Mölnlycke)

cétrimonium, bromure 150 mg chlorhexidine, digluconate 15 mg/ml sol. 250 ml	6,06 €
5 l	46,81 €

HACDIL-S (Mölnlycke)

cétrimonium, bromure 5 mg chlorhexidine, digluconate 0,5 mg/ml sol. 10 x 15 ml	7,90 €
8 x 50 ml	16,67 €

Tosylchloramide**CHLORAMINE PURA (Sanofi Belgium)**

tosylchloramide, sodium compr. pour sol. (séc.) 60 x 250 mg	3,65 €
---	--------

CHLORASEPTINE (Sterop)

tosylchloramide, sodium compr. pour sol.	
60 x 250 mg	3,51 €

CHLORAZOL (Qualiphar)

tosylchloramide, sodium compr. pour sol. (séc.) 20 x 500 mg	4,90 €
---	--------

CHLORONGUENT (Sterop)

tosylchloramide, sodium pommade 40 g 15 mg/g	7,10 €
--	--------

CLONAZONE (Lagepha)

tosylchloramide, sodium compr. pour sol. 60 x 250 mg	4,95 €
poudre pour sol. (cutané) 20 g	4,95 €

Povidone iodée**BRAUNODERM (B. Braun)**

povidone iodée 9,1 mg alcool isopropylique 455 mg/ml spray (alc.) 250 ml	U.H.	[5 €]
--	------	-------

BRAUNOL (B. Braun)

povidone iodée gel	
20 g 100 mg/g	5,41 €
savon H Plus 500 ml 78 mg/ml	9,85 €
sol. (vag. et cutané) 30 ml 76,9 mg/ml	3,98 €
tulle 10 x (7,5 x 10 cm)	29,80 €

IODEX (Qualiphar)

povidone iodée pommade 23 g 100 mg/g	7,20 €
sol. Dermique 30 ml 100 mg/ml	4,80 €

ISO-BETADINE (Impexeco)

povidone iodée sol. Dermique 1 x 125 ml 100 mg/ml (importation parallèle)	5,78 €
--	--------

ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidone iodée gel	
30 g 100 mg/g	6,79 €
100 g 100 mg/g	8,50 €
savon Germicide 125 ml 75 mg/ml	7,27 €
500 ml 75 mg/ml	10,45 €
savon Uniwash 10 x 10 ml 75 mg/ml	8,08 €
sol. Dermique 10 x 5 ml 100 mg/ml	5,62 €
1 x 125 ml 100 mg/ml	5,78 €
tulle 5 x (10 x 10 cm)	7,53 €
10 x (10 x 10 cm)	12,22 €

povidone iodée 50 mg éthanol 690 mg/ml sol. Hydroalcoolique (alc.) 1 x 125 ml	
40 x 10 ml	6,26 €
	U.H. [32 €]

Éosine**EOSINE GILBERT (Gilbert)**

éosine, disodium sol.	
10 x 5 ml 20 mg/ml	3,95 €

EOSINE KELA (Kela)

éosine, disodium sol. (alc.) 20 ml 20 mg/ml	2,56 €
100 ml 20 mg/ml	4,95 €

Benzalkonium chlorure*CEDIUM BENZALKONIUM (Qualiphar)*

benzalkonium, chlorure sol. 30 ml 1 mg/ml	5,50 €
spray 50 ml 1 mg/ml	8,30 €

Peroxyde d'hydrogène*CONFOSEPT EAU OXYGENEE (Conforma)*

peroxyde d'hydrogène sol. 120 ml 3 %	4,67 €
--	--------

Chlore actif*DAKINCOOPER STABILISE (Melisana)*

chlore actif (hypochlorite de sodium) sol. 250 ml 5 mg/ml	5,50 €
---	--------

Chloroxylénol*DETTOLMEDICAL CHLOROXYLENOL**(Reckitt Benckiser)*

chloroxylénol sol. 100 ml 48 mg/g	3,50 €
125 ml 48 mg/g	4,30 €
500 ml 48 mg/g	7,92 €
1 l 48 mg/g	12,67 €
5 l 48 mg/g	38,18 €

Nitrofur

Le nitrofur est à déconseiller en raison des réactions allergiques fréquentes pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique.

FURACINE (Limacom)

nitrofur pommade Soluble Dressing 30 g 2 mg/g	8,96 €
sol. 250 ml 2 mg/g	11,34 €
Posol. –	

Hexamidine*HEXOMEDINE (Melisana)*

hexamidine, diisétionate sol. 45 ml 1 mg/ml	3,75 €
250 ml 1 mg/ml	6,56 €
sol. Transdermique (alc.) 45 ml 1,5 mg/ml	5,77 €

Merbromine

La merbromine est à déconseiller en raison des réactions allergiques fréquentes et du risque d'intoxication au mercure lors d'applications répétées.

MEDICHROM (Qualiphar)

merbromine sol. 30 ml 20 mg/ml	5,40 €
sol. (alc.) 30 ml 20 mg/ml	5,60 €
Posol. –	

MERCUROCHROME (Medgenix)

merbromine sol. 20 ml 20 mg/ml	2,33 €
Posol. –	

Clorofène*NEO-SABENYL (Qualiphar)*

clorofène sol. 200 ml 8 mg/ml	9,40 €
-------------------------------------	--------

Associations diverses*STERILLIUM (Filter Service)*

alcool isopropylique 450 mg propanol 300 mg mécétronium, éthylsulfate 2 mg/g sol. (alc.) 5 l	U.H.	[35 €]
---	------	--------

15.1.2. Antibiotiques et sulfamidés

La clindamycine et l'érythromycine à usage topique sont reprises avec les médicaments de l'acné (voir 15.5.).

Positionnement

– Des antibiotiques ou des sulfamidés sont fréquemment appliqués à tort alors que des antiseptiques pourraient suffire. L'application locale d'antibiotiques provoque le développement de résistances et des réactions allergiques. Ils ne doivent certainement pas être utilisés en prophylaxie.

– Il faut éviter d'utiliser en application locale les antibiotiques pouvant aussi être employés par voie générale: pour l'usage local, l'acide fusidique et en cas de *Staphylococcus aureus* méticillino-résistant (MRSA), la mupirocine est à préférer.

Indications

– Traitement des dermatoses infectées.
– Mupirocine: éradication chez les patients porteurs de *Staphylococcus aureus*, en particulier les souches méticillino-résistantes (MRSA), dans les hôpitaux et autres institutions de soins [voir *Folia de mars 2007*].
– Sulfadiazine: traitement des brûlures.

Effets indésirables

– Réactions allergiques, plus fréquentes avec le chloramphénicol, la néomycine, la polymyxine B, la bacitracine et les sulfamidés. En raison du risque d'allerg-

gie, les sulfamidés seuls ou en association ne peuvent en principe pas être utilisés localement; la sulfacétamide est toutefois moins allergisante. La sulfadiazine d'argent 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 aplasique est abandonnée.

Précautions particulières

– Une hypersensibilité croisée peut poser des problèmes avec les antibiotiques chimiquement apparentés employés par voie systémique.

15.1.2.1. Antibiotiques

AFFUSINE (Will-Pharma)

acide fusidique crème		
15 g 20 mg/g		8,00 €
30 g 20 mg/g		13,92 €

BACTROBAN (GSK)

mupirocine (calcium) pommade	R/	9,43 €
15 g 20 mg/g		
pommade nasale		
3 g 20 mg/g	U.H.	[8 €]

CHLORAMPHENICOL ERFA (Bepharbel)

chloramphénicol crème		
20 g 10 mg/g		4,15 €

FUCIDIN (Impexco)

acide fusidique crème		
15 g 20 mg/g		8,75 €
pommade		
15 g 20 mg/g		8,75 €
(importation parallèle)		

FUCIDIN (Leo)

acide fusidique crème		
15 g 20 mg/g		8,75 €
30 g 20 mg/g		15,75 €
pommade		
15 g 20 mg/g		8,75 €
30 g 20 mg/g		15,75 €
acide fusidique, sel sodique compresse imprégnée Intertulle 10 x (10 x 10 cm)		11,30 €

Associations d'antibiotiques

NEOBACITRACINE (Bepharbel)

bacitracine 500 UI polymyxine B, sulfate 10.000 UI/g pommade 20 g		7,66 €
---	--	--------

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)

oxytétracycline (chlorhydrate) 30 mg polymyxine B 10.000 UI/g pommade 15 g		6,71 €
--	--	--------

15.1.2.2. Sulfamidés

Sulfacétamide

ANTEBOR (Kela)

sulfacétamide, sodium sol.		
200 ml 100 mg/ml		9,12 €

Sulfadiazine

FLAMMAZINE (Qualiphar)

sulfadiazine, argent crème		
50 g 10 mg/g		10,13 €
500 g 10 mg/g	h	24,89 €

SEDOFLAME (Neocare)

sulfadiazine, argent crème		
50 g 10 mg/g		8,79 €

SULFASIL (Purma)

sulfadiazine, argent crème		
50 g 10 mg/g		5,85 €

Associations à base de sulfamidés

Ces associations sont à déconseiller en raison des réactions allergiques fréquentes.

FLAMMACERIUM (Qualiphar)

cérium nitrate 22 mg sulfadiazine, argent 10 mg/g crème 500 g	h	27,59 €
Posol. –		

POLYSEPTOL (Qualiphar)

bactéries, filtrat polyvalent huile de foie de morue 125 mg sulfanilamide 200 mg/g pommade 22 g		8,00 €
Posol. –		

15.1.3. Antimycosiques

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge des dermatomycoses» et Folia de juin 2000.

– Dans les infections mycosiques superficielles, un traitement local donne généralement un résultat satisfaisant.

– Dans les dermatomycoses étendues et celles dues à *Trichophyton rubrum*, le traitement local est souvent associé à un antimycosique par voie systémique (voir 11.2.).

– Dans les mycoses des ongles et du cuir chevelu, un antimycosique par voie générale est généralement nécessaire (voir 11.2.).

– Les vernis à ongles à base d'amorolfine ou de ciclopirox sont utilisés pour les onychomycoses de la partie distale

de l'ongle ou en cas de contre-indication des antimycosiques par voie systémique; un limage régulier de l'ongle est indispensable. L'efficacité n'est que peu étayée et est en tout cas plus faible par rapport à un traitement par voie orale.

– Dans le traitement de la candidose cutanée, la nystatine est le meilleur médicament à usage local. La nystatine n'est pas disponible actuellement en spécialité sous forme de préparation monocomposée à usage local; elle peut toutefois être prescrite en magistrale («Crème hydrophile à 100.000 UI/g de nystatine FTM»). Le traitement local doit parfois être complété par l'administration orale de nystatine afin d'éliminer la source d'infection gastro-intestinale (voir 17.4.). La nystatine n'est pas active sur les dermatophytes, ni dans le pityriasis versicolor.

– Le sulfure de sélénium et le kétocozazole sont utilisés dans le pityriasis versicolor, et comme adjuvant dans le traitement de la séborrhée du cuir chevelu avec présence de la levure *Pityrosporum* (syn. *malassezia*).

Effets indésirables

– Irritation cutanée ou allergie de contact: rare.

– Sulfure de sélénium: conjonctivite, et éventuellement kératite en cas de contact avec les yeux, chute réversible des cheveux, cheveux et cuir chevelu gras.

Précautions particulières

– Sulfure de sélénium: un contact prolongé avec la peau peut provoquer une brûlure; l'ingestion accidentelle peut provoquer une intoxication grave avec atteinte hépatique, lésions tubulaires rénales et anémie.

Amorolfine

AMOROLFINE TEVA (Teva)

amorolfine (chlorhydrate)
verniss à ongles
5 ml 50 mg/ml R/ 34,49 €

LOCERYL (Galderma)

amorolfine (chlorhydrate)
verniss à ongles
5 ml 50 mg/ml R/ 43,11 €

Ciclopirox

MYCONAIL (Laboratoire Bailleul-Biorga)

ciclopirox
verniss à ongles
6,6 ml 80 mg/g 34,00 €

MYCOSTEN (Pierre Fabre)

ciclopirox, olamine
crème
30 g 10 mg/g 6,50 €

ciclopirox
verniss à ongles
3 ml 80 mg/g 21,21 €

Dérivés azoliques

CANESTENE DERM BIFONAZOLE (Bayer)

bifonazole
crème
15 g 10 mg/g 10,39 €

DAKTARIN (Johnson & Johnson Consumer)

miconazole, nitrate
crème
30 g 20 mg/g 7,49 €

poudre (cutané)
20 g 20 mg/g b O 6,54 €

spray poudre
8 g 20 mg/g 7,88 €

miconazole
teinture
30 ml 20 mg/ml 7,25 €

MYK-1 (Will-Pharma)

sulconazole, nitrate
crème
30 g 10 mg/g R/b O 7,65 €

sol.
20 ml 10 mg/g R/ 4,79 €

NIZORAL (Johnson & Johnson Consumer)

kétoconazole
crème
30 g 20 mg/g b O 7,65 €

shampooing
100 ml 20 mg/g 11,97 €

TRAVOGEN (Bayer)

isoconazole, nitrate
crème
20 g 10 mg/g b O 6,70 €

Sulfure de sélénium

SELSUN (Sanofi Belgium)

sélénium sulfure
shampooing
120 ml 25 mg/ml 8,30 €

Terbinafine

LAMISIL (Novartis CH)

terbinafine, chlorhydrate
crème
15 g 10 mg/g 9,99 €

terbinafine
gel Dermgel
15 g 10 mg/g 10,80 €

terbinafine (chlorhydrate)
sol. Once
4 g 10 mg/g 13,47 €

TERBINAFINE EG (Eurogenerics)

terbinafine, chlorhydrate
crème
15 g 10 mg/g 6,92 €

TERBINAFINE MYLAN (Mylan)

terbinafine, chlorhydrate crème	
15 g 10 mg/g	7,55 €
30 g 10 mg/g	15,10 €

Associations**DAKTOZIN (Johnson & Johnson Consumer)**

miconazole, nitrate 2,5 mg zinc oxyde 150 mg/g pâte 90 g	8,70 €
(dans la dermatite des langes due à <i>Candida albicans</i>)	

15.1.4. Antiviraux**Positionnement**

– Voir *Folia de septembre 2008*.

– Ces antiviraux sont utilisés localement entre autres dans les infections de la peau et des lèvres dues à l'*Herpes simplex*. Lors d'une poussée d'herpès labial, un tel traitement n'a que peu d'intérêt et n'influence pas l'incidence des récurrences ultérieures, même lorsque celui-ci est instauré à un stade précoce. Dans l'herpès génital, un traitement antiviral local est déconseillé. En ce qui concerne le traitement antiviral par voie systémique dans les infections à *Herpes simplex*, voir 11.4.1.

– Il n'est pas prouvé que l'association d'hydrocortisone et d'aciclovir soit plus efficace que l'aciclovir seul. Cette association n'est pas recommandée étant donné que les corticostéroïdes locaux sont en principe contre-indiqués au niveau des lésions virales cutanées.

– L'association d'héparine et de zinc est utilisée, sans preuve d'efficacité, dans le traitement précoce des infections à *Herpes simplex*.

Effets indésirables

– Réactions allergiques, souvent dues aux excipients (rare).

Aciclovir**ACICLOVIR EG (Eurogenerics)**

aciclovir crème	
15 g 50 mg/g	R/ 38,70 €
crème Labialis 2 g 50 mg/g	7,35 €

ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir crème	
2 g 50 mg/g	6,95 €

ACICLOVIR TEVA (Teva)

aciclovir crème Labialis	
2 g 50 mg/g	5,95 €
3 g 50 mg/g	8,50 €

VIRATOP (Aptex)

aciclovir crème	
3 g 50 mg/g	9,95 €

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir crème	
10 g 50 mg/g	R/ 29,80 €
crème Labialis 2 g 50 mg/g	8,35 €

Docosanol**ERAZABAN (Cophana)**

docosanol crème	
2 g 100 mg/g	8,90 €

Penciclovir**VECTAVIR (Novartis CH)**

penciclovir crème Labialis	
2 g 10 mg/g	9,07 €

Associations**LIPACTIN (Widmer)**

héparine, sodium 175 UI zinc sulfate 5 mg/g gel 3 g	7,90 €
---	--------

ZOVIRAX DUO (GSK)

aciclovir 50 mg hydrocortisone 10 mg/g crème 2 g	R/ 14,07 €
--	------------

15.1.5. Médicaments contre la pédiculose**Positionnement**

– Voir *Folia de février 2011*.

– Peigner systématiquement les cheveux mouillés avec un peigne à poux, en utilisant un démêlant, à raison de deux séances par semaine pendant deux semaines, est une alternative à l'utilisation de pédiculicides; peigner les cheveux mouillés est de plus en plus considéré comme le traitement de premier choix. Peigner régulièrement les cheveux mouillés peut aussi être utile lorsqu'une résistance aux pédiculicides est suspectée.

– La lotion de perméthrine à 1% et la lotion de malathion à 0,5% sont des traitements médicamenteux efficaces.

– Des produits à usage local à base de diméticone sont disponibles (non enregistrés comme médicaments en Belgique); la diméticone formerait un film asphyxiant autour du pou. L'efficacité a été démontrée dans quelques études contrôlées.

– L'association malathion + perméthrine est déconseillée.

- Le clofénotane (DDT) et le lindane sont interdits en Belgique.
- Tous ces produits peuvent engendrer de la résistance.
- L'usage préventif de ces médicaments n'a aucun sens.

Contre-indications

- Ne pas utiliser sur une peau lésée ou en cas d'infection secondaire de la peau.

Effets indésirables

- Perméthrine: réactions allergiques (rare).
- Malathion en application locale: intoxication systémique par inhibition des cholinestérases (rare), voir la rubrique «Précautions particulières».

Précautions particulières

- Le contact avec les yeux doit être évité.
- L'exposition excessive à ces substances, même en cas d'usage topique, peut provoquer une intoxication. Après l'application, il est recommandé de laisser sécher les cheveux à l'air et de ne pas couvrir la tête (pour éviter une résorption).
- L'application de lotions contenant des substances inflammables doit se faire dans un lieu bien ventilé à distance de toute combustion ou source de chaleur (y compris le sèche-cheveux).
- Il est préférable d'éviter les sprays et les lotions alcooliques chez les patients asthmatiques.

Administration et posologie

- Durée d'application: la lotion de perméthrine à 1% pendant 10 minutes, la lotion de malathion à 0,5% pendant 12 heures. 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, répéter le traitement avec le même produit. Si après 2 semaines, l'infestation est toujours présente, il est recommandé de passer à un autre produit ou à la technique qui consiste à peigner les cheveux mouillés (voir plus haut).

Malathion

PRIODERM (Meda Pharma)

malathion
lotion
100 ml 5 mg/g

8,36 €

Perméthrine

NIX (Omega)

perméthrine
lotion Crème Rinse
59 ml 10 mg/g

9,97 €

Associations

PARA PLUS (Medgenix)

malathion 5 mg
perméthrine 10 mg
pipéronyle butoxyde 40 mg/g
spray 116 g

10,95 €

Posol. –

15.1.6. Médicaments contre la gale

Positionnement

- La crème de perméthrine à 5% est le traitement le plus efficace. Le benzyle benzoate à 25% peut aussi être utilisé, mais il est moins efficace et plus irritant.

Contre-indications

- Ne pas utiliser sur une peau lésée ou en cas d'infection secondaire de la peau.

Effets indésirables

- Irritation cutanée, surtout avec le benzyle benzoate.

Précautions particulières

- Le contact avec les yeux doit être évité.
- Malgré un traitement efficace, des démangeaisons peuvent subsister pendant plusieurs semaines et les lésions ne disparaissent que lentement; le patient doit en être averti afin d'éviter un emploi inutile de ces médicaments.

Administration et posologie

- Enduire tout le corps de crème (du bord de la mâchoire jusqu'aux pieds) et rincer après 8 à 12 heures.
- Avec la crème de perméthrine à 5% (en spécialité ou en magistrale: «Crème hydrophile à 5% de perméthrine FTM») un seul traitement est en principe suffisant; le benzyle benzoate (en magistrale: «Emulsion à 25% de benzyle benzoate FTM») doit être appliqué pendant au moins 3 jours consécutifs.
- Après le traitement causal, un corticostéroïde à usage local est parfois ajouté pour diminuer les démangeaisons.
- On utilise parfois un traitement par voie systémique (l'ivermectine, non disponible en Belgique).
- Lors d'un traitement, il convient de laver les vêtements et les draps.

Perméthrine

ZALVOR (GSK)

perméthrine
crème
30 g 50 mg/g R/ 13,49 €

15.2. CORTICOSTÉROÏDES

Positionnement

– Les corticostéroïdes en application cutanée ont une place dans le traitement d'affections inflammatoires cutanées telles que les eczémas, le lichen plan, des affections prolifératives telles que le psoriasis, des affections auto-immunes telles que le lupus érythémateux et des affections tumorales au stade précoce telles que le mycosis fongicoïde.

– L'indication d'un traitement local par des corticostéroïdes 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, ce qui est surtout important au niveau du visage et chez le jeune enfant.

– Une seule application par jour est généralement suffisante.

Contre-indications

– Infections cutanées bactériennes, virales ou mycosiques non traitées.
– Acné rosacée et dermatite périorale.
– Psoriasis étendu (pour les préparations puissantes).

Effets indésirables

– Les effets indésirables systémiques (voir 5.4.) et 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, et de l'âge du patient.

– Atrophie cutanée, vergetures, télangiectasies, infection, cicatrisation retardée, hypertrichose, dermatite périorale (fréquent en cas d'application sur le visage), altération pigmentaire: surtout après une application prolongée.

– Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien, surtout chez le nourrisson ou en cas d'utilisation prolongée et sur une surface très étendue: un syndrome de Cushing iatrogène est possible (rare).

– Réactions allergiques et réactions allergiques croisées possibles, plus fréquentes avec les dérivés de l'hydrocortisone et de la (méthyl)prednisolone. En cas de réponse insuffisante, il faut

envisager la possibilité d'un eczéma de contact induit par le corticostéroïde lui-même.

– Des manifestations locales de rebond peuvent apparaître en cas d'arrêt brutal d'un traitement de longue durée; cela peut entraîner une dépendance aux corticostéroïdes. Il peut être utile de diminuer progressivement le traitement.

Grossesse et allaitement

– Voir 5.4.

– **Insuffisance surrénalienne chez le fœtus et le nouveau-né, surtout 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

– L'absorption 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; l'absorption est par exemple plus élevée chez les enfants et les personnes âgées.

– Bien se laver les mains après l'application pour éviter un contact involontaire avec le visage (risque de dermatite périorale).

– Les corticostéroïdes peuvent modifier l'apparence des lésions cutanées et rendre dès lors le diagnostic plus difficile.

Note

Les préparations disponibles sont classées ici en quatre catégories en fonction de leur puissance, qui dépend de la nature de la molécule, de la concentration en principe actif et des excipients utilisés. Au sein de chaque catégorie, il faut tenir compte du fait que les pommades sont en général plus puissantes que les crèmes ou les lotions. Les différentes classes restent cependant difficiles à délimiter, en particulier dans le cas de l'acétonide de triamcinolone et du butyrate d'hydrocortisone.

15.2.1. Préparations très puissantes

CLARELUX (Pierre Fabre) Ⓓ

clobétasol, propionate
mousse
100 g 0,5 mg/g R/b O 15,53 €

CLOBEX (Galderma) Ⓓ

clobétasol, propionate
shampooing
125 ml 0,5 mg/g R/b O 20,71 €

DERMOVATE (GSK) ④

clobétasol, propionate			
crème			
30 g 0,5 mg/g	R/b O	8,35 €	
sol.			
30 ml 0,5 mg/g	R/b O	8,35 €	
pommade			
30 g 0,5 mg/g	R/b O	8,35 €	

DIPROLENE (MSD) ④

bétaméthasone (dipropionate)			
crème			
30 g 0,5 mg/g	R/b O	7,97 €	

DIPROSONE (MSD) ④

bétaméthasone (dipropionate)			
crème			
30 g 0,5 mg/g	R/b O	7,97 €	
sol.			
30 ml 0,5 mg/g	R/b O	7,97 €	
pommade			
30 g 0,5 mg/g	R/b O	7,97 €	

15.2.2. Préparations puissantes**ADVANTAN (Bayer) ④**

méthylprednisolone, acéponate			
crème			
15 g 1 mg/g	R/b O	6,93 €	
pommade			
15 g 1 mg/g	R/b O	6,93 €	
pommade grasse			
15 g 1 mg/g	R/b O	6,93 €	

AMICLA (Bepharbel) ④

amcinonide			
crème			
30 g 1 mg/g	R/b O	7,66 €	

BETNELAN V (GSK) ④

bétaméthasone (valérate)			
crème			
30 g 1 mg/g	R/b O	6,95 €	
sol.			
30 ml 1 mg/g	R/b O	6,95 €	
pommade			
30 g 1 mg/g	R/b O	6,95 €	

CUTIVATE (GSK) ④

fluticasone, propionate			
crème			
30 g 0,5 mg/g	R/b O	8,20 €	
pommade			
30 g 0,05 mg/g	R/b O	8,20 €	

ELOCOM (MSD) ④

mométasone, furoate			
crème			
20 g 1 mg/g	R/b O	7,31 €	
100 g 1 mg/g	R/b O	15,97 €	
sol.			
20 ml 1 mg/g	R/b O	7,31 €	
100 ml 1 mg/g	R/b O	15,97 €	
pommade			
20 g 1 mg/g	R/b O	7,31 €	
100 g 1 mg/g	R/b O	15,97 €	

LOCROID (Astellas) ④

hydrocortisone, butyrate			
crème			
30 g 1 mg/g	R/b O	7,07 €	
émulsion Crelo			
30 g 1 mg/g	R/b O	7,07 €	
100 g 1 mg/g	R/b O	11,42 €	
lipocrème			
30 g 1 mg/g	R/b O	7,07 €	
sol.			
30 ml 1 mg/ml	R/b O	7,07 €	
pommade			
30 g 1 mg/g	R/b O	7,07 €	

NERISONA (Bayer) ④

diflucortolone, valérate			
crème			
15 g 1 mg/g	R/b O	6,24 €	
30 g 1 mg/g	R/b O	7,09 €	
pommade			
30 g 1 mg/g	R/b O	7,09 €	
pommade grasse			
30 g 1 mg/g	R/b O	7,09 €	

15.2.3. Préparations moyennement puissantes**DELPHI (Bepharbel) ④**

triamcinolone, acétonide			
crème			
30 g 1 mg/g	b O	10,54 €	

EUMOVATE (GSK) ④

clobétasone, butyrate			
crème			
30 g 0,5 mg/g	R/b O	9,00 €	
pommade			
30 g 0,5 mg/g	R/b O	9,00 €	

LOCACORTENE (Pharma Logistics) ④

flumétasone, pivalate			
pommade			
30 g 0,2 mg/g	R/b O	10,05 €	

15.2.4. Préparations peu puissantes**CONFORMA HYDROCORTISONE (Conforma) ④**

hydrocortisone, acétate			
crème			
30 g 10 mg/g		7,49 €	

CREMICORT-H (Omega) ④

hydrocortisone			
crème			
20 g 10 mg/g		7,99 €	

PANNOCORT (Pannoc Chemie) ④

hydrocortisone, acétate			
crème			
30 g 10 mg/g		8,13 €	

15.2.5. Associations avec des corticostéroïdes**Positionnement**

– Dans beaucoup de préparations, les corticostéroïdes sont associés à d'autres substances telles que des antiseptiques, des antibiotiques, des antimycosiques. Ces associations sont déconseillées: elles ne donnent pas de meilleurs résultats, elles compliquent le

diagnostic et peuvent provoquer des réactions allergiques.

– Les associations de corticostéroïdes et d'antimycosiques ne se justifient dans les infections mycosiques qu'en présence de réactions inflammatoires manifestes. Par ailleurs, l'effet anti-inflammatoire du corticostéroïde peut faire croire à une guérison alors que l'infection mycosique n'est pas éliminée.

– Les associations de corticostéroïdes et d'acide salicylique ou de calcipotriol sont utilisées dans le traitement du psoriasis (voir 15.6.).

Contre-indications

– Voir 15.6.

Effets indésirables

– Ceux des différents constituants.

Corticostéroïdes + antibiotiques

FUCICORT (Leo) [Ⓢ]

bétaméthasone (valérate) 1 mg			
acide fusidique 20 mg/g			
crème Lipid 15 g	R/		15,32 €
30 g	R/		21,96 €

FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo) [Ⓢ]

hydrocortisone, acétate 10 mg			
acide fusidique 20 mg/g			
crème 15 g	R/		8,80 €

TERRA-CORTRIL (Pfizer) [Ⓢ]

hydrocortisone 10 mg			
oxytétracycline (chlorhydrate) 30 mg/g			
pommade 15 g			8,52 €

Corticostéroïdes + antimycosiques

DAKTACORT (Johnson & Johnson Consumer) [Ⓢ]

hydrocortisone 10 mg			
miconazole, nitrate 20 mg/g			
crème 15 g	b O		6,83 €
30 g	b O		8,14 €

LOTRIDERM (MSD) [Ⓢ]

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg			
clotrimazole 10 mg/g			
crème 30 g	R/b O		8,63 €

TRAVOCORT (Bayer) [Ⓢ]

diflucortolone, valérate 1 mg			
isiconazole, nitrate 10 mg/g			
crème 15 g	R/b O		6,94 €

Corticostéroïdes + autres

La néomycine est très allergisante.

MYCOLOG (Sanofi-Aventis) [Ⓢ]

triamcinolone, acétone 1 mg			
gramicidine 0,25 mg			
néomycine (sulfate) 2,5 mg			
nystatine 100.000 UI/g			
pommade 15 g	b O		7,93 €
Posol. –			

15.3. ANTIPRURIGINEUX

Positionnement

– L'efficacité des préparations locales contenant un antihistaminique H₁ et/ou un anesthésique est souvent douteuse, et il existe un risque élevé de réactions allergiques. L'utilisation de ces produits n'est pas recommandée.

– Les corticostéroïdes à usage local sont repris au point 15.2.

Contre-indications

– Eczéma.

Effets indésirables

– Réactions allergiques: fréquemment avec les antihistaminiques H₁ (surtout des réactions phototoxiques en cas d'exposition au soleil) et avec les anesthésiques locaux.

Antihistaminiques H₁ (diphénhydramine)

AZARON (Omega)

diphénhydramine, chlorhydrate			
émulsion Lotion			
25 ml 20 mg/g			6,82 €

DIPHAMINE (Medgenix)

diphénhydramine, chlorhydrate			
spray			
60 g 10 mg/ml			7,89 €

R CALM (Labima)

diphénhydramine, chlorhydrate			
émulsion			
90 g 20 mg/g			9,75 €

Associations avec un antihistaminique H₁

CALADRYL (Omega)

calamine 80 mg			
diphénhydramine, chlorhydrate 10 mg/g			
crème 42 g			6,77 €
susp. Lotion 100 ml			7,76 €

TRIHISTALEX (Kela)

cinchocaïne, chlorhydrate 10 mg			
diphénhydramine, chlorhydrate 20 mg			
nicotinamide 20 mg/g			
crème 20 g			4,98 €

15.4. MÉDICAMENTS DES TRAUMATISMES ET DES AFFECTIONS VEINEUSES

Positionnement

– Ces préparations sont proposées dans le traitement de la thrombophlébite superficielle, des contusions, des entorses et des extravasations sanguines. Leur efficacité n'est pas prouvée.

Effets indésirables

– Réactions allergiques: entre autres à la térébenthine et à des extraits de plantes telles l'Arnica et la Camomille.

ALGIS-SPRAY (Qualiphar)

camphre 59 mg	
lévomenthol 35,4 mg	
térébenthine, huile essentielle 59 mg/g	
spray 150 ml	10,25 €
(réactions allergiques fréquentes)	

ARNICAN (Melisana)

Arnica montana, teinture	
crème	
35 g 250 mg/g	4,74 €

BIOGAZE SPRAY (OJG)

dodéclonium, bromure 1 mg	
lidocaïne, chlorhydrate 10 mg/ml	
spray 40 ml	6,60 €

HIRUDOID (Neocare)

mucopolysaccharide, polysulfate	
crème	
50 g 3 mg/g	9,28 €
100 g 3 mg/g	14,62 €
gel	
50 g 3 mg/g	9,28 €
100 g 3 mg/g	14,62 €

KAMILLOSAN (Meda Pharma)

Chamomilla recutita, extrait éthanolique	
crème	
40 g	6,74 €

MOBILAT (Neocare)

acide salicylique 20 mg	
cortico-surrénale, extrait 10 mg	
mucopolysaccharide, polysulfate 2 mg/g	
crème 50 g	8,52 €
100 g	13,65 €
gel 50 g	8,52 €
100 g	13,65 €

NESTOSYL (Pharmacobel)

chlorhexidine, dichlorhydrate 10 mg	
pramocaïne, chlorhydrate 10 mg	
zinc oxyde 100 mg/g	
pommade 30 g	5,71 €

ONGUENT CAMPHRÉ (Sterop)

camphre	
pommade	
20 g 200 mg/g	4,42 €

REPARIL GEL (Madaus)

aescine 10 mg	
acide salicylique, sel de diéthylamine 50 mg/g	
gel 40 g	7,12 €
100 g	14,20 €

VASELINE CAMPHRÉE (Sterop)

camphre	
pommade	
20 g 100 mg/g	4,42 €

VENORUTON (Novartis CH)

hydroxyéthylrutosides	
gel	
100 g 20 mg/g	11,81 €

15.5. ACNÉ**Positionnement**

– Voir *Folia de juillet 2005*.

– Traitement local

- Le peroxyde de benzoyle, appliqué localement une à deux fois par jour, constitue le traitement de premier choix de l'acné papulopustulaire juvénile. Il ne provoquerait pas de résistance bactérienne. La concentration à 5% est aussi efficace que celle à 10%, et provoque moins d'effets indésirables.

- La clindamycine est une alternative valable.

- L'adapalène et la trétinoïne sont des dérivés de la vitamine A qui sont surtout indiqués dans l'acné avec de nombreux comédons.

- L'acide azélaïque exerce un effet comédolytique ainsi qu'un effet contre *Propionibacterium acnes*. Il est moins efficace et agit plus lentement (4 semaines) que les dérivés de la vitamine A, mais provoque moins d'irritation cutanée. L'acide azélaïque n'entraînerait pas de résistance bactérienne.

- L'érythromycine n'est plus recommandée étant donné que de nombreux germes Gram positif sont devenus résistants.

– Traitement systémique

- Doxycycline (50 à 100 mg p.j en 1 prise), lymécycline (150 à 300 mg p.j. en 2 prises) ou minocycline (50 mg p.j. ou 100 mg tous les 2 jours en 1 prise) pendant plusieurs semaines, après échec d'un traitement topique; on utilise de moins en moins la minocycline en raison de son hépatotoxicité, de réactions phototoxiques et de réactions auto-immunes (p.ex. réactions de type lupique). Afin de limiter les problèmes de résistance, il est recommandé de prescrire les antibiotiques par voie systémique en association au peroxyde de benzoyle ou à un rétinoïde.

- Isotrétinoïne: formes graves et rebelles d'acné nodulokystique et autres formes d'acné résistante aux traitements classiques. Elle est aussi utilisée dans un certain nombre de dermatoses génétiques rares.

- Les associations estroprogestatives contraceptives ont un effet bénéfique sur l'acné légère à modérée. L'association fixe de cyproterone et d'éthinylestradiol est proposée dans l'acné androgénique résistante au traitement; il existe cependant peu de preuves que cette association soit plus efficace dans l'acné que les contraceptifs classi-

ques, et elle présente plus d'effets indésirables et de contre-indications (voir 5.3.6.).

15.5.1. Benzoyle peroxyde

Positionnement

– Voir 15.5.

Effets indésirables

– Irritation cutanée (fréquent) et allergie de contact (rare), décoloration des textiles.

BENZAC (Galderma)

benzoyle peroxyde gel		
40 g 50 mg/ml		8,94 €
40 g 100 mg/ml		9,51 €
susp. Wash		
100 g 50 mg/ml		11,66 €

PANGEL (Pannoc Chemie)

benzoyle peroxyde gel		
60 g 50 mg/g		6,90 €
60 g 100 mg/g		7,18 €

15.5.2. Antibiotiques à usage local

Positionnement

– Voir 15.5.

Effets indésirables

– Réactions allergiques (rare).

Clindamycine

DALACIN (Pfizer)

clindamycine (phosphate) sol. Topical		
30 ml 10 mg/ml	R/	12,20 €

ZINDACLIN (Pharma Logistics)

clindamycine (phosphate) gel		
30 g 10 mg/g	R/	17,31 €

Érythromycine

ERYCINE (Laboratoire Bailleul)

érythromycine sol.		
100 ml 40 mg/ml		20,00 €

INDERM (Neocare)

érythromycine sol. Lotion		
50 ml 10 mg/ml		18,10 €

ZINERYT (Astellas)

érythromycine 40 mg zinc acétate 12 mg/ml sol. 30 ml		
		19,41 €

15.5.3. Acide azélaïque

Positionnement

– Voir 15.5.

– L'acide azélaïque est également utilisé en cas de mélasma dont il neutralise l'hyperpigmentation et en cas de rosacée dont il diminuerait la rougeur et la composante inflammatoire (ces indications ne sont pas mentionnées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).

Indications

– Acné vulgaire.

Effets indésirables

– Réactions locales telles qu'érythème, desquamation, démangeaisons et sensation de brûlure, surtout les premières semaines.
– Réactions allergiques (rare).
– Photosensibilisation et hypopigmentation (rare).

SKINOREN (Bayer)

acide azélaïque crème		
30 g 200 mg/g	R/	15,39 €

15.5.4. Adapalène et trétinoïne

L'adapalène est, comme la trétinoïne, un composé de type rétinoïde. La trétinoïne n'est disponible qu'en association avec la clindamycine (voir 15.5.6.); elle peut aussi être prescrite en magistrale, p. ex. sous forme «Crème hydrophile à 0,05% de trétinoïne TMF».

Positionnement

– Voir 15.5.

Contre-indications

– Acné grave, très étendu.
– Trétinoïne: également antécédents personnels ou familiaux de cancer de la peau autre que le mélanome; rosacée; dermatite périorale.

Effets indésirables

– Irritation en début de traitement, blanchiment de la peau et photosensibilisation. Les crèmes sont moins irritantes que les solutions alcooliques ou les gels.

Grossesse et allaitement

– Bien que l'absorption soit faible et que les risques pour le fœtus soient probablement minimes, il est déconseillé par mesure de précaution d'utiliser ou de manipuler (p. ex. dans le cadre d'une préparation magistrale) l'adapalène ou la trétinoïne pendant le premier trimestre de la grossesse.

Précautions particulières

– Lors d'un traitement par la trétinoïne ou l'adapalène, une amélioration

n'apparaît qu'après deux ou plusieurs mois; en début de traitement, une aggravation des lésions acnéiques peut même se produire.

DIFFERIN (Galderma)

adapalène		
crème		
60 g 1 mg/g	R/	24,00 €
gel		
60 g 1 mg/g	R/	24,00 €

15.5.5. Isotrétinoïne

Positionnement

– Voir 15.5.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Hypervitaminose A; hyperlipidémie sévère.
- Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

- Desquamation de la peau et des muqueuses, chute de cheveux, chéilite, phototoxicité, conjonctivite.
- Élévation des enzymes hépatiques, atteinte hépatique, pancréatite aiguë.
- Hypertriglycéridémie.
- Douleurs ostéomusculaires diffuses, hyperostose.
- Troubles psychiatriques (dépression et idées suicidaires, voir *Folia de mars 2006*).
- Conjonctivite, sécheresse oculaire, irritation oculaire (fréquent), troubles visuels (rare).
- Hypertension intracrânienne.
- Bronchospasme.

Grossesse et allaitement

– **L'isotrétinoïne est hautement tératogène et embryotoxique;** une contraception efficace (de préférence par deux méthodes différentes) est dès lors requise pendant toute la durée du traitement ainsi que pendant le mois qui suit l'arrêt du traitement [voir *Folia de juillet 2007* et *septembre 2008*]. **L'isotrétinoïne ne peut pas être manipulée, p. ex. dans le cadre d'une préparation magistrale, par des femmes enceintes ou qui envisagent une grossesse.**

– L'isotrétinoïne est contre-indiquée pendant la période d'allaitement.

Interactions

– Une fiabilité moindre de l'effet contraceptif des minipilules progestatives a été suggérée [voir *Folia de septembre 2008*].

Précautions particulières

– Contrôle sanguin régulier (tests hépatiques, lipides), surtout en cas de doses élevées.

– Les personnes qui prennent de l'isotrétinoïne ne peuvent pas donner leur sang pendant un mois suivant l'arrêt du traitement.

ISOCURAL (Pierre Fabre)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 5 mg	R/	10,68 €
30 x 10 mg	R/b ⊖	17,69 €
30 x 10 mg	R/b ⊖	23,91 €
60 x 20 mg	R/b ⊖	39,57 €

ISOSUPRA LIDOSE (SMB)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 8 mg	R/b ⊖	15,47 €
60 x 8 mg	R/b ⊖	26,25 €
30 x 16 mg	R/b ⊖	23,60 €
60 x 16 mg	R/b ⊖	40,60 €

ISOTRETINOINE EG (Eurogenerics)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 10 mg	R/b ⊖	16,07 €
60 x 10 mg	R/b ⊖	26,16 €
30 x 20 mg	R/b ⊖	24,59 €
60 x 20 mg	R/b ⊖	40,71 €

ROACCUTANE (Roche)

isotrétinoïne		
caps.		
30 x 10 mg	R/b ⊖	16,39 €
30 x 20 mg	R/b ⊖	25,09 €

15.5.6. Associations d'anti-acnéiques

Positionnement, effets indésirables et précautions particulières

– Ceux des différents constituants, voir 15.5., 15.5.1, 15.5.2. et 15.5.4.

Grossesse et allaitement

– Bien que l'absorption soit faible et que les risques pour le fœtus soient probablement minimes, il est déconseillé par mesure de précaution d'utiliser ou de manipuler (p. ex. dans le cadre d'une préparation magistrale) l'adapalène ou la trétinoïne pendant le premier trimestre de la grossesse.

ACNEPLUS (Widmer)

benzoyl peroxyde 50 mg		
miconazole, nitrate 20 mg/g		
crème 30 g		8,90 €

BENZADERMINE (Trenker)

benzoyl peroxyde 50 mg		
érythromycine 30 mg/g		
gel 23,3 g		24,75 €

TRECLINAX (Meda Pharma)

clindamycine (phosphate) 10 mg		
tétrinoïne 0,25 mg/g		
gel 30 g	R/	29,21 €
60 g	R/	40,62 €

15.6. PSORIASIS

Positionnement

– Voir *Folia de juin 2006*.

– Traitement local

- Dans les formes légères à modérées de psoriasis en plaques (psoriasis vulgaire), un traitement local est généralement suffisant: les corticostéroïdes (suffisamment puissants) et les analogues de la vitamine D sont les médicaments de premier choix.

- Les corticostéroïdes à usage local utilisés dans le traitement du psoriasis sont mentionnés ailleurs (voir 15.2.).

- Les associations de corticostéroïdes et d'acide salicylique sont utilisées dans le psoriasis avec une hyperkératose importante.

- Les analogues de la vitamine D (calcipotriol 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 débutés en association à d'autres médicaments.

- Le dithranol et le coaltar saponiné qui sont parfois utilisés en préparation magistrale, sont des produits très irritants, très odoriférants et phototoxiques. Leur utilisation doit rester très limitée.

– Traitement systémique

- La PUVA-thérapie avec prise de psoralènes, et de plus en plus, la thérapie aux UVB, sont également utilisées dans le traitement du psoriasis.

- La place de l'acitrétine, un dérivé de la vitamine A, est limitée à certaines formes sévères, en particulier dans le psoriasis palmo-plantaire et dans le psoriasis pustuleux.

- Un traitement systémique par des immunosuppresseurs peut s'avérer nécessaire. Le méthotrexate (voir 13.2.1.) et la ciclosporine (voir 12.3.1.4.) sont utilisés dans les cas graves de psoriasis; en cas d'efficacité insuffisante ou d'intolérance à ceux-ci, on utilise aussi les inhibiteurs du TNF (adalimumab, étanercept et infliximab, voir 12.3.2.13.) et l'ustékinumab (voir 12.3.2.15.).

- L'administration de corticostéroïdes par voie systémique ne se justifie pas dans le traitement du psoriasis.

15.6.1. Analogues de la vitamine D

Positionnement

– Voir 15.6.

Contre-indications

– Troubles du métabolisme du calcium.
– Enfants de moins de 12 ans.

Effets indésirables

– Irritation cutanée.
– Hypercalcémie à doses élevées.

CURATODERM (Reckitt Benckiser)

tacalcitol émulsion	2 x 30 ml 4 µg/g	R/b O	31,06 €
pommade	150 g 4 µg/g	R/b O	61,49 €

15.6.2. Corticostéroïdes + acide salicylique

Positionnement

– Voir 15.6.

Contre-indications

– voir 15.2.

DIPROSALIC (MSD) ®

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg acide salicylique 20 mg/g sol. 30 ml	R/	8,06 €
bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg acide salicylique 30 mg/g pommade 30 g	R/	8,06 €

LOCASALEN (Pharma Logistics) ®

flumétasone, pivalate 0,2 mg acide salicylique 30 mg/g pommade 15 g	R/	5,73 €
---	----	--------

15.6.3. Corticostéroïdes + calcipotriol

Positionnement

– Voir 15.6.

– Utilisation uniquement chez des patients de plus de 18 ans.

Contre-indications

– voir 15.2. et 15.6.1.

DOVOBET (Leo) ®

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg calcipotriol 50 µg/g gel 60 g	R/b O	48,25 €
pommade 60 g	R/b O	41,20 €

XAMIOL (Leo) ®

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg calcipotriol 50 µg/g gel 60 g	R/b O	48,25 €
---	-------	---------

15.6.4. Acitrétine

L'acitrétine est un dérivé synthétique de la vitamine A administré par voie orale.

Positionnement

– Voir 15.6.

Indications

– Dermatoses graves caractérisées par de l'hyper- ou de la dyskératose telles que le psoriasis pustuleux, le psoriasis palmo-plantaire et la maladie de Darier lorsque ces affections sont résistantes aux traitements classiques.

Contre-indications

– **Grossesse et allaitement.**
– Insuffisance hépatique ou rénale sévère.
– Hyperlipidémie sévère.

Effets indésirables

– Desquamation de la peau et des muqueuses, chute de cheveux, chéilite, onychocryptose, granulomes pyogènes périunguéraux, phototoxicité, conjonctivite.
– Atteinte hépatique.
– Hypertriglycéridémie.

Grossesse et allaitement

– **L'acitrétine est hautement tératogène et embryotoxique;** une contraception efficace (de préférence par deux méthodes différentes) est dès lors requise pendant toute la durée du traitement ainsi que pendant les deux ans qui suivent l'arrêt du traitement [voir *Folia de juillet 2007 et septembre 2008*]. **L'acitrétine ne peut pas être manipulée, p. ex. dans le cadre d'une préparation magistrale, par une femme enceinte ou qui envisage une grossesse.**
– **L'acitrétine est contre-indiquée pendant la période d'allaitement.**

Interactions

– Une fiabilité moindre de l'effet contraceptif des minipilules progestatives a été suggérée [voir *Folia de septembre 2008*].

Précautions particulières

– Contrôle régulier des tests hépatiques et des lipides, surtout lors de l'utilisation de doses élevées.
– Les personnes sous acitrétine ne peuvent pas donner leur sang pendant deux ans suivant l'arrêt du traitement.

NEOTIGASON (Actavis)

acitrétine caps.			
30 x 10 mg	R/b O		27,40 €
30 x 25 mg	R/b O		48,10 €

15.6.5. Psoralènes (PUVA)

Positionnement

– Voir 15.6.

– Ces médicaments sont destinés à la PUVA-thérapie (prise de **Psoralènes** + irradiation par des **UltraViolets A**).
– L'utilisation de ces produits pour le bronzage n'est pas justifiée.

Contre-indications

– **Allaitement.**
– Ne pas utiliser chez les enfants âgés de moins de 16 ans.
– Maladies cutanées photosensibles (p. ex. lupus érythémateux disséminé).
– (Antécédents de) mélanome, carcinome basocellulaire ou spinocellulaire.
– Maladie de la chambre antérieure de l'oeil (p. ex. cataracte, glaucome, aphakie).
– Insuffisance hépatique ou rénale sévère.

Effets indésirables

– Prurit, brûlure, hyperpigmentation et phototoxicité aiguë ou chronique.
– Troubles hématologiques, problèmes immunologiques, pemphigus et lupus érythémateux disséminé: rare.
– Cataracte.
– Risque accru de mélanome malin et d'autres cancers cutanés en cas de PUVA-thérapie prolongée, suggéré sur base d'études d'observation.

Grossesse et allaitement

– **L'allaitement est contre-indiqué (phototoxicité chez l'enfant).**

Précautions particulières

– Éviter les bains de soleil 24 heures avant et 48 heures après la PUVA-thérapie. Dans les premières heures suivant la prise de psoralènes, il est nécessaire d'appliquer une crème solaire sur les zones cutanées exposées au soleil, et il faut éviter l'exposition au soleil (y compris derrière une vitre ou par temps nuageux) pendant au moins 8 heures suivant la prise de psoralènes.
– Les yeux doivent être protégés pendant le traitement; il convient de porter des lunettes solaires pendant 24 heures après la prise de psoralènes.

Posologie

– Dans le traitement du psoriasis, le méthoxsalène est pris 2 heures avant l'exposition à la lumière UVA, à répéter 2 à 3 fois par semaine jusqu'à régression des lésions.

MOPSORALEN (Kela)

méthoxsalène compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/		6,30 €

15.7. KÉRATOLYTIQUES

Positionnement

– Les spécialités mentionnées ci-dessous sont utilisées en cas de verrues. L'acide acétylsalicylique est aussi utilisé en préparation magistrale en cas de lésions hyperkératosiques et dans le psoriasis.

Effets indésirables

– Acide salicylique: irritation en cas d'utilisation prolongée.

APORIL (Qualiphar)

acide salicylique 135 mg	
acide acétique 80 mg	
Chelidonium majus, teinture 45 mg	
Thuja occidentalis, teinture 45 mg	
acide lactique 20 mg/g	
sol. 9 ml	7,18 €

DUOFILM (GSK)

acide salicylique	
sol.	
15 ml 167 mg/g	6,99 €

15.8. ENZYMES

Indications

- Collagénase
 - Élimination des dépôts fibreux au niveau des plaies, ulcères, etc.
 - Résorption d'hématomes et d'œdèmes: non prouvé.
- Enzymes protéolytiques (bromélaïne): élimination de tissu mort lors de brûlures sévères.

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 €

NEXOBRID (MediWound) ▼

enzymes protéolytiques, concentré (riche en bromélaïne)		
gel		
22 g 2 g/22 g	U.H.	[420 €]
55 g 5 g/55 g	U.H.	[1049 €]
(médicament orphelin)		

15.9. PRÉPARATIONS PROTÉCTRICES OU CICATRISANTES

Positionnement

- Ces préparations sont utilisées pour protéger la peau contre l'irritation.
- Leur effet cicatrisant n'est pas 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

- Allergie de contact.
- Enoxolone: effets indésirables locaux apparentés à ceux des corticostéroïdes.

ALOPATE (Kela)

kaolin 21 mg	
titane oxyde 66 mg	
zinc oxyde 9 mg/g	
pâte 45 g	3,70 €

BITHIOL (Qualiphar)

ichtammol	
pommade	
22 g 100 mg/g	7,45 €
22 g 200 mg/g	8,00 €

DERMANOX (Takeda)

énoxolone	
crème	
40 g 20 mg/g	6,42 €

INOTYOL (Urgo)

ichtammol 15 mg	
titane oxyde 50 mg	
zinc oxyde 150 mg/g	
pommade 90 g	8,25 €

MITOSYL (Sanofi Belgium)

huile de foie de morue 200 mg	
zinc oxyde 270 mg/g	
pommade 65 g	4,97 €
150 g	8,40 €

NEO-CUTIGENOL (Takeda)

chlorhexidine, diacétate 7 mg	
rétinol, palmitate 4.000 UI/g	
pommade 50 g	4,10 €
150 g	9,70 €

ONGUENT OXYDE DE ZINC (Sterop)

zinc oxyde	
pommade	
20 g 100 mg/g	4,64 €

SENOPHILE (B. Braun)

cholestérol, benzoate 10 mg	
zinc oxyde 50 mg/g	
pommade 50 g	3,08 €

SICOMBYL (Takeda)

acide salicylique	
poudre (cutané)	
10 g 50 mg/g	4,95 €

VASELINE BORIQUE (Sterop)

acide borique	
pommade	
30 g 100 mg/g	3,87 €

VITAMURUINE (Medgenix)

rétinol, acétate	
pommade	
45 g 4.550 UI/g	6,69 €

ZINXYDERM (Sterop)

zinc oxyde
pommade
20 g 100 mg/g

4,42 €

15.10. PANSEMENTS ACTIFS

Seuls sont repris ici les pansements actifs pour lesquels l'INAMI prévoit une intervention chez des patients présentant des plaies chroniques, c.-à-d. des plaies insuffisamment guéries après 6 semaines de traitement (voir www.riziv.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/par-mutualite/medicament-produits-sante/remboursement/Pages/intervention-prix-pansements-actifs.aspx).

Positionnement

– L'utilisation de pansements actifs a pour objectif de créer un environnement humide favorable à une guérison optimale de la plaie. Aucun des pansements existants ne combine cependant toutes les propriétés requises de manière optimale; c'est pourquoi différents pansements peuvent être indiqués à différents stades de guérison de la plaie.

– En cas d'ulcère variqueux, une contention correcte est plus importante pour la guérison que le type de pansement utilisé. En cas d'escarre, une réduction correcte de la pression est plus importante pour la guérison que le type de pansement utilisé.

– La place de ces pansements actifs n'est souvent pas claire: les études cliniques concernant leur efficacité, notamment les études comparatives, sont limitées.

– Les pansements actifs sont onéreux mais ils offrent néanmoins quelques avantages au patient (entre autres application et retrait moins douloureux, peu d'allergie, éventuellement remplacement du pansement par le patient lui-même) et au soignant (entre autres moins de pansements à changer, facilité d'utilisation, différentes dimensions et formes, meilleure évaluation du lit de la plaie et de l'environnement de la plaie).

– Du zinc a été ajouté à certains pansements en raison de ses propriétés anti-infectieuses; il n'est cependant pas prouvé que la présence de zinc accélère la guérison de la plaie.

– Outre la présence éventuelle d'infections, il est important que le soignant soit aussi attentif à d'autres facteurs pouvant compromettre la guérison de la plaie, tels le diabète, des troubles circulatoires, une arthrite rhumatoïde etc.

– Les pansements actifs, dont la plupart sont enregistrés comme dispositifs médicaux et non comme médicaments, sont subdivisés ici selon leurs caractéristiques générales et leurs composantes.

– Des compresses de gaze stériles classiques et absorbantes, certains types de compresses non adhérentes et les bandages sont remboursés par l'INAMI comme préparations magistrales (voir www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/liste_preparation_magistrale_chapitreVI.pdf).

Indications

– Pour les indications des pansements actifs, on se réfère au principe TIME qui évalue la plaie sur base de 4 critères et aide à définir la prise en charge de la plaie.

- T: *Tissue viability*: la plaie est-elle propre ou contient-elle du tissu nécrotique (jaune ou noir)?
- I: *Infection*: y a-t-il des signes de colonisation ou d'infection bactérienne?
- M: *Moisture imbalance*: l'exsudat produit par la plaie est-il insuffisant ou excessif?
- E: *Edge of the wound*: y a-t-il une rétraction des berges de la plaie ou une épithélialisation rejoignant le tissu granulomateux?

– Le contrôle de l'infection est généralement primordial par rapport à la prise en charge des autres facteurs compromettants. L'administration d'antibiotiques par voie systémique peut être nécessaire. En cas de plaies infectées ou fortement exsudatives avec nécrose, il convient d'envisager un débridement chirurgical ou d'utiliser des pansements humides. En présence d'une infection avec peu de nécrose, un onguent antiseptique ou un pansement antiseptique peut être utilisé. En cas de nécrose légèrement humide, le débridement enzymatique peut être une option (voir 15.8.).

– La subdivision en fonction de la couleur (rouge, jaune, noir) ne permet pas d'évaluer correctement la gravité et la profondeur de la plaie, ni le degré d'exsudation, et est dès lors abandonnée.

Effets indésirables

– Réactions allergiques (surtout à la couche adhésive de certains pansements).

Précautions particulières

– Lorsque la plaie n'est pas infectée, il suffit de la rincer avec une solution

physiologique (NaCl 0,9%) ou de l'eau courante potable. Si l'on opte néanmoins pour la désinfection de la plaie, il est recommandé de ne pas utiliser concomitamment des pansements à base d'argent. L'eau oxygénée et les dérivés chlorés sont certainement à éviter en raison de la perte rapide d'efficacité et de leur toxicité sur les cellules cutanées saines.

– L'application d'un pansement secondaire peut parfois s'avérer nécessaire, certains pansements actifs n'ayant pas de bord ou de face adhésive. Les pansements adhésifs sont contre-indiqués chez les patients allergiques aux adhésifs ou en cas de plaies entourées d'un large bord inflammatoire (sauf pour les pansements adhésifs siliconés).
– La nécessité de renouveler le pansement se manifeste, d'après le type de pansement, par un changement de texture ou par la coloration du pansement.

15.10.1. Pansements à base d'alginate

Positionnement

– Voir 15.10.

– Les pansements à base d'alginate sont constitués d'alginate de sodium ou de calcium qui forment, au contact des sels sodiques issus du liquide de la plaie, un gel absorbant l'exsudat et peut-être aussi des bactéries. Ils ont un faible pouvoir hémostatique, un grand pouvoir d'absorption et sont perméables aux gaz. Le pansement ne peut pas recouvrir les berges de la plaie. Ils peuvent être laissés plusieurs jours en place. En cas de contamination importante ou de saturation rapide, ils doivent cependant être renouvelés quotidiennement; dans ce cas, un pansement à base d'alginate n'est pas le meilleur choix. Le gel à base d'alginate doit aussi être renouvelé tous les jours. Il n'est pas prouvé que l'ajout d'argent à ces pansements accélère la cicatrisation.

Indications

– T: absence ou quantité limitée de nécrose ou de fibrine.

– I: pas d'infection.

– M: exsudat modéré à abondant.

– E: le degré d'épithélialisation n'est pas déterminant pour le choix de ce pansement.

Contre-indications

– Plaies sèches.

– Brûlures du 3^e degré.

Effets indésirables et précautions particulières

– Voir 15.1.

<i>ALGISITE M (Smith & Nephew)</i>			
pansement			
3 x (10 x 10 cm)	!		13,69 €
10 x (10 x 10 cm)	!		35,11 €
3 x (15 x 15 cm)	!		27,01 €
10 x (15 x 20 cm)	!		69,98 €
mèche			
5 x (2 x 30 cm)	!		33,79 €
<i>ALGOSTERIL (Johnson & Johnson Medical)</i>			
pansement			
10 x (9,5 x 9,5 cm)	!		32,68 €
mèche			
6 x (1 x 30 cm)	!		42,35 €
<i>ASKINA SORB (B. Braun)</i>			
pansement			
15 x (6 x 6 cm)	!		22,43 €
15 x (10 x 10 cm)	!		47,37 €
10 x (15 x 15 cm)	!		55,04 €
mèche			
10 x (2,7 x 34 cm)	!		30,29 €
<i>CURASORB (Covidien)</i>			
pansement			
10 x (5 x 5 cm)	!		12,00 €
10 x (10 x 10 cm)	!		30,00 €
10 x (10 x 14 cm)	!		35,00 €
5 x (10 x 20 cm)	!		35,11 €
5 x (30 x 60 cm)	!		48,00 €
Plus			
10 x (10 x 10 cm)	!		32,00 €
Zinc			
10 x (5 x 5 cm)	!		12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!		33,00 €
5 x (10 x 20 cm)	!		35,11 €
mèche			
5 x (2 x 30 cm)	!		30,00 €
5 x (2 x 60,9 cm)	!		80,00 €
5 x (2 x 91 cm)	!		81,00 €
Zinc			
5 x (2 x 30 cm)	!		50,38 €
<i>FLAMINAL (Flen Pharma)</i>			
gel Forte			
1 x 50 g	!		22,86 €
gel Hydro			
1 x 50 g	!		22,86 €
<i>KALTOSTAT (Convatec)</i>			
pansement			
10 x (5 x 5 cm)	!		12,97 €
10 x (7,5 x 12 cm)	!		32,62 €
10 x (10 x 20 cm)	!		50,05 €
10 x (15 x 25 cm)	!		84,93 €
mèche			
Cavity			
5 x (2 x 45 cm)	!		36,98 €
<i>MELGISORB (Mölnlycke)</i>			
pansement			
10 x (5 x 5 cm)	!		12,98 €
10 x (10 x 10 cm)	!		29,30 €
10 x (10 x 20 cm)	!		47,58 €
mèche			
5 x (2 x 32 cm)	!		29,74 €
<i>SEASORB SOFT (Coloplast)</i>			
pansement			
5 x (10 x 10 cm)	!		20,19 €
10 x (10 x 10 cm)	!		35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	!		38,22 €
10 x (15 x 15 cm)	!		55,04 €
mèche			
Filler			
3 x (2,5 x 44 cm)	!		23,01 €
6 x (2,5 x 44 cm)	!		36,84 €

SORBALGON (Hartmann)

pansement		
3 x (5 x 5 cm)	¶	3,89 €
10 x (5 x 5 cm)	¶	12,97 €
3 x (10 x 10 cm)	¶	14,31 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	¶	35,11 €
mèche		
T		
3 x (2 x 30 cm)	¶	13,40 €
5 x (4 x 30 cm)	¶	36,98 €

SUPRASORB A (Lohmann & Rauscher)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	¶	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	35,11 €
10 x (10 x 20 cm)	¶	50,05 €
mèche		
5 x (2 x 30 cm)	¶	27,19 €

SUPRASORB A + AG (Lohmann & Rauscher)

mèche		
5 x (2 x 30 cm)	¶	46,84 €

TEGADERM ALGINATE (3M)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	¶	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	33,84 €
5 x (10 x 20 cm)	¶	35,11 €
mèche		
3 x (2 x 30,4 cm)	¶	26,27 €
5 x (2 x 30,4 cm)	¶	32,53 €

URGOSORB (Urgo)

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	¶	12,05 €
3 x (10 x 10 cm)	¶	12,17 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	33,84 €
16 x (10 x 10 cm)	¶	49,44 €
10 x (10 x 20 cm)	¶	50,05 €
16 x (10 x 20 cm)	¶	73,97 €
mèche		
5 x (2,2 x 30 cm)	¶	24,91 €
10 x (2,2 x 30 cm)	¶	49,82 €

15.10.2. Pansements hydrocolloïdes**Positionnement**

– Voir 15.1.

– Les pansements hydrocolloïdes sont constitués d'un polymère hydrophobe intégrant des particules hydrophiles (gélatine, pectine ou carboxyméthylcellulose). Au contact du liquide de la plaie, ces particules forment un gel absorbant l'exsudat et peut-être aussi des bactéries. Les pansements hydrocolloïdes ont un pouvoir d'absorption limité et sont couverts sur la face externe par une couche en polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Ils doivent rester appliqués pendant plusieurs jours pour obtenir un effet optimal.

Indications

– T: absence ou quantité limitée de nécrose ou de fibrine.
 – I: pas d'infection.
 – M: peu ou pas d'exsudat.
 – E: le degré d'épithélialisation n'est pas déterminant pour le choix de ce pansement.

Contre-indications

– Exsudat modéré à abondant.
 – Berges de plaies macérées.
 – Plaies infectées.

Effets indésirables

– Voir 15.1.

Précautions particulières

– Voir 15.1.
 – Certains pansements contiennent des dérivés de colofonium avec un risque d'allergie de contact.

ALGOPLAQUE (Urgo)

pansement		
Border		
10 x (14 x 14 cm)	¶	65,87 €
Film		
10 x (5 x 10 cm)	¶	20,78 €
16 x (5 x 10 cm)	¶	32,91 €
10 x (5 x 20 cm)	¶	37,78 €
3 x (10 x 10 cm)	¶	17,78 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	37,78 €
16 x (10 x 10 cm)	¶	49,03 €
5 x (15 x 15 cm)	¶	41,25 €
10 x (15 x 15 cm)	¶	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	¶	55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	¶	101,10 €
HP		
3 x (10 x 10 cm)	¶	17,78 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	37,78 €
16 x (10 x 10 cm)	¶	49,03 €
3 x (15 x 15 cm)	¶	28,05 €
5 x (15 x 15 cm)	¶	41,25 €
10 x (15 x 15 cm)	¶	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	¶	55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	¶	101,10 €
Sacrum		
10 x (14 x 16 cm)	¶	61,11 €

ASKINA BIOFILM (B. Braun)

pansement		
Transparent		
3 x (5 x 20 cm)	¶	17,70 €
10 x (5 x 20 cm)	¶	38,61 €
3 x (10 x 10 cm)	¶	17,61 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	38,61 €
3 x (15 x 15 cm)	¶	27,03 €
10 x (15 x 15 cm)	¶	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	¶	55,65 €

COMFEEL (Coloplast)

pansement		
Plaque biseautée		
3 x (10 x 10 cm)	¶	11,75 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	35,70 €
5 x (15 x 15 cm)	¶	35,65 €
5 x (20 x 20 cm)	¶	55,65 €

COMFEEL PLUS (Coloplast)

pansement		
Plaque transparente		
10 x (5 x 7 cm)	¶	20,72 €
10 x (9 x 14 cm)	¶	45,39 €
5 x (15 x 20 cm)	¶	50,82 €
Sacrum		
5 x (18 x 20 cm)	¶	59,87 €

DUODERM (Convatec)			TEGADERM HYDROCOLLOID (3M)		
pansement			pansement		
2 x (10 x 10 cm)	!	7,04 €	5 x (10 x 10 cm)	!	25,44 €
5 x (10 x 10 cm)	!	14,08 €	Oval		
3 x (20 x 20 cm)	!	28,56 €	5 x (10 x 12 cm ov.)	!	27,24 €
Extra mince			5 x (13 x 15 cm ov.)	!	37,90 €
10 x (5 x 10 cm)	!	27,95 €	Sacral		
10 x (5 x 20 cm)	!	38,61 €	6 x (16,2 x 17 cm)	!	57,13 €
5 x (7,5 x 7,5 cm)	!	16,65 €	Thin		
10 x (9 x 15 cm)	!	56,77 €	5 x (10 x 10 cm)	!	25,44 €
10 x (9 x 25 cm)	!	75,55 €	Thin oval		
10 x (9 x 35 cm)	!	105,77 €	10 x (10 x 12 cm ov.)	!	43,84 €
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €	10 x (13 x 15 cm ov.)	!	65,16 €
5 x (10 x 15 cm ov.)	!	31,50 €	6 x (17 x 20 cm ov.)	!	56,56 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €			
Signal					
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €			
5 x (14 x 14 cm)	!	38,04 €			
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €			
Signal Talon			ULTEC PRO (Covidien)		
5 x (18,5 x 19,5 cm)	!	61,44 €	pansement		
Signal Sacrum			5 x (10 x 10 cm)	!	17,00 €
5 x (20 x 22,5 cm)	!	61,24 €	5 x (15 x 15 cm)	!	37,00 €
			5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €
			Border		
			5 x (10 x 10 cm)	!	27,00 €
			5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
			Sacral		
			5 x (10 x 12,7 cm)	!	28,24 €
			5 x (15 x 17,7 cm)	!	45,00 €
DUODERM E (Convatec)					
pansement			URGOMED (Urgo)		
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €	pansement		
3 x (15 x 15 cm)	!	29,37 €	5 x (5 x 7 cm)	!	10,37 €
3 x (20 x 20 cm)	!	44,29 €	10 x (5 x 7 cm)	!	20,72 €
Border			10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €	5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
5 x (14 x 14 cm)	!	38,03 €	10 x (20 x 20 cm)	!	101,10 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €			
Border triangle					
5 x (15 x 18 cm)	!	48,55 €			
5 x (20 x 23 cm)	!	62,47 €			
HYDROCOLL (Hartmann)					
pansement					
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €			
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €			
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €			
Concave					
10 x (8 x 12 cm)	!	30,69 €			
Sacral					
5 x (12 x 18 cm)	!	35,02 €			
Thin					
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €			
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €			
NU-DERM (Johnson & Johnson Medical)					
pansement					
20 x (5 x 5 cm)	!	27,95 €			
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €			
5 x (15 x 15 cm)	!	42,66 €			
Talon/Coude					
10 x (8 x 12 cm)	!	37,47 €			
Thin					
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €			
REPLICARE ULTRA (Smith & Nephew)					
pansement					
10 x (10 x 10 cm)	!	38,34 €			
SUPRASORB H (Lohmann & Rauscher)					
pansement					
5 x (10 x 10 cm)	!	40,71 €			
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €			
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €			
Border					
5 x (14 x 14 cm)	!	38,03 €			
Fin					
10 x (5 x 5 cm)	!	14,81 €			
10 x (5 x 10 cm)	!	27,95 €			
10 x (5 x 20 cm)	!	38,61 €			
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €			
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €			
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €			
Sacrum					
5 x (14 x 16 cm)	!	42,02 €			

15.10.3. Pansements hydrofibres

Positionnement

– Voir 15.1.

– Les pansements hydrofibres sont composés de fibres non tissées de carmellose se transformant en gel au contact du liquide de la plaie. Ils ont un grand pouvoir d'absorption, et peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours. Ce pansement peut recouvrir les berges de la plaie. Il n'est pas prouvé que l'ajout d'argent à ces pansements accélère la cicatrisation.

Indications

– T: absence ou quantité limitée de nécrose ou de fibrine.

– I: pas d'infection.

– M: exsudat modéré à abondant.

– E: le degré d'épithélialisation n'est pas déterminant pour le choix de ce pansement.

Contre-indications

– Peu ou pas d'exsudat.

Effets indésirables et précautions particulières

– Voir 15.1.

<i>AQUACEL (Convatec)</i>		
pansement		
10 x (4 x 10 cm)	!	24,93 €
10 x (4 x 20 cm)	!	34,11 €
10 x (4 x 30 cm)	!	46,07 €
3 x (5 x 5 cm)	!	4,66 €
3 x (10 x 10 cm)	!	18,70 €
3 x (15 x 15 cm)	!	30,37 €
Cavity		
5 x (2 x 45 cm)	!	27,01 €
<i>AQUACEL-AG (Convatec)</i>		
pansement		
10 x (4 x 10 cm)	!	25,90 €
10 x (4 x 20 cm)	!	35,31 €
10 x (4 x 30 cm)	!	47,86 €
3 x (5 x 5 cm)	!	4,92 €
3 x (10 x 10 cm)	!	19,62 €
3 x (15 x 15 cm)	!	31,38 €
Cavity		
5 x (2 x 45 cm)	!	27,85 €

Effets indésirables et précautions particulières

– Voir 15.1.

<i>ASKINA GEL (B. Braun)</i>		
gel		
5 x 15 g	!	26,11 €
<i>CURAFIL (Covidien)</i>		
gel		
1 x 14 g	!	4,00 €
1 x 28 g	!	6,00 €
1 x 84 g	!	9,00 €
pansement imprégné		
25 x (5 x 5 cm)	!	25,77 €
25 x (10 x 10 cm)	!	60,02 €
25 x (10 x 20 cm)	!	105,00 €
mèche		
12 x (2,5 x 91 cm)	!	44,00 €
<i>DUODERM HYDROGEL (Convatec)</i>		
gel		
1 x 15 g	!	5,90 €
10 x 15 g	!	41,54 €
<i>FLAMIGEL (Flen Pharma)</i>		
gel		
1 x 50 g	!	7,69 €
1 x 250 g	!	19,29 €
<i>HYDROSORB (Hartmann)</i>		
gel		
5 x 8 g	!	17,42 €
10 x 15 g	!	42,02 €
<i>HYPERGEL (Mölnlycke)</i>		
gel		
10 x 15 g	!	40,41 €
<i>INTRASITE (Smith & Nephew)</i>		
gel		
5 x 15 g	!	26,13 €
10 x 15 g	!	41,54 €
3 x 25 g	!	23,11 €
10 x 25 g	!	53,00 €
pansement		
Conformable		
5 x (10 x 10 cm)	!	26,13 €
10 x (10 x 20 cm)	!	41,54 €
10 x (10 x 40 cm)	!	60,34 €
<i>JALOPLAST (Kela)</i>		
gel		
1 x 30 g	!	9,62 €
<i>NORMLGEL (Mölnlycke)</i>		
gel		
10 x 15 g	!	38,57 €
<i>NU-GEL (Johnson & Johnson Medical)</i>		
gel		
3 x 15 g	!	17,41 €
10 x 15 g	!	41,54 €
6 x 25 g	!	41,54 €
<i>PRONTOSAN (B. Braun)</i>		
gel		
1 x 30 ml	!	13,41 €
<i>PURILON (Coloplast)</i>		
gel		
10 x 8 g	!	30,58 €
5 x 15 g	!	26,10 €
10 x 15 g	!	41,53 €
10 x 25 g	!	52,25 €

15.10.4. Hydrogels**Positionnement**

– Voir 15.1.

– Les hydrogels sont constitués de polymères hydrophiles qui retiennent et libèrent de l'eau. Les plaies sèches et fibrineuses peuvent ainsi être hydratées et les tissus nécrotiques débridés par humidification. Les hydrogels ont un pouvoir d'absorption limité et leur effet refroidissant calme la douleur. Certains hydrogels sous forme de plaques contiennent à la face externe une couche de polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Les hydrogels peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours, sauf en cas de contamination majeure.

Indications

– T: nécrose adhérente étendue que l'on souhaite humidifier.
 – I: pas d'infection.
 – M: peu ou pas d'exsudat.
 – E: épithélialisation facilement stimu-
 lable (p.ex. éraflure).

Contre-indications

– Exsudat modéré à abondant.
 – Plaies infectées.

SUPRASORB G (Lohmann & Rauscher)	
pansement	
5 x (5 x 7,5 cm)	¶ 9,74 €
5 x (10 x 10 cm)	¶ 20,77 €
3 x (20 x 20 cm)	¶ 40,09 €
gel	
10 x 6 g	¶ 25,86 €
10 x 20 g	¶ 51,98 €

TEGADERM HYDROGEL (3M)	
gel	
1 x 15 g	¶ 5,50 €
10 x 15 g	¶ 41,54 €

URGO HYDROGEL (Urgo)	
gel	
10 x 15 g	¶ 41,37 €

15.10.5. Pansements hydrocellulaires

Positionnement

– Voir 15.10.

– Les pansements hydrocellulaires sont constitués d'un coussin de mousse à cellules ouvertes (généralement du polyuréthane) qui peut absorber une grande quantité de liquide, de débris tissulaires, de pus et de tissu nécrotique. Les pansements hydrocellulaires sont couverts sur la face externe par une couche de polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Une couche de contact non adhérente évite l'adhésion à la plaie et la macération des bords de la plaie. Ces pansements peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours, sauf en cas de contamination majeure. Il n'est pas prouvé que l'ajout d'argent à ces pansements accélère la cicatrisation.

Indications

- T: absence ou quantité limitée de nécrose ou de fibrine.
- I: pas d'infection.
- M: exsudat faible à modéré.
- E: le degré d'épithélialisation n'est pas déterminant pour le choix du pansement.

Contre-indications

- Plaies fortement infectées.
- Peu ou pas d'exsudat.

Effets indésirables

– Voir 15.1.

Précautions particulières

– Voir 15.1.

– Certains pansements contiennent des dérivés du colofonium avec risque d'allergie de contact.

ALLEVYN (Smith & Nephew)	
pansement	
Adhésive	
3 x (7,5 x 7,5 cm)	¶ 9,20 €
3 x (12,5 x 12,5 cm)	¶ 25,52 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	¶ 51,58 €
10 x (12,5 x 22,5 cm)	¶ 69,05 €
10 x (17,5 x 17,5 cm)	¶ 74,79 €
10 x (22,5 x 22,5 cm)	¶ 116,64 €
Gentle	
10 x (10 x 20 cm)	¶ 50,05 €
10 x (20 x 20 cm)	¶ 89,91 €
Gentle border	
10 x (12,5 x 12,5 cm)	¶ 49,12 €
Gentle border Heel	
5 x 1 pansement	¶ 64,51 €
Gentle border Lite	
10 x (5,5 x 12 cm)	¶ 26,64 €
10 x (8 x 15 cm)	¶ 40,09 €
10 x (10 x 10 cm)	¶ 35,11 €
10 x (15 x 15 cm)	¶ 55,93 €
Heel	
3 x 1 pansement	¶ 25,90 €
Life	
10 x (10,3 x 10,3 cm)	¶ 33,37 €
10 x (12,9 x 12,9 cm)	¶ 47,20 €
10 x (15,4 x 15,4 cm)	¶ 53,06 €
10 x (21 x 21 cm)	¶ 90,00 €
Life Sacrum	
10 x (17,2 x 17,5 cm)	¶ 57,98 €
10 x (21,6 x 23 cm)	¶ 88,98 €
Life Heel	
5 x (25 x 25,2 cm)	¶ 65,68 €
Lite	
20 x (10 x 10 cm)	¶ 50,05 €
10 x (10 x 20 cm)	¶ 50,05 €
10 x (15 x 20 cm)	¶ 69,98 €
Non-adhesive	
3 x (10 x 10 cm)	¶ 16,36 €
10 x (10 x 10 cm)	¶ 36,36 €
3 x (20 x 20 cm)	¶ 41,58 €
10 x (20 x 20 cm)	¶ 94,41 €
Plus cavity	
10 x (5 x 6 cm)	¶ 16,36 €
5 x (10 x 10 cm)	¶ 21,81 €
3 x (15 x 20 cm)	¶ 33,74 €
Sacrum	
3 x (17 x 17 cm)	¶ 31,79 €
10 x (17 x 17 cm)	¶ 71,18 €
10 x (22 x 22 cm)	¶ 113,05 €
Thin	
10 x (5 x 6 cm)	¶ 15,58 €
3 x (10 x 10 cm)	¶ 12,48 €
5 x (10 x 10 cm)	¶ 20,77 €
3 x (15 x 15 cm)	¶ 27,01 €
3 x (15 x 20 cm)	¶ 32,62 €

ASKINA (B. Braun)	
pansement	
Heel	
3 x 1 pansement	¶ 27,01 €
Transorbent	
5 x (9 x 14 cm)	¶ 20,77 €

BIATAIN (Coloplast)	
pansement	
Adhésif	
10 x (10 x 10 cm)	¶ 35,11 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	¶ 49,12 €
5 x (15 x 15 cm)	¶ 38,22 €
5 x (18 x 18 cm)	¶ 49,12 €
Non adhésif	
10 x (5 x 7 cm)	¶ 18,17 €
10 x (10 x 10 cm)	¶ 35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	¶ 35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	¶ 38,22 €
5 x (20 x 20 cm)	¶ 50,05 €
Talon	
5 x (19 x 20 cm)	¶ 57,53 €
Sacrum	
5 x (23 x 23 cm)	¶ 62,91 €
Soft Hold	
5 x (5 x 7 cm)	¶ 9,09 €
5 x (10 x 10 cm)	¶ 25,78 €
5 x (10 x 20 cm)	¶ 35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	¶ 38,22 €

<i>BIATAIN-AG (Coloplast)</i>				<i>PERMAFOAM (Hartmann)</i>	
pansement				pansement	
Adhésif				3 x (10 x 10 cm)	15,57 €
5 x (15 x 15 cm)	!	39,65 €		10 x (10 x 10 cm)	36,38 €
Non adhésif				3 x (15 x 15 cm)	27,87 €
5 x (10 x 10 cm)	!	26,52 €		3 x (20 x 20 cm)	42,10 €
5 x (15 x 15 cm)	!	39,65 €		10 x (6 cm diam.)	14,70 €
				Cavity	
				3 x (10 x 10 cm)	15,59 €
				Comfort	
				10 x (8 x 8 cm)	26,14 €
<i>COMBIDERM (Convatec)</i>				3 x (11 x 11 cm)	18,85 €
pansement				10 x (11 x 11 cm)	40,34 €
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €		3 x (15 x 15 cm)	27,87 €
10 x (14 x 14 cm)	!	65,87 €		3 x (20 x 20 cm)	42,10 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €		Concave	
Triangle				3 x (16,5 x 18 cm)	32,29 €
5 x (20 x 23 cm)	!	62,37 €		10 x (16,5 x 18 cm)	81,22 €
N				Sacral	
10 x (14 x 14 cm)	!	65,87 €		3 x (22 x 22 cm)	46,99 €
				10 x (22 x 22 cm)	109,09 €
				Tracheostomy	
				10 x (8 x 8 cm)	26,14 €
<i>COPA (Covidien)</i>				<i>POLYMEM QUADRAFOAM (Hospithera)</i>	
pansement				pansement	
25 x (5 x 5 cm)	!	25,77 €		Non-adhesive	
10 x (7,5 x 7,5 cm)	!	23,36 €		15 x (7,6 x 7,6 cm)	36,09 €
10 x (7,5 x 8,8 cm)	!	25,00 €		15 x (10,01 x 10,01 cm)	55,94 €
10 x (10 x 10 cm)	!	28,00 €		15 x (16,5 x 19 cm)	122,85 €
10 x (10 x 20 cm)	!	45,00 €		<i>TEGADERM FOAM (3M)</i>	
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	38,00 €		pansement	
10 x (15 x 15 cm)	!	54,00 €		10 x (5 x 5 cm)	12,99 €
10 x (20 x 20 cm)	!	65,00 €		3 x (10 x 10 cm)	15,58 €
Island				10 x (10 x 10 cm)	35,11 €
10 x (10 x 10 cm)	!	30,00 €		5 x (10 x 20 cm)	35,11 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €		5 x (20 x 20 cm)	50,05 €
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €		Adhesive	
Plus				10 x (8,8 x 8,8 cm)	33,34 €
25 x (5 x 5 cm)	!	25,77 €		10 x (10 x 11 cm ov.)	43,08 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	!	23,39 €		10 x (14,3 x 14,3 cm)	59,10 €
10 x (7,5 x 8,8 cm)	!	26,64 €		5 x (14,3 x 15,6 cm ov.)	43,53 €
10 x (10 x 10 cm)	!	30,00 €		5 x (19 x 22,2 cm ov.)	60,63 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €		Adhesive talon	
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €		5 x (13,97 cm diam.)	39,37 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €		Rouleau	
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €		1 x (10 x 60 cm)	24,93 €
<i>MEPILEX (Mölnlycke)</i>				Trachéo-fenestré	
pansement				10 x (8,8 x 8,8 cm)	29,49 €
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €		<i>TIELLE (Johnson & Johnson Medical)</i>	
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €		pansement	
5 x (12,5 x 12,5 cm)	!	29,63 €		10 x (7 x 9 cm)	26,68 €
16 x (12,5 x 12,5 cm)	!	60,00 €		10 x (11 x 11 cm)	41,85 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €		5 x (15 x 20 cm)	49,43 €
5 x (20 x 20 cm)	!	50,05 €		Sacrum	
Border				5 x (18 x 18 cm)	52,57 €
5 x (7,5 x 7,5 cm)	!	14,61 €		<i>URGOSTART (Urgo)</i>	
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €		pansement	
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €		5 x (15 x 20 cm)	48,23 €
5 x (15 x 20 cm)	!	47,56 €			
Border Lite					
5 x (7,5 x 7,5 cm)	!	14,61 €			
5 x (10 x 10 cm)	!	25,77 €			
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €			
Border Sacrum					
5 x (18 x 18 cm)	!	42,55 €			
5 x (23 x 23 cm)	!	53,00 €			
Heel					
5 x (13 x 20 cm)	!	41,05 €			
<i>MEPILEX-AG (Mölnlycke)</i>					
pansement					
5 x (6 x 8,5 cm)	!	13,89 €			
5 x (10 x 21 cm)	!	37,66 €			
5 x (12,5 x 12,5 cm)	!	30,63 €			
5 x (17,5 x 17,5 cm)	!	50,24 €			

15.10.6. Pansements siliconés

Positionnement

– Voir 15.1.

– Les pansements siliconés sont des pansements à mailles en polyamide, pourvus d'une couche de silicone. Ils forment une couche de contact non adhérente avec la plaie et peuvent rester appliqués 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. Le pansement absorbant doit dès lors être remplacé plus fréquemment que le

pansement siliconé en cas de saturation.

Indications

- Plaies douloureuses aiguës et chroniques où l'adhésion doit être évitée.
- Après une greffe cutanée.
- Lésions cutanées par frottement (*skin tears*).

Contre-indications

- Plaies infectées.

Effets indésirables et précautions particulières

- Voir 15.1.

MEPITEL (Mölnlycke)

pansement		
10 x (5 x 7,5 cm)	¶	31,48 €
10 x (7,5 x 10 cm)	¶	40,15 €
10 x (10 x 18 cm)	¶	74,69 €
5 x (20 x 30 cm)	¶	110,00 €

15.10.7. Pansements au charbon

Positionnement

- Voir 15.10.

– Les pansements au charbon sont constitués d'une couche de charbon actif qui piège les bactéries Gram négatif et élimine les odeurs qui y sont associées. Ces pansements contiennent aussi une couche absorbante, et permettent les échanges gazeux. Il n'est pas prouvé que l'ajout d'argent à ces pansements accélère la cicatrisation.

Indications

- Diverses plaies très malodorantes (p.ex. plaies cancéreuses).

CARBOFLEX (Convatec)

pansement		
10 x (10 x 10 cm)	¶	111,30 €
5 x (15 x 20 cm)	¶	158,10 €

CARBONET (Smith & Nephew)

pansement		
10 x (10 x 10 cm)	¶	111,28 €
10 x (10 x 20 cm)	¶	212,82 €

VLIWAKTIV (Lohmann & Rauscher)

pansement		
20 x (10 x 10 cm)	¶	101,65 €
20 x (10 x 20 cm)	¶	150,00 €

VLIWAKTIV AG (Lohmann & Rauscher)

pansement		
10 x (10 x 10 cm)	¶	92,17 €
10 x (10 x 20 cm)	¶	184,34 €
10 x (20 x 20 cm)	¶	336,42 €

15.11. IMMUNOMODULATEURS

L'imiquimod favorise la formation d'interféron α et d'autres cytokines. Le tacrolimus (qui est aussi utilisé par voie systémique, voir 12.3.1.6.) et le pimécrolimus ont des propriétés anti-inflamma-

toires et inhibent la libération de médiateurs tels que la calcineurine.

Positionnement

- La place de l'imiquimod en cas de condylomes acuminés et de carcinome basocellulaire est peu établie.
- Le pimécrolimus et le tacrolimus sont une alternative possible dans le traitement d'entretien de l'eczéma atopique, mais il faut tenir compte des incertitudes en ce qui concerne leur innocuité à long terme, et de leur coût [voir *Folia de novembre 2003, avril 2005 et avril 2007*]. Ils n'ont pas les effets indésirables locaux cutanés des corticostéroïdes topiques tels que l'atrophie cutanée ou la dermatite périorale, ce qui peut être un avantage en cas de contre-indication aux corticostéroïdes à usage local et dans le traitement prolongé de la dermatite atopique au niveau de zones sensibles (p. ex. autour des yeux et dans les plis cutanés).

Indications

- Imiquimod: verrues génitales et périanales externes (condylomes acuminés), kératoses actiniques et carcinomes basocellulaires superficiels de petite taille chez l'adulte.
- Tacrolimus à 0,03% et pimécrolimus: dermatite atopique à partir de l'âge de 2 ans.
- Tacrolimus à 0,1%: dermatite atopique à partir de l'âge de 16 ans.

Contre-indications

- Infection au niveau du site d'application.
- Maladies auto-immunes.
- Maladies et traitements diminuant le système immunitaire.

Effets indésirables

- Irritation cutanée, surtout en début de traitement; picotements juste après l'application.
- Tacrolimus et pimécrolimus:
 - Effet disulfiramé (avec bouffées de chaleur) en cas de prise d'alcool.
 - Risque accru de développer des infections herpétiques.
 - L'innocuité à long terme n'est pas établie, surtout en ce qui concerne le risque éventuel de cancer cutané et de lymphomes.

Précautions particulières

- Pendant le traitement, la peau doit être protégée du soleil et des rayons UV.
- Ne pas utiliser chez les personnes immunodéprimées.
- En raison d'un risque accru d'échec de vaccination dû à l'effet immunosup-

presseur de ces médicaments, il est recommandé de vacciner avant de débiter le traitement ou après une période de 14 jours sans traitement, ou en cas de vaccination avec un virus vivant atténué, après une période de 28 jours.

Imiquimod

ALDARA (Meda Pharma)

imiquimod
crème (sach.)
12 x 12,5 mg/250 mg R/a!c!O 63,64 €
(à éliminer après 8 à 10 heures)

Pimécrolimus

ELIDEL (Meda Pharma)

pimécrolimus
crème
15 g 10 mg/g R/ 26,45 €
30 g 10 mg/g R/b!O 33,98 €
60 g 10 mg/g R/b!O 54,82 €

Tacrolimus

PROTOPIC (Astellas)

tacrolimus
pommade
30 g 0,3 mg/g R/b!O 28,41 €
60 g 0,3 mg/g R/b!O 45,20 €
30 g 1 mg/g R/b!O 30,55 €
60 g 1 mg/g R/b!O 49,65 €

15.12. MÉDICAMENTS DIVERS À USAGE DERMATOLOGIQUE

Positionnement

– La brimonidine, un α -sympathicomimétique, est proposée dans le traitement de l'érythème en cas d'acné rosacée. Les effets indésirables consistent en un érythème, du prurit, une sensation de brûlure, des bouffées de chaleur. Des réactions allergiques sont possibles.

– L'extrait sec de *Camellia sinensis* est utilisé dans le traitement des condylomes acuminés. Son application peut provoquer des réactions locales et peut altérer le latex des préservatifs et des diaphragmes.

– La capsaïcine à concentration élevée est parfois utilisée dans les douleurs neurogènes [voir la Fiche de transparence «Prise en charge des douleurs neurogènes»]. Les emplâtres faiblement dosés sont utilisés dans le traitement de douleurs musculaires. Les effets indésirables consistent en une rougeur et une sensation douloureuse ou de brûlure au niveau du site d'application.

– L'éflornithine est proposée dans le traitement de l'hirsutisme facial chez la femme. Des réactions cutanées (surtout de l'irritation) sont fréquentes.

– Le fluorouracil est utilisé dans le traitement des kératoses actiniques, de la maladie de Bowen et des condylomes acuminés. L'application provoque une irritation et une érosion de la peau. Une absorption au niveau d'une peau irritée est possible. Une allergie de contact est fréquente.

– L'ingénol mébutate est proposé dans le traitement des kératoses actiniques. L'application provoque une irritation et une érosion de la peau.

– Le méthyl aminolévulinate est utilisé en association à une irradiation lumineuse dans le traitement de certaines kératoses actiniques et de certains carcinomes basocellulaires (PDT ou thérapie photodynamique); une phototoxicité locale est fréquente et une dermatite de contact est possible.

– Le métronidazole à usage local est réservé au traitement de l'acné rosacée. Une allergie de contact peut survenir (rare).

– Le minoxidil est proposé en application locale pour le traitement de l'alopecie androgénique; une sensibilisation peut se développer. Des effets indésirables systémiques tels qu'une hypotension et une tachycardie sont possibles.

– L'association de lithium succinate et de zinc sulfate est utilisée sans beaucoup d'arguments dans le traitement symptomatique de la dermatite séborrhéique.

– La podophylotoxine est un antimittotique qui provoque la nécrose des condylomes acuminés. La podophylotoxine n'est plus disponible en spécialité, mais peut être préparée en magistrale.

Contre-indications

– Méthyl aminolévulinate: kératose actinique; carcinome basocellulaire; hypersensibilité à la cacahuète ou au soja.

– Minoxidil: phéochromocytome.

– **Podophylotoxine: grossesse.**

Grossesse et allaitement

– **La podophylotoxine est contre-indiquée pendant la grossesse.**

Précautions particulières

– Éviter le contact avec les yeux, les muqueuses, une peau lésée ou les plaies ouvertes.

Brimonidine

MIRVASO (Galderma)

brimonidine, tartrate
gel
30 g 3,3 mg/g R/ 50,48 €

Camellia sinensis

<i>VEREGEN (Will-Pharma)</i>			
Camellia sinensis, extrait sec pommade			
15 g	100 mg/g	R/ c! O	48,64 €

Capsaïcine (faible concentration)

<i>HANSAMEDIC EMLATRE CHAUFFANT (Beiersdorf)</i>			
Capsicum, capsaïcine emplâtre			
2 x 4,8	216 cm ²		4,50 €

Capsaïcine (concentration élevée)

<i>QUTENZA (Astellas)</i>			
capsaïcine emplâtre			
1 x 179	280 cm ² (8%)	U.H.	[301 €]

Éflornithine

<i>VANIQA (Almirall)</i>			
éflornithine (chlorhydrate) crème			
60 g	115 mg/g	R/	81,43 €

Fluorouracil

<i>EFUDIX (Meda Pharma)</i>			
fluorouracil crème			
20 g	50 mg/g	R/ a O	20,90 €

Ingénol mébutate

<i>PICATO (Leo) ▼</i>			
ingénol, mébutate gel			
3 x 0,47	150 µg/g	R/ a! O	84,52 €
2 x 0,47	500 µg/g	R/ a! O	84,52 €

Méthyl aminolévulinate

<i>METVIX (Galderma)</i>			
méthyl aminolévulinate (chlorhydrate) crème			
2 g	160 mg/g	R/ h!	307,00 €

Métronidazole

<i>NIDAZEA (Widmer)</i>			
métronidazole gel			
25 g	7,5 mg/g	R/	8,20 €

<i>ROSACED (Pierre Fabre)</i>			
métronidazole crème			
30 g	7,5 mg/g	R/	7,75 €

<i>ROZEX (Galderma)</i>			
métronidazole crème			
30 g	7,5 mg/g	R/	11,40 €
50 g	7,5 mg/g	R/	17,00 €
émulsion			
30 g	7,5 mg/g	R/	11,40 €
50 g	7,5 mg/g	R/	17,00 €
gel			
30 g	7,5 mg/g	R/	11,40 €

Minoxidil

<i>ALOPEXY (Pierre Fabre)</i>			
minoxidil sol.			
1 x 60 ml	20 mg/ml		19,00 €
3 x 60 ml	20 mg/ml		37,50 €
1 x 60 ml	50 mg/ml	R/	23,51 €
3 x 60 ml	50 mg/ml	R/	42,49 €

<i>MINOXIDIL BAILLEUL (Laboratoire Bailleul)</i>			
minoxidil sol.			
3 x 60 ml	20 mg/ml		33,90 €
3 x 60 ml	50 mg/ml	R/	42,00 €

<i>NEOXIDIL (Galderma)</i>			
minoxidil sol.			
1 x 60 ml	20 mg/ml		29,50 €

Associations

<i>EFALITH LIPOCREME (Widmer)</i>			
lithium succinate 80 mg			
zinc sulfate 0,5 mg/g			
crème	20 g	R/	10,50 €

16. Ophtalmologie

- 16.1. Anti-infectieux
- 16.2. Antiallergiques et anti-inflammatoires
- 16.3. Décongestionnants
- 16.4. Mydriatiques-cycloplégiques
- 16.5. Médicaments du glaucome
- 16.6. Anesthésiques locaux
- 16.7. Larmes artificielles
- 16.8. Agents de diagnostic en ophtalmologie
- 16.9. Médicaments utilisés en chirurgie oculaire
- 16.10. Médicaments utilisés dans la dégénérescence maculaire
- 16.11. Médicaments de la traction vitréo-maculaire

Effets indésirables, grossesse et allaitement

- Des réactions allergiques aux médicaments à usage ophtalmique sont fréquentes.
- Les médicaments administrés par voie locale peuvent en théorie provoquer les mêmes effets indésirables que lors de leur administration par voie systémique. Étant donné que la quantité qui atteint la circulation générale est très faible, le risque de réactions systémiques est probablement minime. Si ce risque est quand même important pour certains médicaments à usage ophtalmique, cela est mentionné.
- Agents conservateurs: la plupart des médicaments à usage ophtalmique contiennent un agent conservateur; celui-ci peut, tout comme les principes actifs, provoquer des réactions allergiques (surtout le chlorure de benzalkonium) et peut détériorer la stabilité du film lacrymal. Chez les patients qui présentent des problèmes liés au film lacrymal ou une conjonctivite allergique, il est dès lors préférable d'utiliser des produits ne contenant pas d'agent conservateur. La présence d'agents conservateurs est mentionnée au niveau des spécialités.
- Les onguents ophtalmiques peuvent détériorer la stabilité du film lacrymal et aggraver la sécheresse des yeux.

Précautions particulières

- Lentilles de contact: 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 hydratées. Les lentilles peuvent être remises en place au plus tôt 15 minutes après l'instillation du collyre. Lors de certains traitements ophtalmiques locaux (p. ex. par des corticostéroïdes), le port de lentilles de contact (souples ou dures) est contre-indiqué.
- Suspensions ophtalmiques: certaines préparations à base de corticostéroïdes, de corticostéroïdes + antibiotiques, d'antiallergiques et de médicaments contre le glaucome sont des suspensions; il est important de bien les secouer avant l'utilisation.
- Le risque d'effets systémiques peut être limité en exerçant une pression au niveau du canal nasolacrimal à l'angle interne de l'œil pendant 1 à 2 minutes et en gardant les yeux fermés (sans cligner).

16.1. ANTI-INFECTIEUX

Il s'agit des antiseptiques, des antibiotiques et des antiviraux. Un certain nombre de produits proposés dans les infections oculaires ne sont pas enregistrés comme médicaments et ne sont pas mentionnés ici.

Certaines préparations reprises dans ce chapitre sont également administrées par voie nasale, ou dans l'oreille.

Positionnement

– Les médicaments anti-infectieux mentionnés ici ne sont indiqués que pour les infections bactériennes ou virales

de la conjonctive et du segment antérieur de l'œil. La conjonctivite bactérienne et virale est une affection qui guérit souvent spontanément et ne nécessite le plus souvent pas de traitement anti-infectieux.

– Ces médicaments sont inefficaces dans les infections mycosiques et dans les affections allergiques.

– Antibiotiques

- En première ligne, les préparations à base de chloramphénicol, de tétracyclines ou d'acide fusidique sont les premiers choix.

- Les quinolones sont efficaces, mais il vaut mieux les éviter étant donné le

risque de développement de résistances.

- 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.

- La place des antiseptiques n'est pas claire. Les sels de mercure et le nitrate d'argent, présents dans quelques produits en vente libre, n'ont plus de place en thérapeutique.

- On évitera autant que possible d'utiliser localement des antibactériens qui sont également utilisés par voie systémique, étant donné que l'utilisation locale peut donner lieu à des réactions d'hypersensibilité lors d'une utilisation ultérieure par voie systémique, et au développement de résistances.

- Des prélèvements avec cultures peuvent aider à choisir l'antibiotique le mieux adapté.

- L'association d'un corticostéroïde est rarement indiquée, sauf en période postopératoire.

– Antiviraux

- L'aciclovir et le ganciclovir ne peuvent être utilisés que dans les infections virales prouvées (le plus souvent herpétiques, voir *Folia de septembre 2008*).

- Un traitement local ne suffit pas en cas de zona ophtalmique; on ne sait pas s'il est utile d'associer un traitement local à un traitement antiviral systémique [voir la Fiche de transparence «Prise en charge du zona»].

Effets indésirables

– Voir 16.

– Allergie (surtout avec la néomycine et la framycétine).

– La notion selon laquelle l'application locale de chloramphénicol comporterait un risque d'anémie aplastique a été abandonnée.

– L'emploi prolongé d'antiviraux par voie locale peut donner lieu à une kératite superficielle.

Précautions particulières

– Voir 16.

– En cas de conjonctivite, il faut traiter les deux yeux, et ce jusqu'à 48 heures après disparition des symptômes.

– Après ouverture, les conditionnements ne peuvent plus être utilisés au-delà d'un mois (et pas au-delà de 24 heures pour les produits à usage unique).

– Certains médicaments anti-infectieux, entre autres ceux contenant du chlo-

ramphénicol, doivent être conservés au réfrigérateur.

16.1.1. Antiseptiques

DESOMEDINE (Bausch & Lomb)

hexamidine, diisétionate		
collyre		
10 x 0,6 mg/0,6 ml		6,91 €
1 x 10 ml 1 mg/ml		6,91 €

16.1.2. Antibiotiques

Acide fusidique

FUCITHALMIC (Amdipharm)

acide fusidique		
gel opht.		
5 g 10 mg/g		7,53 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)		

Chloramphénicol

CHLORAMPHENICOL ERFA (Bepharbel)

chloramphénicol		
collyre		
5 ml 5 mg/ml	R/b O	5,30 €
(contient du phénoxyéthanol)		
ong. opht.		
2,5 g 10 mg/g	R/b O	5,96 €

CHLORAMPHENICOL MEDA (Meda Pharma)

chloramphénicol		
collyre		
10 ml 5 mg/ml	R/b O	6,19 €
(contient du thiomersal)		

Quinolones

CILOXAN (Alcon)

ciprofloxacine (chlorhydrate)		
gtes opht. et otique		
5 ml 3 mg/ml	R/b O	7,30 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)		

KANAVIG (Alcon)

moxifloxacine (chlorhydrate)		
collyre		
5 ml 5 mg/ml	R/	16,08 €

OFLOXACIN-POS (Ursapharm)

ofloxacine		
collyre		
5 ml 3 mg/ml	R/b O	6,69 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

TRAFLOXAL (Bausch & Lomb)

ofloxacine		
collyre		
5 ml 3 mg/ml	R/b O	7,13 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		
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 €

Tétracyclines*AUREOMYCIN (Bepharbel)*

chlortétracycline, chlorhydrate
ong. opht.
5 g 10 mg/g b O 5,85 €

Tobramycine*TOBRAVISC (Alcon)*

tobramycine
collyre
5 ml 3 mg/ml R/b O 8,75 €
(contient du bromure de benzododécinium)

TOBEX (Alcon)

tobramycine
collyre
5 ml 3 mg/ml R/b O 8,75 €
(contient du chlorure de benzalkonium)
ong. opht.
3,5 g 3 mg/g R/b O 7,69 €
(contient du chlorobutanol)

Associations d'antibiotiques*NEOBACITRACINE (Bepharbel)*

bacitracine 500 UI
néomycine (sulfate) 5 mg/ml
gttes (opht., otique, nasal, pro inst.) 10 ml
R/b O 6,94 €
(contient du phénoxyéthanol)

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)

oxytétracycline (chlorhydrate) 5 mg
polymyxine B (sulfate) 10.000 UI/g
ong. opht. 3,5 g 6,86 €

16.1.3. Antiviraux*VIRGAN (Thea)*

ganciclovir
gel opht.
5 g 1,5 mg/g R/b O 14,77 €
(contient du chlorure de benzalkonium)

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir
ong. opht.
4,5 g 30 mg/g R/b O 12,07 €

16.2. ANTIALLERGIQUES ET ANTI-INFLAMMATOIRES**Positionnement**

– Le traitement local de l'inflammation ne représente souvent qu'une partie du traitement, étant donné qu'une inflammation oculaire peut relever de différentes causes (infectieuse, allergique, traumatique, auto-immune, chirurgicale, ...).

– Rhino-conjonctivite allergique:

- Voir 12.4.1. et la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)».
- Dans la conjonctivite allergique, la première étape consiste à éviter l'allergène responsable.

- L'utilisation de gouttes nasales à base de corticostéroïdes (voir 17.3.2.3.) a clairement un effet favorable sur les symptômes oculaires du rhume des foins.

- Des antihistaminiques H₁ à usage systémique (voir 12.4.1.) sont également souvent administrés.

- L'administration oculaire d'anti-allergiques peut être envisagée lorsque les symptômes de conjonctivite persistent malgré les autres traitements.

- L'acide cromoglicique (cromoglicate sodique) n'agit qu'à titre préventif et doit être instauré dès le début de la saison pollinique.

– L'utilisation d'associations d'antibactériens et de corticostéroïdes est rarement indiquée, en général uniquement en période postopératoire. Une évaluation régulière est nécessaire afin de passer éventuellement à un traitement par un seul principe actif.

16.2.1. Corticostéroïdes**Positionnement**

– Voir 16.2.

Indications

– Inflammation non infectieuse du segment antérieur de l'œil.
– Traumatismes dus à des agents physiques ou chimiques.

Contre-indications

– Infections au niveau de l'œil.

Effets indésirables

– Voir 16.
– Réactions allergiques.
– Élévation de la pression intra-oculaire.
– Glaucome et cataracte en cas d'usage prolongé.

Précautions particulières

– Voir 16.

– Lors d'un traitement local prolongé par des corticostéroïdes, un suivi ophtalmologique régulier s'impose (entre autres mesure de la pression intra-oculaire).

FLUACORT (Meda Pharma) Ⓞ

fluorométholone
susp. opht.
5 ml 1 mg/ml R/b O 6,84 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

FLUCON (Alcon) Ⓞ

fluorométholone
susp. opht.
5 ml 1 mg/ml R/b O 8,71 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

FML LIQUIFILM (Allergan) ④

fluorométholone susp. opht. 5 ml 1 mg/ml (contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)	R/b O	6,96 €
---	-------	--------

MAXIDEX (Alcon) ④

dexaméthasone susp. opht. 5 ml 1 mg/ml (contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)	R/b O	6,44 €
ong. opht. 3,5 g 1 mg/g (contient des parabènes)	R/	10,25 €

MONOFREE DEXAMETHASON (Thea) ④

dexaméthasone, phosphate sodique collyre us. unique 20 x 0,4 mg/0,4 ml (contient de l'EDTA)	R/b O	11,16 €
--	-------	---------

PRED FORTE (Allergan) ④

prednisolone, acétate susp. opht. 5 ml 10 mg/ml (contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)	R/b O	7,57 €
--	-------	--------

VEXOLON (Alcon) ④

rimexolone susp. opht. 5 ml 10 mg/ml (contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)	R/b O	6,82 €
---	-------	--------

16.2.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens**Positionnement**

- Voir 16.2.
- L'usage des AINS dans la conjonctivite allergique est peu fondé.

Indications

- Inflammation de la conjonctive et du segment antérieur de l'œil.
- Prévention et traitement de l'inflammation en chirurgie.

Effets indésirables

- Voir 16.
- Réactions allergiques.
- Ulcérations de la cornée.

Précautions particulières

- Voir 16.

ACULARE (Allergan)

kétorolac, trométamol collyre 10 ml 5 mg/ml (contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)	R/b O	7,80 €
--	-------	--------

DICLOBAK (Thea)

diclofénac, sodium collyre 10 ml 1 mg/ml	R/b O	9,59 €
--	-------	--------

INDOCOLLYRE (Bausch & Lomb)

indométacine collyre 5 ml 1 mg/ml (contient du thiomersal)	b O	8,48 €
---	-----	--------

16.2.3. Antiallergiques**Positionnement**

- Voir 16.2.

Effets indésirables et précautions particulières

- Voir 16.

ALLERGO-COMOD (Ursapharm)

acide cromoglicique, sel disodique collyre 10 ml 20 mg/ml (contient de l'EDTA)		9,98 €
---	--	--------

ALLERGODIL (Meda Pharma)

azélastine, chlorhydrate collyre 6 ml 0,5 mg/ml (contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)		13,29 €
--	--	---------

ALOMIDE (Alcon)

lodoxamide (trométamol) collyre 5 ml 1 mg/ml (contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)	R/	5,85 €
---	----	--------

ALTRIABAK (Thea)

kétotifène (hydrogénofumarate) collyre 5 ml 0,25 mg/ml	R/	13,88 €
--	----	---------

AZELASTIN-POS (Ursapharm)

azélastine, chlorhydrate collyre 10 ml 0,5 mg/ml (contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)		10,95 €
---	--	---------

CROMABAK (Thea)

acide cromoglicique, sel disodique collyre 10 ml 20 mg/ml		10,17 €
---	--	---------

EMADINE (Alcon)

émédastine (difumarate) collyre 5 ml 0,5 mg/ml (contient du chlorure de benzalkonium)	R/	15,22 €
--	----	---------

LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)

lévocabastine (chlorhydrate) susp. opht. 4 ml 0,5 mg/ml (contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)		13,29 €
--	--	---------

OPATANOL (Alcon)

olopatadine (chlorhydrate) collyre 5 ml 1 mg/ml (contient du chlorure de benzalkonium)	R/	13,81 €
---	----	---------

OPTICROM (Melisana)

acide cromoglicique, sel disodique
collyre
10 ml 20 mg/ml 10,87 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

RELESTAT (Allergan)

épinastine, chlorhydrate
collyre
5 ml 0,5 mg/ml R/ 10,81 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

16.2.4. Corticostéroïdes + antibiotiques**Positionnement**

– Voir 16.2.

Contre-indications, effets indésirables et précautions particulières

– Voir 16., 16.1. Antibiotiques et 16.2.1. Corticostéroïdes.

DE ICOL (Meda Pharma) Ⓢ

dexaméthasone, phosphate sodique 1 mg
chloramphénicol 4 mg/ml
collyre 5 ml R/b O 7,26 €
(contient des parabènes)

DEXAGENTA-POS (Ursapharm) Ⓢ

dexaméthasone, phosphate sodique 1 mg
gentamicine, sulfate 5 mg/ml
collyre 5 ml R/b ⊕ 7,12 €
(contient du chlorure de benzalkonium)

MAXITROL (Alcon) Ⓢ

dexaméthasone 1 mg
néomycine, sulfate 3.500 UI
polymyxine B, sulfate 6.000 UI/ml
susp. opht. 5 ml R/b O 7,77 €
(contient du chlorure de benzalkonium)
ong. opht. 3,5 g R/b O 6,97 €
(contient des parabènes)

PREDMYCIN P (Allergan) Ⓢ

prednisolone, acétate 5 mg
néomycine (sulfate) 3.500 UI
polymyxine B, sulfate 5.000 UI/ml
susp. opht. 5 ml R/b O 5,61 €
(contient du thiomersal)

TERRA-CORTIL + POLYMYXINE B (Pfizer) Ⓢ

hydrocortisone, acétate 10 mg
oxytétracycline (chlorhydrate) 5 mg
polymyxine B (sulfate) 10.000 UI/g
ong. opht. et otique 3,5 g R/b O 6,51 €
hydrocortisone, acétate 17 mg
oxytétracycline (chlorhydrate) 5,7 mg
polymyxine B (sulfate) 11.400 UI/g
susp. opht. et otique 5 ml R/b O 7,04 €

TOBRADEX (Alcon) Ⓢ

dexaméthasone 3 mg/g
tobramycine 3 mg/g
ong. opht. 3,5 g R/b O 7,59 €
(contient du chlorobutanol)
susp. opht. 5 ml R/b O 8,86 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

16.3. DÉCONGESTIONNANTS**Positionnement**

– La place de ces produits n'est pas établie et leur utilisation est à déconseiller. En cas d'irritation banale des conjonctives, les larmes artificielles sont souvent préférables.

Contre-indications

– Glaucome à angle fermé ou risque de glaucome à angle fermé.

Effets indésirables

– Voir 16.
– Vasodilatation secondaire avec hyperémie conjonctivale.
– Cycloplégie et mydriase, avec risque de crise de glaucome à angle fermé chez les patients prédisposés.

Précautions particulières

– Voir 16.

MINHAVEZ (Melisana)

Melissa officinalis, composé alcoolat 0,015 ml
naphazoline, nitrate 1 mg/ml
collyre 15 ml 5,27 €
(contient des parabènes)

NAPHCAN (Alcon)

naphazoline, chlorhydrate
collyre Forte
15 ml 1 mg/ml 4,83 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

NAPHCAN-A (Alcon)

naphazoline, chlorhydrate 0,25 mg
phéniramine, maléate 3 mg/ml
collyre 15 ml 9,22 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

VISINE (McNeil)

tétrazoline, chlorhydrate
collyre
10 ml 0,5 mg/ml 4,81 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

16.4. MYDRIATIQUES - CYCLOPLÉGIQUES

L'atropine, le cyclopentolate et le tropicamide sont des anticholinergiques; la phényléphrine est un sympathicomimétique.

L'atropine à usage systémique est reprise au point 1.8.4.1.

Indications

– A des fins diagnostiques lors de l'examen de la réfraction et du fond de l'œil.
– Traitement de la kératite et de l'uvéite.
– Après certaines interventions oculaires.

Effets indésirables

- Voir 16.
- Diminution temporaire de l'acuité visuelle avec des répercussions possibles sur l'aptitude à conduire.
- Élévation de la pression intra-oculaire.
- Effets anticholinergiques et sympathicomimétiques systémiques.
- Phényléphrine: vasodilatation secondaire.

Précautions particulières

- Voir 16.
- La prudence s'impose en cas de glaucome à angle fermé ou de risque d'un tel glaucome.
- Les troubles visuels provoqués par la cycloplégie et la mydriase peuvent, suivant les dérivés utilisés, durer de quelques heures à quelques jours et poser des problèmes, entre autres lors de la conduite d'un véhicule.
- Des effets systémiques sont surtout à craindre chez les jeunes enfants et les personnes âgées.

Atropine*ISOPTO-ATROPINE (Alcon)*

atropine, sulfate			
collyre			
5 ml 5 mg/ml	R/		6,82 €
5 ml 10 mg/ml	R/		6,82 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

Cyclopentolate*CYCLOGYL (Alcon)*

cyclopentolate, chlorhydrate			
collyre			
10 ml 10 mg/ml	R/		5,95 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

CYCLOPENTOLATE MINIMS (Bausch & Lomb)

cyclopentolate, chlorhydrate			
collyre us. unique			
20 x 2,5 mg/0,5 ml	R/		16,83 €

Phényléphrine*PHENYLEPHRINE (Thea)*

phényléphrine, chlorhydrate			
collyre			
10 ml 150 mg/ml	R/		6,68 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

PHENYLEPHRINE MINIMS (Bausch & Lomb)

phényléphrine, chlorhydrate			
collyre us. unique			
20 x 50 mg/0,5 ml	R/		16,83 €
(contient de l'EDTA)			

Tropicamide*MONOFREE TROPICAMIDE (Thea)*

tropicamide			
collyre us. unique			
20 x 2 mg/0,4 ml	R/		12,11 €

MYDRIACYL (Alcon)

tropicamide			
collyre			
15 ml 5 mg/ml	R/		6,92 €
15 ml 10 mg/ml	R/		9,97 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

TROPICOL (Thea)

tropicamide			
collyre			
10 ml 5 mg/ml	R/		5,04 €
(contient du bromure de benzododécinium)			

Associations*MYDRIASERT (Thea)*

phényléphrine, chlorhydrate 5,4 mg			
tropicamide 0,28 mg			
insert (ophtalm.) 1	R/		10,78 €
20	R/		137,39 €

16.5. MÉDICAMENTS DU GLAUCOME**Positionnement**

– Dans le traitement d'urgence de la crise aiguë de glaucome à angle fermé, on utilise des cholinomimétiques par voie locale ainsi que des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie systémique (voir 1.4.3.).

– Dans le traitement médicamenteux du glaucome à angle ouvert, on utilise un ou plusieurs médicaments à usage local appartenant aux classes suivantes:

- β -bloquants et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique qui freinent la production d'humeur aqueuse;
- cholinomimétiques et analogues des prostaglandines qui facilitent l'évacuation de l'humeur aqueuse;
- α -sympathicomimétiques qui influencent à la fois la production et l'évacuation de l'humeur aqueuse.

– Les β -bloquants et les analogues des prostaglandines sont un premier choix. D'autres médicaments peuvent être indiqués en cas de contre-indication ou de réponse insuffisante aux β -bloquants ou aux analogues des prostaglandines.

16.5.1. Cholinomimétiques**Positionnement**

– Voir 16.5.

Contre-indications

– Iritis aiguë et autres affections dans lesquelles le myosis est indésirable.

Effets indésirables

- Voir 16.
- Diminution temporaire de l'acuité visuelle avec des répercussions possibles sur l'aptitude à conduire, myopie transitoire (principalement chez les personnes jeunes) et irritation locale.
- Céphalées.
- Rares réactions d'hypersensibilité (les agents conservateurs allergisants sont mentionnés au niveau des produits).

Précautions particulières

- Voir 16.

Pilocarpine

ISOPTO-CARPINE (Alcon)

pilocarpine, chlorhydrate			
collyre			
15 ml 10 mg/ml	b O	5,67 €	
15 ml 20 mg/ml	b O	6,00 €	
15 ml 40 mg/ml		5,80 €	
(contient du chlorure de benzalkonium)			

16.5.2. Bêta-bloquants**Positionnement**

- Voir 16.5.

Contre-indications

- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré.
- Asthme (surtout pour les β -bloquants non cardiosélectifs); la BPCO est une contre-indication relative pour les β -bloquants non cardiosélectifs [voir *Folia de février 2012*].
- Bradycardie sinusale.
- Insuffisance cardiaque non contrôlée.

Effets indésirables

- Voir 16.
- Rares réactions d'hypersensibilité (les agents conservateurs allergisants sont mentionnés au niveau des produits).
- Effets indésirables systémiques des β -bloquants (voir 1.5., entre autres bradycardie et bronchospasme). La prudence s'impose chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque et les patients asthmatiques. Après l'application, comprimer le canal nasolacrimal pendant 1 à 2 minutes au niveau de l'angle interne de l'œil et maintenir les yeux fermés sans cligner pour minimiser l'absorption systémique.

Interactions

- Diminution de l'effet des β_2 -mimétiques en cas d'association à des β -bloquants (surtout les non sélectifs), également lors de l'utilisation de β -bloquants sous forme de gouttes oculaires (voir aussi 1.5.).

Précautions particulières

- Voir 16.

Bétaxolol

BETOPTIC (Alcon) ®

bétaxolol (chlorhydrate)			
collyre			
5 ml 5 mg/ml	R/b O	7,53 €	
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			
susp. opht. S.			
5 ml 2,5 mg/ml	R/b O	8,37 €	
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			
susp. opht. us. unique S.			
60 x 0,625 mg/0,25 ml	R/	24,29 €	

Cartéolol

ARTEOPTIC (Bausch & Lomb) ®

cartéolol, chlorhydrate			
collyre (lib. prolongée) LA			
1 x 3 ml 20 mg/ml	R/b O	10,91 €	
3 x 3 ml 20 mg/ml	R/b O	19,66 €	
(contient du chlorure de benzalkonium)			

CARTEABAK (Thea) ®

cartéolol, chlorhydrate			
collyre			
1 x 5 ml 20 mg/ml	R/	11,55 €	

CARTEOL (Meda Pharma) ®

cartéolol, chlorhydrate			
collyre			
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/b O	10,50 €	
1 x 5 ml 20 mg/ml	R/b O	10,97 €	
3 x 5 ml 20 mg/ml	R/b O	20,12 €	
(contient du chlorure de benzalkonium)			

Lévobunolol

BETAGAN (Allergan) ®

lévobunolol, chlorhydrate			
collyre			
5 ml 5 mg/ml	R/b O	8,26 €	
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

Timolol

GELTIM (Thea) ®

timolol (maléate)			
gel opht. us. unique			
90 x 0,4 mg/0,4 g	R/b O	21,22 €	

NYOLOL (Alcon) ®

timolol (maléate)			
collyre			
5 ml 5 mg/ml	R/b ⊕	6,00 €	
(contient du chlorure de benzalkonium)			

TIMABAK (Thea) ®

timolol (maléate)			
collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/b ⊕	9,21 €	
5 ml 5 mg/ml	R/b ⊕	9,56 €	

TIMO-COMOD (Ursapharm) ®

timolol (maléate)			
collyre			
10 ml 2,5 mg/ml	R/b ⊕	7,37 €	
10 ml 5 mg/ml	R/b ⊕	10,32 €	

TIMOLOL FALCON (Alcon) Ⓢ

timolol (maléate) collyre		
5 ml 2,5 mg/ml	R/b ⊖	5,79 €
5 ml 5 mg/ml	R/b ⊖	5,87 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

TIMOPTOL (MSD) Ⓢ

timolol (maléate) collyre Ocumeter Plus		
5 ml 2,5 mg/ml	R/b ⊖	6,13 €
5 ml 5 mg/ml	R/b ⊖	6,22 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

TIMOPTOLGEL (MSD) Ⓢ

timolol (maléate) collyre (lib. prolongée) Ocumeter Plus		
2,5 ml 5 mg/ml	R/b ⊖	8,01 €
(contient du bromure de benzododécinium)		

16.5.3. Alpha-sympathicomimétiques**Positionnement**

– Voir 16.5.

Effets indésirables

– Voir 16.

– Conjonctivite allergique (surtout avec l'apraclonidine); les agents conservateurs allergisants sont mentionnés au niveau des produits.

– Sécheresse de la bouche, sédation, malaise général: rare.

Précautions particulières

– Voir 16.

ALPHAGAN (Allergan)

brimonidine, tartrate collyre		
1 x 5 ml 2 mg/ml	R/	18,84 €
3 x 5 ml 2 mg/ml	R/b ⊖	25,12 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

IOPIDINE (Alcon)

apraclonidine (chlorhydrate) collyre		
5 ml 5 mg/ml	R/	13,46 €
(utilisé dans le cadre d'un traitement au laser du segment antérieur de l'œil)		
(contient du chlorure de benzalkonium)		

16.5.4. Analogues des prostaglandines**Positionnement**

– Voir 16.5.

Effets indésirables

– Voir 16.

– Coloration plus foncée de l'iris et hypertrichose des cils.

– Récidive ou réactivation d'une uvéite.

– Suspicion d'un œdème maculaire cystoïde chez les patients présentant des facteurs de risque tels que inflammation intra-oculaire, pseudophakie et aphakie.

– Réactions d'hypersensibilité (les agents conservateurs allergisants sont

mentionnés au niveau des produits): rare.

Précautions particulières

– Voir 16.

Bimatoprost**LUMIGAN (Allergan)**

bimatoprost collyre			
3 x 3 ml 0,1 mg/ml	R/b! ⊖		52,22 €
1 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/		28,75 €
3 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/b! ⊖		52,22 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			
collyre us. unique			
30 x 0,12 mg/0,4 ml	R/b! ⊖		21,59 €
90 x 0,12 mg/0,4 ml	R/b! ⊖		52,22 €

Latanoprost**LATANOPROST APOTEX (Apotex)**

latanoprost collyre			
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊖		21,62 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

LATANOPROST EG (Eurogenerics)

latanoprost collyre			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊖		10,15 €
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊖		19,68 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

LATANOPROST PFIZER (Pfizer)

latanoprost collyre			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/		14,47 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

LATANOPROST SANDOZ (Sandoz)

latanoprost collyre			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊖		10,15 €
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊖		19,28 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

LATANOTEARS (Meda Pharma)

latanoprost collyre			
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊖		21,66 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

MONOPROST (Thea)

latanoprost collyre us. unique			
30 x 10 µg/0,2 ml	R/b! ⊖		15,36 €
90 x 10 µg/0,2 ml	R/b! ⊖		29,93 €
(contient de l'EDTA)			

XALATAN (Pfizer)

latanoprost collyre			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b! ⊖		12,12 €
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b! ⊖		22,92 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

Tafloprost

SAFLUTAN (MSD)

tafloprost collyre us. unique 30 x 4,5 µg/0,3 ml (contient de l'EDTA)	R/	31,06 €
--	----	---------

Travoprost

TRAVATAN (Alcon)

travoprost collyre 3 x 2,5 ml 40 µg/ml (contient du polyquad)	R/b! O	51,40 €
--	--------	---------

16.5.5. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique**Positionnement**

– Voir 16.5.

Contre-indications

- Acidose hyperchlorémique.
- Allergie aux sulfamidés.
- Insuffisance hépatique ou rénale sévère.

Effets indésirables

- Voir 16.
- Réactions locales (telles que irritation, hyperémie conjonctivale, vue trouble).
- Réactions d'hypersensibilité (les agents conservateurs allergisants sont mentionnés au niveau des produits): rare.
- Goût amer.
- Réactions générales (fatigue): rare.

Précautions particulières

– Voir 16.

AZOPT (Alcon)

brinzolamide susp. opht. 5 ml 10 mg/ml (contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)	R/b O	13,48 €
---	-------	---------

TRUSOPT (MSD)

dorzolamide (chlorhydrate) collyre Ocumeter Plus 5 ml 20 mg/ml (contient du chlorure de benzalkonium)	R/b O	11,67 €
--	-------	---------

16.5.6. Associations**Positionnement**

– Voir 16.5.

Effets indésirables

- Voir 16.
- Réactions d'hypersensibilité (les agents conservateurs allergisants sont mentionnés au niveau des produits): rare.

Précautions particulières

– Voir 16.

AZARGA (Alcon) Ⓢ

brinzolamide 10 mg timolol (maléate) 5 mg/ml susp. opht. 3 x 5 ml (contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)	R/b! O	43,40 €
--	--------	---------

COMBIGAN (Allergan) Ⓢ

brimonidine, tartrate 2 mg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 3 x 5 ml (contient du chlorure de benzalkonium)	R/b! O	43,46 €
---	--------	---------

COSOPT (MSD) Ⓢ

dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre Ocumeter Plus 3 x 5 ml (contient du chlorure de benzalkonium)	R/b! ⊕	29,73 €
collyre Unit Dose us. unique 60 x 0,2 ml	R/b! ⊕	19,41 €

DORZOLAMIDE / TIMOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 1 x 5 ml 3 x 5 ml (contient du chlorure de benzalkonium)	R/b ⊕ R/b ⊕	9,71 € 20,29 €
---	----------------	-------------------

DUOTRAV (Alcon) Ⓢ

timolol (maléate) 5 mg travoprost 40 µg/ml collyre 3 x 2,5 ml (contient du polyquad)	R/b! O	67,99 €
---	--------	---------

GANFORT (Allergan) Ⓢ

bimatoprost 0,3 mg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 3 x 3 ml (contient du chlorure de benzalkonium)	R/ R/b ⊕	61,58 €
---	-------------	---------

LATAGLAUCON (Sandoz) Ⓢ

latanoprost 50 µg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 1 x 2,5 ml 3 x 2,5 ml (contient du chlorure de benzalkonium)	R/b ⊕ R/b ⊕	9,71 € 20,26 €
--	----------------	-------------------

LATANOPROST-TIMOLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ

latanoprost 50 µg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 3 x 2,5 ml (contient du chlorure de benzalkonium)	R/b ⊕	18,38 €
--	-------	---------

LATANSOCMYLAN (Mylan) Ⓢ

latanoprost 50 µg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 1 x 2,5 ml 3 x 2,5 ml (contient du chlorure de benzalkonium)	R/b ⊕ R/b ⊕	8,69 € 20,27 €
--	----------------	-------------------

TENSOCMYLAN (Mylan) Ⓢ

dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 3 x 5 ml (contient du chlorure de benzalkonium)	R/b ⊕	20,29 €
---	-------	---------

TIMOGLAUCON (Sandoz) Ⓢ

dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 1 x 5 ml 3 x 5 ml (contient du chlorure de benzalkonium)	R/b ⊕ R/b ⊕	9,71 € 20,27 €
---	----------------	-------------------

TIMOLATEARS (Meda Pharma) ®

latanoprost 50 µg		
timolol (maléate) 5 mg/ml		
collyre 3 x 2,5 ml	R/b ⊖	23,99 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

XALACOM (Pfizer) ®

latanoprost 50 µg		
timolol (maléate) 5 mg/ml		
collyre 1 x 2,5 ml	R/	35,82 €
3 x 2,5 ml	R/b! ⊖	34,49 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

16.6. ANESTHÉSQUES LOCAUX**Positionnement**

– Les anesthésiques locaux ne peuvent être utilisés qu'à des fins thérapeutiques ou diagnostiques spécifiques. Ils ne peuvent pas être remis au patient. En cas de douleur intense, il faut administrer des analgésiques par voie orale.

Effets indésirables

- Voir 16.
- Réactions allergiques (les agents conservateurs allergisants sont mentionnés au niveau des produits).
- Lésions graves et irréversibles de la cornée.

Précautions particulières

- Voir 16.
- Des infections sous-jacentes peuvent être masquées.
- La régénération épithéliale de la cornée est ralentie.

ALCAINE (Alcon)

proxymétacaine, chlorhydrate		
collyre		
15 ml 5 mg/ml	R/	6,82 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

MONOFREE OXYBUPROCAINE (Thea)

oxybuprocaine, chlorhydrate		
collyre us. unique		
20 x 1,6 mg/0,4 ml	R/	12,11 €

OXYBUPROCAINE MINIMS (Bausch & Lomb)

oxybuprocaine, chlorhydrate		
collyre us. unique		
20 x 2 mg/0,5 ml	R/	16,83 €

TETRACAINE MINIMS (Bausch & Lomb)

tétracaine, chlorhydrate		
collyre us. unique		
20 x 5 mg/0,5 ml	R/	16,83 €

UNICAINE (Thea)

oxybuprocaine, chlorhydrate		
collyre		
10 ml 4 mg/ml	R/	5,85 €
(contient de la chlorhexidine)		

16.7. LARMES ARTIFICIELLES**Positionnement**

– Les larmes artificielles sont appliquées plusieurs fois par jour sous forme de collyre, de gel ou d'onguent. Les

larmes artificielles sous forme d'onguent sont habituellement réservées aux formes graves de sécheresse oculaire, et doivent être appliquées avant le coucher.

– Il existe aussi de nombreuses préparations qui ne sont pas enregistrées comme médicaments.

Effets indésirables et précautions particulières

– Voir 16.

ALCON ADEQUAD (Alcon)

dextran 1 mg		
hypromellose 3 mg/ml		
collyre 10 ml		7,62 €
(contient du polyquad)		

ALCON EYE GEL (Alcon)

carbomère		
gel oph.		
10 g 3 mg/g		9,60 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

DURATEARS (Alcon)

lanoline (liquide) 30 mg		
paraffine 30 mg		
vaseline 940 mg/g		
ong. oph. 3,5 g		5,61 €

ISOPTO TEARS (Alcon)

hypromellose		
collyre		
15 ml 5 mg/ml		4,21 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

LACRINORM (Bausch & Lomb)

carbomère		
gel oph.		
10 g 2 mg/g		7,34 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

LIPOSIC (Bausch & Lomb)

carbomère		
gel oph.		
10 g 2 mg/g		7,30 €
(contient du cétrimide)		

LIQUIFILM TEARS (Allergan)

alcool polyvinylique		
collyre		
15 ml 14 mg/ml		5,09 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)		

OCUGEL (Meda Pharma)

carbomère		
gel oph.		
10 g 2,5 mg/g		8,84 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		
gel oph. us. unique		
20 x 1 mg/0,4 g		10,16 €

OCULOTECT (Alcon)

povidone		
collyre		
10 ml 50 mg/ml		6,07 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		
collyre us. unique		
20 x 20 mg/0,4 ml		7,04 €

SICCAGENT (Alcon)
povidone
collyre
10 ml 20 mg/ml 6,51 €
(contient du chlorure de benzalkonium)

TEARS NATURALE (Alcon)
dextran 1 mg
hypromellose 3 mg/ml
collyre 15 ml 5,70 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

THILO-TEARS (Alcon)
carbomère
gel opht.
10 g 3 mg/g 9,60 €
(contient du chlorure de benzalkonium)

VIDISIC (Bausch & Lomb)
carbomère
gel opht.
10 g 2 mg/g 7,30 €
(contient du cétrimide)

16.8. AGENTS DE DIAGNOSTIC EN OPHTALMOLOGIE

FLUORESCÉINE FAURE (Thea)
fluorescéine, sodium
amp. i.v.
10 x 500 mg/5 ml R/ 38,37 €

FLUORESCÉINE MINIMS (Bausch & Lomb)
fluorescéine, sodium
collyre us. unique
20 x 10 mg/0,5 ml R/ 16,83 €

FLUORESCÉINE STEROP (Sterop)
fluorescéine, sodium
amp. i.v.
10 x 1 g/5 ml R/ 45,96 €
100 x 1 g/5 ml R/ 388,96 €

TRIESENCE (Alcon) ®
triamcinolone, acétonide
flacon in situ
1 x 40 mg/1 ml R/ 100,30 €

16.9. MÉDICAMENTS UTILISÉS EN CHIRURGIE OCULAIRE

Contre-indications

– Povidone iodée: utilisation concomitante d'autres médicaments antimicrobiens à usage oculaire, et de préparations ophtalmiques contenant du thiomersal; prématurés.

– Dexaméthasone: infection oculaire ou péri-oculaire; glaucome avancé non contrôlé.

APROKAM (Thea)
céturoxime (sodium)
flacon (local)
1 x 50 mg poudre R/ 17,68 €
10 x 50 mg poudre R/ 116,20 €

ISO-BETADINE (Meda Pharma)
povidone iodée
flacon (local)
20 x 20 ml 50 mg/ml 39,00 €

MIOSTAT (Alcon)
carbachol
amp. (local)
12 x 0,15 mg/1,5 ml U.H. [131 €]

OZURDEX (Allergan) ®
dexaméthasone
implant i.vitréen
1 x 700 µg U.H. [1069 €]

POVIDONE IODINE MINIMS (Bausch & Lomb)
povidone iodée
collyre
20 x 25 mg/0,5 ml R/ 27,72 €

16.10. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LA DÉGÉNÉRESCENCE MACULAIRE

Positionnement

– Voir *Folia de décembre 2007, novembre 2011 et janvier 2013.*

– L'affibercept et le ranibizumab sont des inhibiteurs du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF). Ils sont utilisés en injection intravitréenne dans le traitement de la forme exsudative de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Des études ont également rapporté des résultats favorables avec le bévacicumab, aussi un inhibiteur du VEGF (voir 13.6.), utilisé en injection intravitréenne, mais la dégénérescence maculaire ne figure pas comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) du bévacicumab.

– La vertéporfine provoque, après son activation par la lumière en présence d'oxygène, la formation de radicaux libres qui entraînent des lésions cellulaires au niveau de l'endothélium des néovaisseaux choroïdiens.

– Divers compléments alimentaires sont utilisés dans le traitement de la dégénérescence maculaire; leur place exacte n'est pas claire; une étude à large échelle a montré un ralentissement de l'affection par la prise d'antioxydants et de zinc.

Indications

– Aflibercept et ranibizumab: dégénérescence maculaire néovasculaire liée à l'âge et oedème maculaire consécutif à une occlusion veineuse rétinienne; baisse visuelle due à l'oedème maculaire chez les patients diabétiques.

– Ranibizumab: également en cas de baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne secondaire à une myopie pathologique.

– Vertéporfine: traitement photodynamique de certaines formes de néovascularisation sous-rétinienne telle que la dégénérescence maculaire.

Contre-indications

– Aflibercept et ranibizumab: infection oculaire ou péri-oculaire; inflammation intra-oculaire sévère.

Effets indésirables

– Aflibercept et ranibizumab: rarement endophtalmie, décollement ou déchirure de la rétine, cataracte traumatique, le plus souvent dus à la procédure d'administration; risque théorique d'évènements thromboemboliques.

– Vertéporfine: troubles visuels et diminution, généralement réversible, de l'acuité visuelle; douleur, œdème, inflammation et éruption au site d'injection, problèmes en cas d'extravasation, photosensibilisation.

Précautions particulières

– Vertéporfine: éviter d'exposer la peau non protégée et les yeux à une source de lumière directe pendant la perfusion et les 48 heures qui suivent.

EYLEA (Bayer) ▼

aflibercept (biosynthétique)
flacon in situ
1 x 4 mg/0,1 ml U.H. [902 €]

LUCENTIS (Novartis Pharma)

ranibizumab (biosynthétique)
flacon in situ
1 x 2,3 mg/0,23 ml U.H. [824 €]
amp. ser. in situ
1 x 1,65 mg/0,165 ml U.H. [824 €]

VISUDYNE (Novartis Pharma)

vertéporfine
flacon perf.
1 x 15 mg poudre R/b! O 966,65 €

16.11. MÉDICAMENTS DE LA TRACTION VITRÉO-MACULAIRE**Positionnement**

– L'ocriplasmine est une protéase recombinante utilisée en injection intravitréenne dans le traitement de certaines formes de traction vitréo-maculaire.

Contre-indications

– Infection oculaire ou péri-oculaire, chirurgie oculaire récente, rétinopathie ischémique.

Effets indésirables

– Hémorragies et troubles oculaires, rarement décollement ou déchirure de la rétine, le plus souvent dus à la procédure d'administration.

JETREA (Alcon) ▼

ocriplasmine (biosynthétique)
flacon in situ
1 x 0,5 mg/0,2 ml U.H. [3286 €]

17. Oto-Rhino-Laryngologie

- 17.1. Médicaments à usage otique
- 17.2. Maladie de Ménière
- 17.3. Rhinite et sinusite
- 17.4. Affections oropharyngées

17.1. MÉDICAMENTS À USAGE OTIQUE

Ce chapitre reprend:

- les associations d'un corticostéroïde et d'un antibiotique
- les céruménolytiques
- les anesthésiques locaux
- diverses associations.

Certaines gouttes anti-infectieuses à usage ophtalmique, notamment les préparations monocomposées à base d'antibiotiques, sont aussi utilisées par voie otique; la possibilité d'un usage otique est mentionnée au niveau des produits (voir 16.1.2.). Ne sont mentionnées ci-dessous que les préparations à usage exclusivement otique.

Positionnement

- Les gouttes otiques peuvent être utiles dans le traitement d'états inflammatoires ou infectieux du conduit auditif externe.
- Dans les infections aiguës 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.
- La place des gouttes otiques antimicrobiennes en cas d'otite chronique suppurative (écoulement d'oreille) en présence d'un drain transtympanique ou d'une perforation importante du tympan est controversée [voir *Folia d'octobre 2014*].
- Certaines associations ont un rapport bénéfice/risque défavorable (*Posol.* –).

Contre-indications

- Lorsque le tympan est perforé, les anesthésiques locaux, la néomycine et la polymyxine B sont contre-indiqués en raison du risque de surdité de perception irréversible.

Effets indésirables

- Réactions allergiques, surtout avec la néomycine et les sulfamidés, mais aussi avec les gouttes céruménolytiques.
- Ototoxicité en cas de tympan perforé: anesthésiques locaux, néomycine et polymyxine B.
- Atrophie et perforation du tympan en cas d'utilisation prolongée de corticostéroïdes à usage otique.

Précautions particulières

- Lorsque le tympan est perforé, il faut mettre en balance la toxicité potentielle des antimicrobiens au niveau de la cochlée et le bénéfice escompté.
- Il n'existe aucun antibiotique local dont l'innocuité ait été démontrée en cas de tympan perforé chez l'enfant; la néomycine et la polymyxine B sont contre-indiquées. Les quinolones (voir 16.1.2.) sont probablement moins toxiques.
- Il convient d'éviter autant que possible l'utilisation locale de produits antibactériens qui sont également utilisés par voie générale, étant donné que l'utilisation locale peut entraîner des réactions d'hypersensibilité 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 parfois tenace.

17.1.1. Corticostéroïdes + antibiotique

POLYDEXA (Therabel) ®

dexaméthasone, métrasulfobenzoate sodique	1 mg	
néomycine, sulfate 6.500 UI		
polymyxine B, sulfate 10.000 UI/ml		
gttes (otique) 10 ml	R/	4,03 €
<i>Posol.</i> –		

17.1.2. Céruménolytiques

CERULYX (Bausch & Lomb)

xylène		
gttes (otique)		
10 ml 50 mg/g		7,08 €

17.1.3. Anesthésiques locaux

OTALGAN (Vemedica)

lidocaïne, chlorhydrate		
gttes (otique)		
12 g 5 mg/g	R/	4,49 €

OTIPAX (Biocodex)

lidocaïne, chlorhydrate		
gttes (otique)		
15 ml 10 mg/ml	R/	5,85 €

OTOCALMINE (Pharmacobel)

lidocaïne (chlorhydrate) gttes (otique) 18 ml 20 mg/g	R/	5,50 €
---	----	--------

17.1.4. Associations**PANOTILE (Zambon) ®**

fludrocortisone, acétate 1 mg lidocaïne, chlorhydrate 40 mg néomycine, sulfate 7.500 UI polymyxine B, sulfate 10.000 UI/ml gttes (otique) 10 ml	R/	5,95 €
---	----	--------

Posol. –

17.2. MALADIE DE MÉNIÈRE**Positionnement**

– Voir *Folia de mars 2009*.

– La place des médicaments dans la prise en charge de la maladie de Ménière n'est pas claire. Pour la bêta-histidine, un analogue de l'histamine, il existe quelques preuves d'un effet favorable à court terme sur les vertiges et les acouphènes, mais pas sur la perte d'audition. En cas de nausées et de vomissements, on peut utiliser les anti-émétiques classiques (voir 3.4.).

– L'utilisation de bêta-histidine dans les vertiges en dehors du cadre de la maladie de Ménière n'est pas documentée.

Contre-indications

– Phéochromocytome.

Effets indésirables

– Bêta-histidine: céphalées, troubles gastro-intestinaux (à prendre pendant le repas), rash, prurit.

Bêta-histidine

<i>Posol.</i> 24 à 48 mg p.j. en 3 prises

BETAHISTINE APOTEX (Apotex)

bêta-histidine, dichlorhydrate compr. (séc.) 84 x 16 mg	R/cx ⊕	11,00 €
---	--------	---------

BETAHISTINE EG (Eurogenerics)

bêta-histidine, dichlorhydrate compr.		
100 x 8 mg	R/cx ⊕	9,69 €
compr. (séc.)		
42 x 16 mg	R/cx ⊕	9,34 €
84 x 16 mg	R/cx ⊕	12,16 €
30 x 24 mg	R/cx ⊕	8,63 €
100 x 24 mg	R/cx ⊕	16,56 €

BETAHISTINE MYLAN (Mylan)

bêta-histidine, dichlorhydrate compr.		
100 x 8 mg	R/cx ⊕	8,88 €
84 x 16 mg	R/cx ⊕	11,08 €
compr. (séc.)		
30 x 24 mg	R/cx ⊕	10,03 €
60 x 24 mg	R/cx ⊕	14,15 €
100 x 24 mg	R/cx ⊕	20,63 €

BETAHISTINE SANDOZ (Sandoz)

bêta-histidine, dichlorhydrate compr.		
100 x 8 mg	R/cx ⊕	9,91 €
compr. (séc.)		
42 x 16 mg	R/cx ⊕	9,55 €
84 x 16 mg	R/cx ⊕	11,54 €

BETAHISTINE TEVA (Teva)

bêta-histidine, dichlorhydrate compr. (séc.)		
100 x 8 mg	R/cx ⊕	8,88 €
100 x 16 mg	R/cx ⊕	15,21 €

BETASERC (Abbott)

bêta-histidine, dichlorhydrate compr.		
100 x 8 mg	R/cx ⊕	9,91 €
compr. (séc.)		
42 x 16 mg	R/cx ⊕	9,55 €
84 x 16 mg	R/cx ⊕	12,48 €
60 x 24 mg	R/cx ⊕	13,22 €
100 x 24 mg	R/cx ⊕	19,10 €

BETASERC (PI-Pharma)

bêta-histidine, dichlorhydrate compr. (séc.)		
84 x 16 mg (importation parallèle)	R/cx ⊕	15,80 €

17.3. RHINITE ET SINUSITE

Ce chapitre reprend les médicaments à usage oral, les médicaments à usage nasal et les médicaments à inhaler.

17.3.1. Médicaments à usage oral

Sont repris ici:

- les vasoconstricteurs oraux
- les associations d'un vasoconstricteur oral + un antihistaminique H₁
- des médicaments divers
- les antihistaminiques H₁ en préparations monocomposées sont discutés en 12.4.1.

Positionnement

– Voir *Folia d'octobre 2013*.

– Le rapport bénéfice/risque des vasoconstricteurs à usage systémique est défavorable. Leur efficacité ne fait pas l'unanimité. Avec ces préparations, une grande prudence s'impose surtout chez les enfants et les personnes âgées en raison du risque accru d'effets indésirables; ces médicaments sont déconseillés chez les enfants de moins de 12 ans.

– Certaines préparations renferment en plus d'un vasoconstricteur, un antihistaminique H₁ ou du paracétamol. Cela ne se justifie pas. Il faut tenir compte des effets indésirables des différents constituants.

– Les antihistaminiques H₁, en préparations monocomposées ou en associations, ne se justifient que dans des affections allergiques.

– La délivrance de médicaments à base d'éphédrine (à l'exception des formes

à usage parentéral et nasal) est interdite en Belgique, en raison du risque d'effets indésirables graves.

Contre-indications

- Enfants de moins de 12 ans.
- Arythmies, coronaropathie, antécédents de maladies vasculaires cérébrales et hypertension sévère.

Effets indésirables

- Vasoconstricteurs: même aux doses thérapeutiques, effets indésirables systémiques graves tels que hypertension, arythmies, convulsions, psychose et hallucinations.
- Antihistaminiques H₁: entre autres somnolence (voir 12.4.1.).

Grossesse et allaitement

- Vasoconstricteurs: diminution de la perfusion utéroplacentaire; irritabilité et tachycardie chez le fœtus.
- **Pseudoéphédrine: déconseillée pendant la grossesse en raison d'une suspicion d'effet tératogène (atteinte de la paroi abdominale avec hernie).**

Interactions

- Risque accru de tachycardie et d'hypertension liées aux sympathicomimétiques en cas d'association à un inhibiteur des monoamine oxydases (IMAO) ou d'un antidépresseur tricyclique.

17.3.1.1. Vasoconstricteurs oraux

Pseudoéphédrine

Posol. 180 à 240 mg p.j. en 3 à 4 prises

VASOCEDINE PSEUDOEPHEDRINE (Qualiphar) ®

pseudoéphédrine, chlorhydrate
compr.
6 x 60 mg 2,10 €
30 x 60 mg R/ 7,10 €
(compr. 30 x 60 mg aussi sur demande écrite du patient)

17.3.1.2. Vasoconstricteur oral + antihistaminique H₁

AERINAZE (MSD) ®

pseudoéphédrine (sulfate) 120 mg
desloratadine 2,5 mg
compr. (lib. prolongée) 14 R/ 7,95 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises
(aussi sur demande écrite du patient)

CIRRUS (UCB) ®

pseudoéphédrine, chlorhydrate 120 mg
cétirizine, dichlorhydrate 5 mg
compr. (lib. prolongée) 14 R/ 7,95 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises
(aussi sur demande écrite du patient)

CLARINASE (Bayer) ®

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 €

Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises pour Repetabs;
1 compr. p.j. pour Once Daily
(aussi sur demande écrite du patient)

REACTINE PSEUDOEPHEDRINE (McNeil) ®

pseudoéphédrine, chlorhydrate 120 mg
cétirizine, dichlorhydrate 5 mg
compr. (lib. prolongée) 14 R/ 7,95 €

Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises
(aussi sur demande écrite du patient)

RHINATHIOL ANTIRHINITIS (Sanofi Belgium)

phényléphrine, chlorhydrate 10 mg
chlorphénamine, maléate 4 mg
compr. (séc.) 40 6,64 €

phényléphrine, chlorhydrate 5 mg
chlorphénamine, maléate 2 mg/5 ml
sir. 200 ml 7,51 €

Posol. 3 à 6 compr. ou 30 à 60 ml p.j. en 3 prises

RHINI-SAN (Takeda)

phényléphrine, chlorhydrate 20 mg
diphénylpyraline, chlorhydrate 2 mg
compr. 24 7,70 €

Posol. 3 compr. p.j. en 3 prises

RHINOSINUTAB

(Johnson & Johnson Consumer) ®

pseudoéphédrine, chlorhydrate 120 mg
cétirizine, dichlorhydrate 5 mg
compr. (lib. prolongée) 14 R/ 7,95 €

Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises
(aussi sur demande écrite du patient)

17.3.1.3. Médicaments oraux divers en cas de rhinite

Un certain nombre de ces médicaments ont un rapport bénéfice/risque défavorable (*Posol.*-); pour les autres médicaments, aucune posologie n'est mentionnée étant donné que leur place n'est pas établie.

ECHINACIN (Madaus)

Echinacea purpurea, suc
sol. (oral)
50 ml 0,8 g/g 8,51 €

KALOBAN (VSM)

Pelargonium sidoides, extrait sec (EPs7630)
compr.
21 x 20 mg 11,95 €
sir.
100 ml 13,33 mg/5 ml 9,20 €
Pelargonium sidoides, extrait fluide (EPs7630)
gttes
20 ml 0,82 g/ml 9,20 €
(1 ml = 21 gttes = 0,82 g)

NIOCTRAN (Novartis CH) Ⓢ

paracétamol 500 mg pseudoéphédrine, chlorhydrate 60 mg poudre (sach.) 7		5,37 €
	14 R/	8,52 €

Posol. –
(14 poudre (sach.) aussi sur demande écrite du patient)

RHINATHIOL PELARGONIUM (Sanofi Belgium)

Pelargonium species, extrait sec compr.		
20 x 20 mg		9,95 €

RHINOFEBRYL (Melisana)

chlorphénamine, maléate 3,2 mg paracétamol 240 mg caps. 30		7,78 €
--	--	--------

Posol. –

SINUTAB (McNeil) Ⓢ

paracétamol 500 mg pseudoéphédrine, chlorhydrate 30 mg compr. 15		5,95 €
--	--	--------

paracétamol 500 mg pseudoéphédrine, chlorhydrate 60 mg compr. Forte 20	R/	8,73 €
--	----	--------

Posol. –
(compr. Forte aussi sur demande écrite du patient)

17.3.2. Médicaments à usage nasal

Sont repris ici :

- les solutions salines
- les vasoconstricteurs à usage nasal
- les médicaments contre la rhinite allergique à usage nasal
- des médicaments divers.

17.3.2.1. Solutions salines

Il s'agit de solutions isotoniques de chlorure de sodium pour le rinçage du nez. La plupart des solutions salines ne sont pas enregistrées comme médicaments.

Positionnement

– Chez les jeunes enfants, l'instillation ou le rinçage du nez avec une solution saline isotonique (physiologique) est à préférer à un vasoconstricteur.

PHYSIOLOGICASOL (Qualiphar)

chlorure de sodium sol.		
30 x 405 mg/45 ml (équivalent à NaCl 0,9%)		1,90 €

PHYSIORHINE (Melisana)

chlorure de sodium sol.		
18 x 45 mg/5 ml (équivalent à NaCl 0,9%)		4,99 €

17.3.2.2. Vasoconstricteurs par voie nasale**Positionnement**

– Voir *Folia de mars 2013* et *d'octobre 2013*.

– Ces médicaments n'ont qu'une place limitée dans la prise en charge de la rhinite; leur utilisation doit se limiter à un maximum de 5 jours.

Contre-indications

– Enfants de moins de 12 ans: sprays non pédiatriques et gouttes nasales contenant des vasoconstricteurs.

– Enfants de moins de 7 ans: toutes les préparations nasales contenant de l'éphédrine, de la phényléphrine, de la naphazoline ou de la tramazoline [voir *Folia de mars 2013*].

Effets indésirables

– Rebond de la congestion nasale (voir la rubrique «Précautions particulières»).

– Effets systémiques (hypertension, effets centraux tels qu'excitation), surtout chez l'enfant.

Précautions particulières

– Ces médicaments ne peuvent pas être utilisés trop fréquemment (au maximum 4 fois par jour) et surtout pas trop longtemps (5 jours au maximum): un rebond de la congestion nasale à l'arrêt du traitement incite le patient à poursuivre l'utilisation du médicament, entraînant finalement une rhinite médicamenteuse.

Éphédrine**ENDRINE (Takeda) Ⓢ**

éphédrine gttes (nasal)		
30 ml 7,5 mg/g		3,87 €
gttes (nasal) Doux		
30 ml 5 mg/g		3,87 €

Naphazoline**DELTARHINOL MONO (Melisana)**

naphazoline, nitrate spray (nasal)		
15 ml 1 mg/ml		5,45 €

NEUSINOL (Labima)

naphazoline, nitrate spray (nasal)		
15 ml 0,5 mg/ml		7,60 €

PRICIASOL (Labima)

naphazoline, nitrate gttes (nasal) Adulte		
15 ml 1 mg/ml		6,56 €
spray (nasal) Adulte		
20 ml 1 mg/ml		6,56 €
gttes (nasal) Enfant		
15 ml 0,5 mg/ml		5,99 €

VASOCEDINE NAPHAZOLINE (Qualiphar)	
naphazoline, nitrate gttes (nasal) 15 ml 1 mg/ml	6,50 €
spray (nasal) 15 ml 1 mg/ml	7,60 €

Oxymétazoline

NESIVINE (Merck)	
oxymétazoline, chlorhydrate gttes (nasal) Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	5,79 €
spray (nasal) Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	7,24 €
spray (nasal) Sine Conservans Adulte 15 ml 0,5 mg/ml	7,62 €
gttes (nasal) Enfant 15 ml 0,25 mg/ml	4,58 €
spray (nasal) Sine Conservans Enfant 10 ml 0,25 mg/ml	6,57 €
gttes (nasal) Sine Conservans Béb�e 5 ml 0,1 mg/ml	5,90 €

VICKS SINEX (Procter & Gamble)	
oxymétazoline, chlorhydrate spray (nasal) Aloe 15 ml 0,5 mg/ml	5,99 €

Tramazoline

RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim)	
tramazoline, chlorhydrate spray (nasal) 15 ml 1,18 mg/ml	7,59 €
spray (nasal) Eucalyptus 10 ml 1,18 mg/ml	6,54 €

Xylom etazoline

NASA RHINATHIOL (Sanofi Belgium)	
xylom�etazoline, chlorhydrate spray (nasal) 10 ml 1 mg/ml	6,49 €

NASASINUTAB (McNeil)	
xylom�etazoline, chlorhydrate spray (nasal) 10 ml 1 mg/ml	6,20 €

NUSO-SAN (Takeda)	
xylom�etazoline, chlorhydrate spray (nasal) Menthol 10 ml 1 mg/ml	6,50 €

OTRIVINE ANTI-RHINITIS (Novartis CH)	
xylom�etazoline, chlorhydrate gttes (nasal) Adulte 10 ml 1 mg/ml	6,03 €
spray (nasal) 10 ml 1 mg/ml	7,04 €
spray (nasal) Menthol 10 ml 1 mg/ml	7,04 €
gttes (nasal) Enfant 10 ml 0,5 mg/ml	6,03 €
spray (nasal) Sine Conservans 10 ml 0,5 mg/ml	6,99 €

RHINIVEX (Apotex)	
xylométazoline, chlorhydrate spray (nasal) 10 ml 1 mg/ml	6,11 €

XYLOMETAZOLINE EG (Eurogenerics)	
xylométazoline, chlorhydrate spray (nasal) 10 ml 1 mg/ml	5,59 €

XYLOTEVA (Teva)	
xylométazoline, chlorhydrate spray (nasal) Adulte 10 ml 1 mg/ml	5,59 €
spray (nasal) Enfant 10 ml 0,5 mg/ml	5,59 €

17.3.2.3. Médicaments à usage nasal contre la rhinite allergique

Positionnement

– Voir 12.4.1. Rhinoconjunctivite allergique.

– Les préparations qui contiennent un corticostéroïde, un anticholinergique, un antihistaminique H₁ ou un inhibiteur de la libération de médiateurs sont uniquement indiquées dans la rhinite allergique et dans la rhinite vasomotrice   eosinophiles.

– Les données concernant l'utilisation de corticostéroïdes à usage nasal dans la rhinosinusite aiguë non allergique ne sont pas univoques [voir *Folia d'octobre 2008*].

– Le risque d'effets indésirables par absorption systémique des corticostéroïdes à usage local est plus  lev e chez l'enfant que chez l'adulte; l'utilisation prolongée de doses élevées est à eviter chez les enfants.

Effets indésirables

– Corticostéroïdes:  pistaxis et irritation qui peuvent être partiellement  vit es en utilisant une bonne technique d'administration: pencher la tête en avant et pulvériser à distance de la cloison nasale.

Anticholinergiques

ATRONASE (Boehringer Ingelheim)	
ipratropium, bromure spray (nasal) 180 doses 20 �g/dose	13,59 €
<i>Posol. 2 à 3 x p.j. 2 doses dans chaque narine</i>	

Corticostéroïdes

AVAMYS (GSK) �	
fluticasone, furoate spray (nasal) 120 doses 27,5 �g/dose R/b O	15,04 €
<i>Posol. 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine</i>	

BECLOMETASONE APOTEX (Apotex) Ⓞ
 béclométasone, dipropionate
 spray (nasal)
 200 doses 50 µg/dose R/b ⊖ 10,06 €
Posol. 2 à 4 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque
 narine

FLIXONASE AQUA (GSK) Ⓞ
 fluticasone, propionate
 spray (nasal)
 150 doses 50 µg/dose R/b ○ 15,18 €
Posol. 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine

FLIXONASE AQUA (PI-Pharma) Ⓞ
 fluticasone, propionate
 spray (nasal)
 150 doses 50 µg/dose R/b ○ 15,18 €
Posol. 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine
 (importation parallèle)

MOMETASONE SANDOZ (Sandoz) Ⓞ
 mométasone, furoate
 spray (nasal)
 1 x 140 doses 50 µg/dose R/b ⊖ 10,91 €
 3 x 140 doses 50 µg/dose R/b ⊖ 21,97 €
Posol. 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

MOMETASONE TEVA (Teva) Ⓞ
 mométasone, furoate
 spray (nasal)
 1 x 140 doses 50 µg/dose R/b ⊖ 10,93 €
 3 x 140 doses 50 µg/dose R/b ⊖ 21,95 €
Posol. 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

NASONEX (MSD) Ⓞ
 mométasone, furoate
 spray (nasal)
 140 doses 50 µg/dose R/b ⊖ 11,73 €
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 ○ 11,69 €
 Turbohaler (poudre pour usage nasal)
 200 doses 100 µg/dose R/b ○ 15,82 €
Posol. 1 à 2 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque
 narine

Antihistaminiques H₁

ALLERGODIL (Meda Pharma)
 azélastine, chlorhydrate
 spray (nasal)
 10 ml 1 mg/ml 12,20 €
Posol. 2 x p.j. 1 dose dans chaque narine

LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)
 lévocabastine (chlorhydrate)
 spray (nasal)
 100 doses 50 µg/dose 12,44 €
Posol. 2 x p.j. 2 doses dans chaque narine

Acide cromoglicique

La spécialité Lomusol® a été retirée du
 marché en octobre 2014 et il n'existe

plus de spray nasal à base d'acide
 cromoglicique.

17.3.2.4. Divers

Positionnement

– Il existe peu de données relatives à
 l'efficacité de ces médicaments.

– Certains produits à usage ophtal-
 mique peuvent aussi être utilisés au
 niveau du nez (*voir chapitre 16. Ophtal-
 mologie*; la possibilité d'un usage nasal
 est mentionnée au niveau des produits).

– L'utilité des antiseptiques et antibio-
 tiques locaux dans le nez est fortement
 mise en doute.

– Certaines associations contiennent
 des substances allergisantes.

– Les préparations qui contiennent des
 antibiotiques ou des corticostéroïdes
 sont à déconseiller (*Posol.* –).

Contre-indications, effets indési- rables et précautions particulières

– *Voir 17.3.2.2. et 17.3.2.3.*

DEXA RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim) Ⓞ
 dexaméthasone, isonicotinate 20 µg
 tramazoline, chlorhydrate 0,12 mg/dose
 spray (nasal) 125 doses R/ 11,83 €
Posol. –

FLUIMUCIL ANTIBIOTIC (Zambon)
 thiamphénicol, glycinate acétylcystéinate
 gtttes (nasal, pro inst., inhal.)
 1 x 400 mg + 4 ml solv. R/ 4,95 €
 3 x 400 mg + 4 ml solv. R/ 9,95 €
Posol. –

OTRIVINE DUO (Novartis CH)
 ipratropium, bromure 84 µg
 xylométazoline, chlorhydrate 70 µg/dose
 spray (nasal) 70 doses 8,04 €
Posol. –

SOFRALINE (Melisana)
 framycétine, sulfate 7.800 UI
 naphazoline, nitrate 0,5 mg/ml
 gtttes (nasal) 15 ml 4,48 €
 spray (nasal) 15 ml 5,70 €
Posol. –

SOFRAMYCINE (Melisana)
 framycétine, sulfate
 gtttes (nasal)
 15 ml 7.800 UI/ml 4,90 €
 spray (nasal)
 15 ml 7.800 UI/ml 5,41 €
Posol. –

SOFRASOLONE (Melisana) Ⓞ
 framycétine, sulfate 7.800 UI
 naphazoline, nitrate 0,5 mg
 prédnisolone, acétate 2,5 mg/ml
 gtttes (nasal) 10 ml 5,75 €
 spray (nasal) 10 ml 7,15 €
Posol. –

VIBROCIL (Novartis CH)

dimétindène, maléate 0,25 mg	
phényléphrine 2,5 mg/ml	
gel (nasal) 12 g	6,42 €
gttes (nasal) 15 ml	5,64 €
spray (nasal) 15 ml	7,04 €
Posol. –	

17.3.3. Médicaments à inhaler**Positionnement**

- Il n'est pas établi que les inhalations faites avec les préparations décrites ici donnent de meilleurs résultats que les inhalations avec de la vapeur d'eau.
- Une amélioration subjective a été observée avec certains constituants de ces préparations complexes dans des études de petite taille.

Contre-indications

- Enfants de moins de 2 ans.

Effets indésirables

- Irritation locale et réactions allergiques en cas de contact avec la peau.
- Spasmes laryngés lors de l'inhalation de certains de ces produits (entre autres le menthol), surtout chez les enfants.
- Effets indésirables graves en cas d'ingestion accidentelle [voir *Folia d'avril 2008*].

Précautions particulières

- Le mode d'emploi doit être bien expliqué (attention p. ex. aux brûlures en cas d'utilisation d'eau trop chaude).

INHALO RHINATHIOL (Sanofi Belgium)

eucalyptol 16 mg	
lévométhol 99 mg/g	
solution pour inhalation de vapeurs	
20 ml	4,75 €

VICKS VAPORUB (Procter & Gamble)

camphre 50 mg	
Eucalyptus, huile essentielle 15 mg	
menthol 27,5 mg	
térébenthine, huile essentielle 50 mg	
thymol 2,5 mg/g	
pommade pour inhalation de vapeurs	
100 g	8,49 €

17.4. AFFECTIONS OROPHARYNGÉES

Ce chapitre reprend:

- les pastilles à sucer
- des médicaments divers
- les médicaments de la xérostomie.

Beaucoup de préparations utilisées dans les affections oropharyngées ne sont pas enregistrées comme médicaments; elles ne sont pas mentionnées ici.

Positionnement

- L'intérêt des traitements locaux dans les affections oropharyngées est limité. Dans les angines à streptocoques, l'administration par voie générale d'antibiotiques β -lactames peut être indiquée (voir 11.1.1.). L'efficacité d'un traitement local par des antibiotiques au niveau de l'oropharynx n'a jamais été prouvée.
- Dans les infections mycosiques de la bouche, la nystatine (voir 11.2.1.) et le miconazole (voir 11.2.3.) sont utilisés en application locale; un traitement par voie systémique n'est indiqué qu'en cas d'échec d'un traitement local et chez les patients à risque élevé.

Indications

- Affections douloureuses au niveau de la bouche et du pharynx: stomatite, aphtes, gingivite.
- Solution à base de lidocaïne: avant une œsophago-gastroscopie et en cas d'aphtes douloureux.

Contre-indications

- Jeunes enfants (< 6 ans).
- Préparations contenant de la lidocaïne: lésions sévères des muqueuses buccales.
- Flurbiprofène: celles des AINS (voir 9.1.).

Effets indésirables

- Réactions allergiques, surtout avec les anesthésiques locaux, rarement avec la nystatine.
- Anesthésiques locaux: troubles de la déglutition.
- Chlorhexidine: coloration réversible des dents.

Interactions

- Le flurbiprofène est un substrat du CYP2C9 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Éviter de traiter des lésions d'origine indéterminée par un traitement symptomatique prolongé afin de ne pas retarder le diagnostic d'affections graves.
- Éviter autant que possible d'utiliser par voie locale des produits antibactériens pouvant également être administrés par voie systémique, étant donné que l'utilisation locale peut donner lieu à des réactions d'hypersensibilité lors d'un usage ultérieur par voie systémique, et entraîner l'apparition de résistances.
- Les bains de bouche par des solutions antiseptiques locales sont à éviter chez les patients irradiés ou ayant été irradiés au niveau de la tête et du cou, et ce en

raison du risque d'érosion des muqueuses.

– Povidone iodée: ne pas utiliser de façon prolongée vu le risque d'absorption de l'iode.

17.4.1. Comprimés à sucer

ANGINOL (Labima)

déqualinium, chlorure
compr. à sucer (bucco-pharyngé)
20 x 0,25 mg 5,36 €

ANGIN-SAN (Takeda)

déqualinium, chlorure 0,25 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé) 30 6,15 €

ANGIIOCINE (Kela)

chlorhexidine, dichlorhydrate 5 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1,5 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé) 24 4,47 €

GOLASEPTINE-LIDOCAINE (SMB)

chlorhexidine, dichlorhydrate 5 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé) 40 7,96 €

LEMOCIN (Novartis CH)

cétrimide 2 mg
lidocaïne 1 mg
tyrothricine 4 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé) 24 4,97 €
50 7,60 €

MEDICA (Qualiphar)

chlorhexidine, dichlorhydrate 5 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Menthol 36 8,57 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Lemon 36 8,57 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Miel 36 8,75 €

MEFREN (Novartis CH)

chlorhexidine, dichlorhydrate
compr. à sucer (bucco-pharyngé)
24 x 5 mg 5,00 €

MUCOANGIN (Boehringer Ingelheim)

ambroxol, chlorhydrate
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Cassis 30 x 20 mg 8,48 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Menthe 20 x 20 mg 6,49 €
30 x 20 mg 8,48 €

OROFAR (Novartis CH)

benzoxonium, chlorure
perles (bucco-pharyngé)
36 x 1 mg 9,62 €
perles (bucco-pharyngé) Menthe 36 x 1 mg 9,80 €

OROFAR LIDOCAINE (Novartis CH)

benzoxonium, chlorure 1 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg
perles (bucco-pharyngé) 36 9,91 €
perles (bucco-pharyngé) Menthe 36 9,99 €

ORO RHINATHIOL (Sanofi Belgium)

déqualinium, chlorure 0,25 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé) 30 6,95 €

PIXIDIN (Sanico)

chlorhexidine, dichlorhydrate
compr. à sucer (bucco-pharyngé)
30 x 5 mg 5,67 €

STREPFEN (Reckitt Benckiser)

flurbiprofène
compr. à sucer (bucco-pharyngé)
24 x 8,75 mg 8,26 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Sans Sucre 24 x 8,75 mg 8,26 €

STREPSILS (Reckitt Benckiser)

amylmétacrésol 0,6 mg
dichlorobenzylalcool 1,2 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Cool Mint 36 7,69 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Miel/Citron 36 7,45 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Sans Sucre Fraise 36 7,80 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Sans Sucre Citron 36 7,80 €
amylmétacrésol 0,6 mg
acide ascorbique 33,5 mg
acide ascorbique, sel sodique 74,9 mg
dichlorobenzylalcool 1,2 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Vit. C Orange 36 7,45 €

STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)

amylmétacrésol 0,6 mg
dichlorobenzylalcool 1,2 mg
lidocaïne, chlorhydrate 2 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé) 36 8,57 €

TYROTHRICINE-LIDOCAINE (Melisana)

lidocaïne, chlorhydrate 2 mg
tyrothricine 1 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Citron 48 6,70 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Menthe 48 5,50 €

17.4.2. Divers

ANGINOL-LIDOCAINE (Labima)

déqualinium, chlorure 1,25 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg/ml
spray (bucco-pharyngé) 30 ml 7,90 €

BAXIL (Bepharbel)

chlorhexidine, digluconate
spray (bucco-pharyngé)
30 ml 2 mg/ml 5,95 €

COLLUDOL (Melisana)

hexamidine, diisétionate 1 mg
lidocaïne, chlorhydrate 2 mg/ml
spray (bucco-pharyngé) 30 ml 8,32 €

CORSODYL (GSK)

chlorhexidine, digluconate
gel (bucco-pharyngé)
50 g 10 mg/g 4,85 €
sol. (bucco-pharyngé)
200 ml 10 mg/5 ml 4,95 €
spray (bucco-pharyngé)
60 ml 2 mg/ml 6,45 €

ELUDRIL (Pierre Fabre Sante)

chlorhexidine, digluconate
sol. (bucco-pharyngé)
200 ml 5 mg/5 ml 6,50 €

GIVALEX (Norgine)	
chlorobutanol 12,5 mg	
hexétidine 5 mg	
acide salicylique, sel de choline 25 mg/5 ml	
sol. (bucco-pharyngé) 125 ml	5,91 €
spray (bucco-pharyngé) 50 ml	8,88 €
HEXOMEDINE (Melisana)	
hexamidine, diisétionate 1 mg	
tétracaine, chlorhydrate 0,5 mg/g	
spray (bucco-pharyngé) 30 g	6,61 €
HEXTRIL (McNeil)	
hexétidine	
sol. (bucco-pharyngé)	
200 ml 5 mg/5 ml	5,45 €
400 ml 5 mg/5 ml	9,80 €
IODEX (Qualiphar)	
povidone iodée	
sol. (bucco-pharyngé) Buccal	
200 ml 50 mg/5 ml	5,40 €
ISO-BETADINE (Meda Pharma)	
povidone iodée	
sol. (bucco-pharyngé) Buccale	
200 ml 50 mg/5 ml	5,62 €
KAMILLOSAN (Meda Pharma)	
Chamomilla recutita, extrait éthanolique	
sol. (oral, bucco-pharyngé, cutané)	
100 ml	8,34 €
250 ml	16,67 €
LOCABIOTAL (Servier)	
fusafingine	
spray (bucco-pharyngé et nasal)	
5 ml 0,5 mg/dose R/	8,59 €
MEDICA (Qualiphar)	
chlorhexidine, digluconate 2 mg	
lidocaïne, chlorhydrate 0,5 mg/ml	
spray (bucco-pharyngé) Menthol 30 ml	8,50 €
spray (bucco-pharyngé) Lemon 30 ml	8,50 €
NEO-GOLASEPTINE (SMB)	
benzéthonium, chlorure 0,44 mg	
chlorhexidine, digluconate 1,7 mg/g	
spray (bucco-pharyngé) 30 g	7,84 €
OROFAR (Novartis CH)	
benzoxonium, chlorure	
spray (bucco-pharyngé)	
30 ml 2 mg/ml	9,41 €
PYRALVEX (Meda Pharma)	
acide salicylique 10 mg	
Rheum palmatum, dérivés anthraquinoniques	
sol. (bucco-pharyngé) 10 ml	4,8 mg/ml 6,19 €
SEDEMOL (Melisana)	
Althaea officinalis, racine 25 mg	
borax 12,5 mg	
chloral hydrate 50 mg	
fluorure de sodium 0,375 mg	
Papaver somniferum, fruit 25 mg	
phénol 6,25 mg/5 g	
sol. (bucco-pharyngé et cutané) 200 ml	4,58 €
STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)	
amylmétacrésol 2,2 mg	
dichlorobenzylalcool 4,5 mg	
lidocaïne 6 mg/ml	
spray (bucco-pharyngé) 20 ml	8,07 €

SULFA-SEDEMOL (Melisana)	
Althaea officinalis, racine 25 mg	
borax 12,5 mg	
chloral hydrate 50 mg	
fluorure de sodium 0,375 mg	
Papaver somniferum, fruit 25 mg	
phénol 6,25 mg	
sulfanilamide, camsilate 25 mg/5 g	
sol. (bucco-pharyngé et cutané) 200 ml	5,39 €
TEEJEL (Meda Pharma)	
cétalkonium (chlorure) 0,1 mg	
acide salicylique, sel de choline 87 mg/g	
gel (bucco-pharyngé) 30 g	8,22 €

17.4.3. Médicaments de la xérostomie

Positionnement

– Voir *Folia de janvier 2010*.

– Les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques représentent la cause la plus importante d'insuffisance salivaire.

– Il n'existe actuellement plus de spécialité à base de pilocarpine à usage systémique. La pilocarpine peut être prescrite en magistrale (pilocarpine chlorhydrate 5 mg par gélule).

– L'efficacité de l'anétholtrithione n'est pas prouvée.

– Il existe différentes sortes de substituts salivaires et d'humidificateurs oraux; ces produits ne sont pas enregistrés comme médicaments et ne sont pas mentionnés ici.

Indications

– L'anétholtrithione est proposée, sans beaucoup d'arguments, dans les insuffisances salivaires lorsque les glandes salivaires sont encore fonctionnelles.

– Les cholinomimétiques comme la pilocarpine sont utilisés en cas d'insuffisance salivaire consécutive p.ex. à un syndrome de Sjögren, lorsque les glandes salivaires sont encore fonctionnelles.

Contre-indications

– Pilocarpine: obstruction urogénitale et gastro-intestinale.

– Anétholtrithione: obstruction des voies biliaires, ictère sévère.

Effets indésirables

– Pilocarpine: stimulation cholinergique avec nausées, vomissements, sudation, sialorrhée, miction ou défécation involontaire, bronchospasme, bradycardie, hypotension.

SULFARLEM S25 (Eurogenerics)

anétholtrithione	
compr.	
60 x 25 mg	7,10 €
Posol. 75 mg p.j. en 3 prises	

18. Anesthésie

- 18.1. Anesthésie générale
18.2. Anesthésie locale

18.1. ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

Positionnement

– L'administration d'anesthésiques se fait par inhalation, par injection intraveineuse ou intramusculaire, et parfois par voie rectale. Les anesthésiques inhalés ne sont pas repris dans le Répertoire.
– Ces médicaments sont principalement utilisés en milieu hospitalier. Les modes d'utilisation, les posologies et les effets indésirables ne sont pas mentionnés.
– Le midazolam et d'autres benzodiazépines telles que l'alprazolam, le diazépam et le lorazépam (voir 10.1.1.) sont également utilisés en anesthésie comme sédatifs, de même que la clonidine, un α_2 -agoniste (voir 1.1.2., indication non reprise dans le RCP) et la dexmédétomidine. Le midazolam est aussi utilisé pour la sédation en soins palliatifs. La dexmédétomidine n'est utilisée que dans le cadre des soins intensifs.
– Le thiopental et les curarisants sont également utilisés dans le cadre de l'euthanasie. Une dérogation a été accordée pour importer et distribuer en Belgique des lots de thiopental [voir *Folia d'octobre 2011 et www.fagg-afmps.be/fr/items-HOME/indisponibilités_de_medicaments*].

– Les anticholinergiques atropine (voir 1.8.4.1.) et bromhydrate de scopolamine (syn. bromhydrate d'hyoscine) sont utilisés comme prémédication en anesthésie, et dans les rôles agoniques [voir *Folia d'octobre 2001*]. Le glycopyrronium, aussi un anticholinergique, est utilisé pour diminuer les sécrétions, entre autres salivaires.

– Le bloc neuromusculaire provoqué par les curarisants peut être levé par les inhibiteurs des cholinestérases néostigmine et pyridostigmine (voir 10.10.). Le bloc neuromusculaire provoqué par le rocuronium peut être levé par le suggamadex.

18.1.1. Anesthésiques intraveineux

Positionnement

– Voir 18.1.

Étomidate

ETOMIDATE-LIPURO (B. Braun)

étomidate amp. i.v. 10 x 20 mg/10 ml	U.H.	[33 €]
--	------	--------

HYPNOMIDATE (Janssen-Cilag)

étomidate amp. i.v. 50 x 20 mg/10 ml	U.H.	[72 €]
--	------	--------

Kétamine

KETALAR (Pfizer)

kétamine (chlorhydrate) flacon i.m. - i.v. - perf. 10 ml 50 mg/ml (médicament spécialement réglementé)	U.H.	[9 €]
---	------	-------

Propofol

DIPRIVAN (AstraZeneca)

propofol amp. i.v. - perf. 5 x 200 mg/20 ml	U.H.	[7 €]
amp. ser. i.v. - perf. 1 x 500 mg/50 ml	U.H.	[6 €]
amp. ser. perf. 1 x 1 g/50 ml	U.H.	[10 €]
flacon i.v. - perf. 50 ml 10 mg/ml	U.H.	[4 €]
flacon perf. 50 ml 20 mg/ml	U.H.	[5 €]

PROPOFOL B. BRAUN (B. Braun)

propofol amp. i.v. - perf. 5 x 200 mg/20 ml	U.H.	[9 €]
flacon i.v. - perf. 10 x 500 mg/50 ml	U.H.	[48 €]
10 x 1 g/100 ml	U.H.	[95 €]
10 x 1 g/50 ml	U.H.	[70 €]

PROPOFOL EG (Eurogenerics)

propofol flacon i.v. - perf. 1 x 500 mg/50 ml	U.H.	[5 €]
1 x 1 g/50 ml	U.H.	[7 €]

PROPOLIPID (Fresenius Kabi)

propofol amp. i.v. - perf. 5 x 200 mg/20 ml	U.H.	[9 €]
amp. ser. i.v. - perf. 1 x 500 mg/50 ml	U.H.	[6 €]
1 x 1 g/50 ml	U.H.	[10 €]
flacon i.v. - perf. 10 x 500 mg/50 ml	U.H.	[47 €]
10 x 1 g/50 ml	U.H.	[70 €]

18.1.2. Morphiniques utilisés en anesthésie

Positionnement

– Voir 18.1.

Interactions

– L'alfentanil est un substrat du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Alfentanil

RAPIFEN (Janssen-Cilag) Ⓢ

alfentanil (chlorhydrate)		
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.		
30 x 1 mg/2 ml	U.H.	[13 €]
50 x 5 mg/10 ml	U.H.	[111 €]
(stupéfiant)		

Fentanyl

FENTANYL (Janssen-Cilag) Ⓢ

fentanyl (citrate)		
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.		
30 x 0,1 mg/2 ml	U.H.	[5 €]
50 x 0,5 mg/10 ml	U.H.	[31 €]
(stupéfiant)		

Rémifentanil

REMIFENTANIL MYLAN (Mylan) Ⓢ

rémifentanil (chlorhydrate)		
flacon i.v. - perf.		
5 x 1 mg poudre	U.H.	[14 €]
5 x 2 mg poudre	U.H.	[29 €]
5 x 5 mg poudre	U.H.	[71 €]
(stupéfiant)		

REMIFENTANIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

rémifentanil (chlorhydrate)		
flacon i.v. - perf.		
5 x 1 mg poudre	U.H.	[14 €]
5 x 2 mg poudre	U.H.	[29 €]
5 x 5 mg poudre	U.H.	[71 €]
(stupéfiant)		

REMIFENTANIL TEVA (Teva) Ⓢ

rémifentanil (chlorhydrate)		
flacon i.v. - perf.		
5 x 1 mg poudre	U.H.	[14 €]
5 x 2 mg poudre	U.H.	[29 €]
5 x 5 mg poudre	U.H.	[71 €]
(stupéfiant)		

ULTIVA (GSK) Ⓢ

rémifentanil (chlorhydrate)		
flacon i.v. - perf.		
5 x 1 mg poudre	U.H.	[9 €]
5 x 2 mg poudre	U.H.	[18 €]
5 x 5 mg poudre	U.H.	[46 €]
(stupéfiant)		

Sufentanil

SUFENTA (Janssen-Cilag) Ⓢ

sufentanil (citrate)		
amp. i.v. - perf. - péri-dural		
5 x 10 µg/2 ml	U.H.	[1 €]
5 x 50 µg/10 ml	U.H.	[5 €]
amp. Forte i.v. - perf. - péri-dural		
5 x 0,25 mg/5 ml	U.H.	[17 €]
(stupéfiant)		

SUFENTANIL MYLAN (Mylan) Ⓢ

sufentanil (citrate)		
amp. i.v. - perf. - péri-dural		
10 x 10 µg/2 ml	U.H.	[3 €]
10 x 50 µg/10 ml	U.H.	[11 €]
10 x 250 µg/5 ml	U.H.	[34 €]
(stupéfiant)		

18.1.3. Curarisants (paralysants neuromusculaires)

Les curarisants empêchent la transmission des impulsions nerveuses motrices aux muscles squelettiques (bloc neuromusculaire). Il existe deux types de curarisants: les curarisants dépolarisants (suxaméthonium) et les curarisants non dépolarisants (atracurium, cisatracurium, mivacurium, rocuronium).

Positionnement

– Voir 18.1.

Interactions

- Curarisants non dépolarisants
 - Diminution de l'effet par les inhibiteurs des cholinestérases telle la neostigmine (qui est utilisée pour interrompre la paralysie musculaire).
 - Augmentation ou prolongation de l'effet par des antibiotiques (surtout les aminoglycosides), des diurétiques (p. ex. le furosémide) et des préparations à base de magnésium.
- Curarisants dépolarisants: prolongation de l'effet par les inhibiteurs des cholinestérases.

Atracurium

TRACRIUM (GSK)

atracurium, bésilate		
amp. i.v. - perf.		
10 x 25 mg/2,5 ml	U.H.	[24 €]
5 x 50 mg/5 ml	U.H.	[23 €]

Cisatracurium

CISATRACURIUM FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

cisatracurium (bésilate)		
amp. i.v. - perf.		
5 x 20 mg/10 ml	U.H.	[20 €]

CISATRACURIUM HOSPIRA (Hospira)

cisatracurium (bésilate)		
flacon i.v. - perf.		
5 x 10 mg/5 ml	U.H.	[10 €]
5 x 20 mg/10 ml	U.H.	[19 €]

NIMBEX (GSK)

cisatracurium (bésilate)		
amp. i.v. - perf.		
5 x 10 mg/5 ml	U.H.	[8 €]
5 x 20 mg/10 ml	U.H.	[15 €]

Mivacurium*MIVACRON (GSK)*

mivacurium (chlorure) amp. i.v. - perf.			
5 x 10 mg/5 ml	U.H.	[10 €]	
5 x 20 mg/10 ml	U.H.	[16 €]	

Rocuronium*ESMERON (MSD)*

rocuronium, bromure amp. i.v. - perf.			
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[42 €]	

ROCURONIUM B. BRAUN (B. Braun)

rocuronium, bromure amp. i.v. - perf.			
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[34 €]	

*ROCURONIUM BROMIDE FRESENIUS KABI
(Fresenius Kabi)*

rocuronium, bromure flacon i.v. - perf.			
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[34 €]	

ROCURONIUM SANDOZ (Sandoz)

rocuronium, bromure amp. i.v. - perf.			
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[34 €]	

Suxaméthonium*CELOCURINE (CSP Benelux)*

suxaméthonium, chlorure amp. i.v. - perf.			
10 x 100 mg/2 ml	U.H.	[78 €]	

**18.1.4. Antagonistes des curari-
sants****Positionnement**

– Voir 18.1.

BRIDION (MSD)

sugammadex (sodium) flacon i.v.			
10 x 200 mg/2 ml	U.H.	[827 €]	
10 x 500 mg/5 ml	U.H.	[2067 €]	

**18.1.5. Sédatifs utilisés en anes-
thésie****Positionnement**

– Voir 18.1.

Interactions

– Le midazolam est un substrat du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Dexmédétomidine*DEXDOR (Orion)*

dexmédétomidine amp. perf.			
5 x 200 µg/2 ml	U.H.	[86 €]	
flacon perf.			
4 x 400 µg/4 ml	U.H.	[137 €]	
4 x 1 mg/10 ml	U.H.	[343 €]	

Midazolam*DORMICUM (Roche)*

midazolam (chlorhydrate) amp. i.m. - i.v.			
2 x 15 mg/3 ml	U.H.	[2 €]	
amp. i.m. - i.v. - rectal			
1 x 5 mg/5 ml	U.H.	[< 0,5 €]	
amp. i.v. - perf.			
5 x 50 mg/10 ml	U.H.	[13 €]	

MIDAZOLAM ACCORD HEALTHCARE (Accord)

midazolam (chlorhydrate) amp. i.m. - i.v. - perf. - rectal			
10 x 5 mg/5 ml	U.H.	[3 €]	
10 x 15 mg/3 ml	U.H.	[8 €]	
10 x 50 mg/10 ml	U.H.	[25 €]	

MIDAZOLAM B. BRAUN (B. Braun)

midazolam (chlorhydrate) amp. i.m. - i.v. - perf. - rectal			
20 x 5 mg/5 ml	U.H.	[7 €]	
10 x 15 mg/3 ml	U.H.	[8 €]	
20 x 50 mg/10 ml	U.H.	[50 €]	

MIDAZOLAM MYLAN (Mylan)

midazolam amp. i.m. - i.v. - perf. - rectal			
10 x 5 mg/5 ml	U.H.	[3 €]	
10 x 15 mg/3 ml	U.H.	[8 €]	
10 x 50 mg/10 ml	U.H.	[25 €]	

**18.1.6. Anticholinergiques utilisés
en anesthésie****Positionnement**

– Voir 18.1.

Glycopyrronium*ROBINUL (Eumedica)*

glycopyrronium, bromure amp. i.m. - i.v.			
5 x 0,2 mg/1 ml	R/		22,64 €

ROBINUL-NEOSTIGMINE (Eumedica)

glycopyrronium, bromure 0,5 mg néostigmine, méthylsulfate 2,5 mg/1 ml amp. i.v. 10	R/		40,47 €
--	----	--	---------

Scopolamine*SCOPOLAMINE HBR STEROP (Sterop)*

scopolamine, bromhydrate amp. i.m. - perf. - s.c.			
10 x 0,25 mg/1 ml	R/		12,00 €
10 x 0,50 mg/1 ml	R/		16,00 €

Posol. règles agoniques:– inj. s.c.: 0,25 à 0,5 mg toutes les 4 à 6 heures
– perf. s.c.: 1 à 2,5 mg par 24 heures**18.2. ANESTHÉSIE LOCALE**

Les anesthésiques locaux sont des esters (benzocaïne, chlorprocaïne, oxybuprocaïne, procaïne, proxyméta-caïne, tétracaïne) ou des amides (arti-caïne, bupivacaïne, lévobupivacaïne, lidocaïne, mépivacaïne, prilocaïne, ropi-vacaïne). Un certain nombre d'entre eux sont exclusivement destinés à l'usage dentaire. Les anesthésiques locaux à

usage otique ou oropharyngé sont mentionnés dans les chapitres correspondants (*voir 17.1. et 17.4.*). Les anesthésiques locaux à usage ophtalmique sont repris au point 16.6.

Positionnement

– Certaines solutions d'anesthésiques locaux contiennent de l'adrénaline (épinéphrine) comme vasoconstricteur, dans le but de ralentir l'absorption au niveau du site d'injection et ainsi prolonger la durée de l'anesthésie locale. De plus, les solutions peuvent contenir un agent conservateur.

– Les préparations contenant des anesthésiques locaux pour application cutanée sont utilisées dans le cas de petites interventions, de ponction veineuse ou en cas de douleur neurogène posttherpétique.

– L'articaine est souvent utilisée en dentisterie en raison de sa bonne pénétration osseuse et de sa courte demi-vie. Il existe très peu d'études contrôlées permettant d'évaluer s'il existe des différences d'efficacité et d'effets indésirables entre les amides.

Contre-indications

– Les préparations qui contiennent de l'adrénaline ne peuvent pas, vu la possibilité de nécrose, être utilisées pour l'anesthésie des organes à circulation terminale tels que les doigts, les oreilles, le nez, les oreilles et le pénis.

Effets indésirables

– Réactions allergiques avec les esters (et rarement avec les amides): surtout des réactions locales; les réactions de type anaphylactoïde ou anaphylactique sont rares. Le diagnostic *in vitro* est impossible. L'hypersensibilité croisée est importante parmi les esters, mais elle est rare entre les esters et les amides.

– Réactions (pseudo)allergiques avec les agents conservateurs tels que les parabènes et les bisulfites.

– Collapsus cardio-vasculaire, bradycardie, troubles de la conduction cardiaque, arrêt cardiaque et toxicité au niveau du système nerveux central (agitation, angoisse, tremblements, convulsions): surtout en cas de surdosage ou d'injection intravasculaire. Les préparations locales cutanées peuvent aussi exposer à un risque de surdosage.

– Risque de lésions de la cornée en cas de contact avec les yeux [*voir Folia de juillet 2000*].

– Préparations contenant de l'adrénaline: hypertension, arythmies et douleurs angoreuses, surtout en cas de surdosage ou d'injection intravasculaire.

– Articaine: neurotoxicité un peu plus fréquente, probablement due aux concentrations plus élevées qui sont utilisées.

– Prilocaine: aussi méthémoglobinémie, surtout chez l'enfant et lors de l'utilisation de grandes quantités.

Grossesse et allaitement

– Les anesthésiques locaux traversent la barrière placentaire avec possibilité d'effets indésirables chez le fœtus ou le nouveau-né.

– La lidocaïne est la plus étudiée et semble sûre; il existe très peu de données en ce qui concerne les autres anesthésiques locaux.

– En cas d'association à l'adrénaline, il est important d'éviter toute extravasation.

Interactions

– La ropivacaïne est un substrat du CYP1A2 (*voir tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

– Les préparations qui contiennent de l'adrénaline doivent être utilisées avec prudence chez les patients atteints d'arythmies, d'ischémie coronarienne, d'hypertension artérielle et d'hyperthyroïdie, et chez les patients traités par un inhibiteur des MAO.

– Les préparations qui contiennent de l'adrénaline doivent être conservées entre 8 et 15°C; les préparations sans adrénaline à température ambiante.

– Anesthésiques locaux cutanés: éviter le contact avec les yeux.

– En cas d'IRM, il convient de retirer les emplâtres contenant de l'aluminium situés dans la zone à investiguer.

Anesthésiques locaux au niveau de la peau et des muqueuses

EMLA (AstraZeneca)

lidocaïne 25 mg		
prilocaine 25 mg/g		
crème 1 x 5 g	R/	7,00 €
emplâtre Patch 2 x 1 g/10 cm ²	R/	7,80 €
(l'emplâtre contient de l'aluminium)		

PLIAGLIS (Galderma)

lidocaïne 70 mg		
tétracaïne 70 mg/g		
crème 30 g	R/	49,95 €

RAPYDAN (Eurocept)

lidocaïne 70 mg		
tétracaïne 70 mg/51 cm ²		
emplâtre 2	R/	19,96 €

VERSATIS (Grünenthal)

lidocaïne emplâtre		
10 x 700 mg/140 cm ²	R/b! O	39,18 €
30 x 700 mg/140 cm ²	R/b! O	103,03 €
Posol. névralgies postherpétiques: 1 à max. 3 emplâtres 1 x p.j. à maintenir pendant max. 12 heures		

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïne pommade		
35 g 50 mg/g		6,52 €
spray (mucosal)		
50 ml 100 mg/g		24,39 €
(le spray est aussi utilisé en dentisterie)		

Anesthésiques locaux au niveau de l'urètre**CATHEJELL (Nootens)**

chlorhexidine, dichlorhydrate 0,5 mg		
lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/g		
gel (urétral, ser.) 25 x 12,5 g		50,82 €

INSTILLAGEL (Melisana)

chlorhexidine, digluconate 0,5 mg		
lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/g		
gel (urétral) 10 x 6 ml		16,39 €
10 x 11 ml		21,98 €

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïne, chlorhydrate		
gel (urétral)		
1 x 30 g 20 mg/ml		5,83 €
gel (urétral, ser.)		
10 x 10 g 20 mg/g		23,83 €

Anesthésiques locaux injectables**AMPRES (Nordic Pharma)**

chlorprocaïne, chlorhydrate		
amp. i.thécal		
10 x 5 ml 10 mg/ml (1%)	U.H.	[104 €]

CHIROCAINE (AbbVie)

lévobupivacaïne (chlorhydrate)		
amp. infiltr. locorégionale - i.thécal - périuridural		
10 x 10 ml 2,5 mg/ml (0,25%)	U.H.	[35 €]
10 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	U.H.	[39 €]
10 x 10 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	U.H.	[58 €]
sac périuridural		
24 x 100 ml 1,25 mg/ml (0,125%)	U.H.	[382 €]
12 x 200 ml 1,25 mg/ml (0,125%)	U.H.	[318 €]

CITANEST (AstraZeneca)

prilocaine, chlorhydrate		
flacon infiltr. locorégionale - périuridural		
1 x 50 ml 10 mg/ml (1%)	U.H.	[5 €]
1 x 50 ml 20 mg/ml (2%)	U.H.	[5 €]

LINISOL (B. Braun)

lidocaïne, chlorhydrate		
amp. i.v. - infiltr. locorégionale - in situ - périuridural		
20 x 10 ml 10 mg/ml (1%)	U.H.	[22 €]
20 x 10 ml 20 mg/ml (2%)	U.H.	[23 €]

MARCAINE (AstraZeneca)

bupivacaïne, chlorhydrate		
amp. Hyperbare infiltr. locorégionale - i.thécal - périuridural		
5 x 20 mg/4 ml (0,5%) U.H.		[29 €]
flacon infiltr. locorégionale - périuridural		
5 x 20 ml 5 mg/ml (0,5%)	R/	27,72 €

MARCAINE 0,5% AVEC ADRENALINE

(AstraZeneca) ®

bupivacaïne, chlorhydrate 5 mg (0,5%)		
épinéphrine (hydrogénotartrate) 5 µg/ml		
flacon infiltr. locorégionale - périuridural		
5 x 20 ml	R/	27,72 €

NAROPIN (AstraZeneca)

ropivacaïne, chlorhydrate		
amp. infiltr. locorégionale - périuridural		
5 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	28,31 €
5 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	R/	40,75 €
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	R/	50,97 €
amp. i.thécal		
5 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	R/	32,84 €
flacon infiltr. locorégionale - périuridural		
5 x 100 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	79,18 €
5 x 200 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	118,84 €

PROCAINE.HCL STEROP (Sterop)

procaïne, chlorhydrate		
amp. i.m. - s.c.		
10 x 10 ml 10 mg/ml (1%)	R/	11,67 €

ROPIVACAINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

ropivacaïne, chlorhydrate		
amp. infiltr. locorégionale - périuridural		
5 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%)	U.H.	[19 €]
5 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	U.H.	[31 €]
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	U.H.	[41 €]
amp. i.thécal		
5 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	U.H.	[23 €]
sac infiltr. locorégionale - périuridural		
5 x 100 ml 2 mg/ml (0,2%)	U.H.	[69 €]
5 x 200 ml 2 mg/ml (0,2%)	U.H.	[109 €]

ROPIVACAINE SANDOZ (Sandoz)

ropivacaïne, chlorhydrate		
amp. i.thécal		
5 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	R/	26,27 €
amp. infiltr. locorégionale - périuridural		
5 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	22,65 €
5 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	R/	32,59 €
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	R/	40,78 €
sac infiltr. locorégionale - périuridural		
5 x 100 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	63,34 €
5 x 200 ml 2 mg/ml (0,2%)	R/	95,07 €

ROPIVACAÏN HCL B. BRAUN (B. Braun)

ropivacaïne, chlorhydrate amp. i.thécal 20 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%) U.H.	[72 €]
amp. infiltr. locorégionale - péri-dural 20 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%) U.H.	[58 €]
20 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%) U.H.	[98 €]
20 x 20 ml 10 mg/ml (1%) U.H.	[128 €]

SCANDICAÏNE (AstraZeneca)

mépipivacaïne, chlorhydrate flacon infiltr. locorégionale - péri-dural 5 x 20 ml 10 mg/ml (1%) R/	20,67 €
5 x 20 ml 20 mg/ml (2%) R/	22,03 €

TACHIPRI (Nordic Pharma)

prilocaine, chlorhydrate amp. Hyperbar i.thécal 10 x 5 ml 20 mg/ml (2%) U.H.	[91 €]
---	--------

XYLOCAÏNE (AstraZeneca)

lidocaïne, chlorhydrate flacon i.v. - infiltr. locorégionale - péri-dural 1 x 20 ml 10 mg/ml (1%) R/	3,58 €
1 x 20 ml 20 mg/ml (2%) R/	3,74 €
(aussi pour usage en dentisterie)	

XYLOCAÏNE 1% AVEC ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓞ

épinéphrine (hydrogénéotartrate) 5 µg (1:200.000) lidocaïne, chlorhydrate 10 mg/ml (1%) flacon infiltr. locorégionale - péri-dural 1 x 20 ml R/	4,42 €
(aussi pour usage en dentisterie)	

XYLOCAÏNE 2% AVEC ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓞ

épinéphrine (hydrogénéotartrate) 5 µg (1:200.000) lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/ml (2%) flacon infiltr. locorégionale - péri-dural 1 x 20 ml R/	4,42 €
(aussi pour usage en dentisterie)	

Anesthésiques locaux au niveau des muqueuses pour usage exclusif en dentisterie**HURRICAIN (Vedefar)**

benzocaïne gel (gingiv./oromuq.) 28,5 g 0,2 mg/g U.H.	[22 €]
spray (gingiv./oromuq.) 51 g 0,2 mg/g U.H.	[39 €]

ORAQIX (Denta)

lidocaïne 25 mg prilocaine 25 mg/g gel périodont. 20 x 1,7 g U.H.	[101 €]
---	---------

XOGEL (Septodont)

lidocaïne 50 mg cétrimide 1,5 mg/g gel (gingiv./oromuq.) Enfant 50 g U.H.	[70 €]
gel (gingiv./oromuq.) Adulte 50 g U.H.	[70 €]

XYLONOR PELLETS (Septodont)

lidocaïne 50 mg cétrimide 1,5 mg/g tampon imprégné (gingiv./oromuq.) 200 U.H.	[70 €]
--	--------

XYLONOR SPRAY (Septodont)

lidocaïne 150 mg cétrimide 1,5 mg/g spray (gingiv./oromuq.) 36 g U.H.	[42 €]
--	--------

Anesthésiques locaux injectables pour usage exclusif en dentisterie**LIGNOSPAN (Septodont)**

lidocaïne, chlorhydrate 20 mg (2%) épinéphrine (hydrogénéotartrate) 12,5 µg/ml (1:80.000) cartouche dent. 50 x 1,8 ml U.H.	[34 €]
--	--------

MEPIVASTESIN (Denta)

mépipivacaïne, chlorhydrate 30 mg/ml (3%) cartouche dent. 50 x 1,7 ml U.H.	[21 €]
--	--------

SCANDONEST 3% SANS VASOCONSTRICTEUR (Septodont)

mépipivacaïne, chlorhydrate 30 mg/ml (3%) cartouche dent. 50 x 1,8 ml U.H.	[34 €]
--	--------

SCANDONEST 2% SPECIAL (Septodont)

mépipivacaïne, chlorhydrate 20 mg (2%) épinéphrine 10 µg/ml (1:100.000) cartouche dent. 50 x 1,8 ml U.H.	[34 €]
--	--------

SEPTANEST NORMAL (Septodont)

articaïne, chlorhydrate 40 mg (4%) épinéphrine (hydrogénéotartrate) 5 µg/ml (1:200.000) cartouche dent. 50 x 1,8 ml U.H.	[34 €]
--	--------

SEPTANEST SPECIAL (Septodont)

articaïne, chlorhydrate 40 mg (4%) épinéphrine (hydrogénéotartrate) 10 µg/ml (1:100.000) cartouche dent. 50 x 1,8 ml U.H.	[34 €]
---	--------

UBISTESIN ADRENALINE 1/200 000 (Denta)

articaïne, chlorhydrate 40 mg (4%) épinéphrine (chlorhydrate) 5 µg/ml (1:200.000) cartouche dent. 50 x 1,7 ml U.H.	[27 €]
--	--------

UBISTESIN ADRENALINE 1/100 000 (Denta)

articaïne, chlorhydrate 40 mg (4%) épinéphrine (chlorhydrate) 10 µg/ml (1:100.000) cartouche dent. 50 x 1,7 ml U.H.	[27 €]
---	--------

19. Agents de diagnostic

- 19.1. Agents de radiodiagnostic
- 19.2. Agents de diagnostic par résonance magnétique
- 19.3. Tuberculine
- 19.4. Autres agents de diagnostic

Les hormones et polypeptides d'origine hypothalamo-hypophysaire utilisés comme agents de diagnostic différentiel en endocrinologie sont repris dans le chapitre 5. *Système hormonal.*

Les agents de diagnostic utilisés en dermatologie et en ophtalmologie sont repris respectivement aux chapitres 15. et 16.

19.1. AGENTS DE RADIO-DIAGNOSTIC

19.1.1. Produits iodés

Les produits de contraste iodés sont subdivisés comme suit:

- esters iodés pour lymphographie
- préparations de haute osmolalité (monomères ioniques)
- préparations de faible osmolalité (dimères ioniques, monomères non ioniques et dimères non ioniques).

Contre-indications

- Hyperthyroïdie sévère.

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 parentérale.
- Instabilité hémodynamique.
- Néphrotoxicité (en particulier chez les patients à risque, p. ex. les patients avec une diminution de la fonction rénale ou les personnes âgées, et en cas d'administration concomitante de médicaments néphrotoxiques): risque moindre avec les substances de faible osmolalité.
- Hypo- ou hyperthyroïdie, surtout chez les patients qui ont déjà des troubles thyroïdiens.
- Nausées et vomissements (moins fréquent à jeun), sensation de chaleur, douleur et réactions cutanées: nettement moins fréquent avec les substances de faible osmolalité (en particulier avec les préparations non ioniques).

Interactions

- Risque accru d'acidose lactique provoquée par la metformine.
- Risque accru de néphrotoxicité en cas d'administration concomitante de médicaments néphrotoxiques.

Précautions particulières

- Une hydratation supplémentaire diminue le risque d'insuffisance rénale due aux produits de contraste chez les personnes à risque.
- En cas d'utilisation impérieuse d'un produit de contraste iodé chez un patient avec une (pseudo)allergie connue ou suspectée, des corticostéroïdes doivent être administrés au préalable sans certitude quant à leur efficacité.
- La prise de metformine doit être interrompue la veille de l'injection d'un produit de contraste iodé.

19.1.1.1. Esters iodés pour lymphographie

LIPIODOL ULTRA FLUIDE (Guerbet)

iodé (huile iodée) amp.		
10 ml 480 mg/ml		32,72 €

19.1.1.2. Haute osmolalité (monomères ioniques)

TELEBRIX 30 MEGLUMINE (Guerbet)

acide ioxitalamique, sel de méglumine flacon		
100 ml 660 mg/ml (300 mg d'iode/ml)	R/b O	17,49 €

TELEBRIX 35 (Guerbet)

acide ioxitalamique, sel de méglumine 651 mg acide ioxitalamique, sel sodique 97 mg/ml flacon 50 ml	R/b O	11,91 €
100 ml	R/b O	17,21 €
200 ml (350 mg d'iode/ml)	R/b O	27,18 €

TELEBRIX GASTRO (Guerbet)

acide ioxitalamique, sel de méglumine sol. (oral, rectal) 50 ml 3,3 g/5 ml	R/b O	10,79 €
100 ml 3,3 g/5 ml (300 mg d'iode/ml)	R/b O	15,19 €

TELEBRIX HYSTERO (Guerbet)

acide ioxitalamique, sel de méglumine flacon		
20 ml 550 mg/ml (250 mg d'iode/ml)	R/b O	7,28 €

UROGRAFINE 30 (Bayer)

acide amidotrizoïque, sel sodique 40 mg		
acide amidotrizoïque, sel de méglumine 260 mg/ml		
flacon 10 x 250 ml	U.H.	[72 €]
(146 mg d'iode/ml)		

OMNIPAQUE 300 (GE Healthcare)

iohexol		
flacon		
10 ml 647 mg/ml	R/b!O	8,95 €
20 ml 647 mg/ml	R/b!O	11,91 €
50 ml 647 mg/ml	R/b!O	23,14 €
100 ml 647 mg/ml	R/b!O	39,36 €
(300 mg d'iode/ml)		

19.1.1.3. Faible osmolalité**Dimères ioniques****HEXABRIX 320 (Guerbet)**

acide ioxaglique, sel de méglumine 393 mg		
acide ioxaglique, sel sodique 196,5 mg/ml		
amp. 10 ml	R/b!O	9,28 €
flacon 20 ml	R/b!O	12,52 €
50 ml	R/b!O	24,53 €
100 ml	R/b!O	41,82 €
200 ml	U.H.	[59 €]
(320 mg d'iode/ml)		

OMNIPAQUE 350 (GE Healthcare)

iohexol		
flacon		
50 ml 755 mg/ml	R/b!O	25,62 €
100 ml 755 mg/ml	R/b!O	43,30 €
150 ml 755 mg/ml	R/b!O	58,08 €
200 ml 755 mg/ml	R/b!O	76,18 €
500 ml 755 mg/ml	U.H.	[146 €]
(350 mg d'iode/ml)		

Monomères non ioniques**IOMERON 250 (Bracco)**

ioméprol		
flacon		
200 ml 510 mg/ml	R/b!O	61,82 €
(250 mg d'iode/ml)		

OPTIJECT 300 (Guerbet)

ioversol		
amp. ser.		
50 ml 636 mg/ml	R/b!O	23,31 €
amp. ser. (inject. autom.)		
125 ml 636 mg/ml	R/b!O	49,51 €
(300 mg d'iode/ml)		

IOMERON 300 (Bracco)

ioméprol		
flacon		
50 ml 612 mg/ml	R/b!O	22,77 €
100 ml 612 mg/ml	R/b!O	39,97 €
200 ml 612 mg/ml	U.H.	[61 €]
500 ml 612 mg/ml	U.H.	[173 €]
(300 mg d'iode/ml)		

OPTIJECT 350 (Guerbet)

ioversol		
amp. ser.		
50 ml 741 mg/ml	R/b!O	26,18 €
100 ml 741 mg/ml	R/b!O	46,67 €
amp. ser. (inject. autom.)		
125 ml 741 mg/ml	R/b!O	56,67 €
(350 mg d'iode/ml)		

IOMERON 350 (Bracco)

ioméprol		
flacon		
50 ml 714 mg/ml	R/b!O	25,44 €
100 ml 714 mg/ml	R/b!O	44,18 €
150 ml 714 mg/ml	R/b!O	61,67 €
200 ml 714 mg/ml	U.H.	[68 €]
500 ml 714 mg/ml	U.H.	[195 €]
(350 mg d'iode/ml)		

OPTIRAY 300 (Guerbet)

ioversol		
flacon		
100 ml 636 mg/ml	R/b!O	40,97 €
200 ml 636 mg/ml	U.H.	[64 €]
(300 mg d'iode/ml)		

IOMERON 400 (Bracco)

ioméprol		
flacon		
50 ml 816 mg/ml	R/b!O	28,10 €
100 ml 816 mg/ml	R/b!O	49,53 €
200 ml 816 mg/ml	U.H.	[77 €]
(400 mg d'iode/ml)		

OPTIRAY 350 (Guerbet)

ioversol		
flacon		
50 ml 742 mg/ml	R/b!O	26,18 €
100 ml 742 mg/ml	R/b!O	46,67 €
200 ml 742 mg/ml	U.H.	[75 €]
(350 mg d'iode/ml)		

IOPAMIGITA 300 (Agfa HealthCare)

iopamidol		
flacon		
10 x 100 ml 612 mg/ml	U.H.	[221 €]
10 x 200 ml 612 mg/ml	U.H.	[427 €]
(300 mg d'iode/ml)		

ULTRAVIST 240 (Bayer)

iopromide		
flacon		
50 ml 499 mg/ml	R/b!O	19,11 €
200 ml 499 mg/ml	R/b!O	59,58 €
(240 mg d'iode/ml)		

IOPAMIGITA 370 (Agfa HealthCare)

iopamidol		
flacon		
10 x 100 ml 755 mg/ml	U.H.	[261 €]
10 x 200 ml 755 mg/ml	U.H.	[504 €]
(370 mg d'iode/ml)		

ULTRAVIST 300 (Bayer)

iopromide		
flacon		
10 ml 623 mg/ml	R/b!O	9,21 €
20 ml 623 mg/ml	R/b!O	12,40 €
50 ml 623 mg/ml	R/b!O	22,91 €
100 ml 623 mg/ml	R/b!O	40,25 €
150 ml 623 mg/ml	R/b!O	55,36 €
200 ml 623 mg/ml	R/b!O	71,58 €
500 ml 623 mg/ml	U.H.	[152 €]
(300 mg d'iode/ml)		

OMNIPAQUE 240 (GE Healthcare)

iohexol		
flacon		
10 ml 518 mg/ml	R/b!O	8,11 €
20 ml 518 mg/ml	R/b!O	10,57 €
50 ml 518 mg/ml	R/b!O	19,71 €
(240 mg d'iode/ml)		

ULTRAVIST 370 (Bayer)

iopromide		
flacon		
50 ml 769 mg/ml	R/b!O	26,70 €
100 ml 769 mg/ml	R/b!O	46,41 €
150 ml 769 mg/ml	R/b!O	66,46 €
200 ml 769 mg/ml	R/b!O	82,99 €
500 ml 769 mg/ml	U.H.	[179 €]
(370 mg d'iode/ml)		

XENETIX 250 (Guerbet)			
ioibitridol			
flacon			
100 ml 548 mg/ml	R/b!O		35,19 €
(250 mg d'iode/ml)			

XENETIX 300 (Guerbet)			
ioibitridol			
flacon			
20 ml 658 mg/ml	R/b!O		12,69 €
50 ml 658 mg/ml	R/b!O		23,44 €
100 ml 658 mg/ml	R/b!O		41,24 €
150 ml 658 mg/ml	R/b!O		55,29 €
200 ml 658 mg/ml	U.H.		[46 €]
(300 mg d'iode/ml)			

XENETIX 350 (Guerbet)			
ioibitridol			
flacon			
50 ml 768 mg/ml	R/b!O		26,14 €
100 ml 768 mg/ml	R/b!O		43,68 €
150 ml 768 mg/ml	R/b!O		63,49 €
200 ml 768 mg/ml	U.H.		[55 €]
sac			
100 ml 768 mg/ml	R/b!O		43,68 €
150 ml 768 mg/ml	R/b!O		63,49 €
200 ml 768 mg/ml	U.H.		[55 €]
(350 mg d'iode/ml)			

Dimères non ioniques

VISIPAQUE 270 (GE Healthcare)			
iodixanol			
flacon			
50 ml 550 mg/ml	R/b!O		22,71 €
100 ml 550 mg/ml	R/b!O		39,69 €
150 ml 550 mg/ml	R/b!O		55,87 €
500 ml 550 mg/ml	U.H.		[138 €]
(270 mg d'iode/ml)			

VISIPAQUE 320 (GE Healthcare)			
iodixanol			
flacon			
50 ml 652 mg/ml	R/b!O		25,77 €
100 ml 652 mg/ml	R/b!O		45,32 €
150 ml 652 mg/ml	R/b!O		63,48 €
200 ml 652 mg/ml	R/b!O		81,41 €
500 ml 652 mg/ml	U.H.		[158 €]
(320 mg d'iode/ml)			

19.1.2. Sulfate de baryum

Contre-indications

– (Suspicion de) perforation ou d'occlusion du côlon.

MICROPAQUE (Guerbet)			
baryum sulfate			
poudre (rectal) Colon			
800 g 920 mg/g			11,68 €
sol. (oral, rectal)			
2 l 1 g/ml			27,79 €
susp. Scanner (oral)			
150 ml 250 mg/5 ml			7,13 €

MICROTRAST (Guerbet)			
baryum sulfate			
pâte (oral)			
150 g 700 mg/g			10,34 €

19.2. AGENTS DE DIAGNOSTIC PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE

19.2.1. Dérivés du gadolinium

Positionnement

– Il s'agit de chélates de gadolinium à distribution extracellulaire qui entraînent un contraste positif. Ils sont éliminés par les reins, l'acide gadobénique (sel 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 éruption cutanée: rare.

– Fibrose néphrogène systémique avec atteinte organique et lésions cutanées chez les patients atteints d'une insuffisance rénale.

ARTIREM (Guerbet)			
acide gadotérique			
amp. ser. in situ			
1 x 27,932 mg/20 ml	R/		55,43 €
(0,0025 mmol/ml)			

DOTAREM (Guerbet)			
acide gadotérique (sel de méglumine)			
amp. ser.			
15 ml 279,3 mg/ml	U.H.		[45 €]
20 ml 279,3 mg/ml	U.H.		[55 €]
flacon			
10 ml 279,3 mg/ml	U.H.		[32 €]
15 ml 279,3 mg/ml	U.H.		[45 €]
20 ml 279,3 mg/ml	U.H.		[55 €]
60 ml 279,3 mg/ml	U.H.		[145 €]
(0,5 mmol/ml)			

GADOVIST (Bayer)			
gadobutrol			
amp. ser.			
7,5 ml 605 mg/ml	U.H.		[50 €]
10 ml 605 mg/ml	U.H.		[64 €]
15 ml 605 mg/ml	U.H.		[91 €]
20 ml 605 mg/ml	U.H.		[110 €]
(1 mmol/ml)			

MAGNEGITA (Agfa HealthCare)			
acide gadopentétique, sel de diméglumine			
flacon			
10 ml 469 mg/ml	U.H.		[20 €]
15 ml 469 mg/ml	U.H.		[29 €]
20 ml 469 mg/ml	U.H.		[35 €]
30 ml 469 mg/ml	U.H.		[47 €]
100 ml 469 mg/ml	U.H.		[155 €]
(0,5 mmol/ml)			

MAGNEVIST (Bayer)			
acide gadopentétique, sel de diméglumine			
amp. ser.			
15 ml 469 mg/ml	U.H.		[31 €]
20 ml 469 mg/ml	U.H.		[37 €]
flacon			
20 ml 469 mg/ml	U.H.		[37 €]
100 ml 469 mg/ml	U.H.		[153 €]
(0,5 mmol/ml)			

MULTIHANCE (Bracco)

acide gadobénique (sel de diméglumine)			
amp. ser.			
10 ml 334 mg/ml	U.H.	[39 €]	
15 ml 334 mg/ml	U.H.	[55 €]	
20 ml 334 mg/ml	U.H.	[66 €]	
flacon			
10 ml 334 mg/ml	U.H.	[39 €]	
15 ml 334 mg/ml	U.H.	[55 €]	
20 ml 334 mg/ml (0,5 mmol/ml)	U.H.	[67 €]	

OMNISCAN (GE Healthcare)

gadodiamide			
amp. ser.			
15 ml 287 mg/ml	U.H.	[24 €]	
20 ml 287 mg/ml	U.H.	[29 €]	
flacon			
15 ml 287 mg/ml	U.H.	[24 €]	
20 ml 287 mg/ml (0,5 mmol/ml)	U.H.	[29 €]	

PRIMOVIST (Bayer)

acide gadoxétique, sel disodique			
amp. ser.			
10 ml 181,43 mg/ml (0,25 mmol/ml)	U.H.	[166 €]	

PROHANCE (Bracco)

gadotériodol			
flacon			
10 ml 279 mg/ml	U.H.	[33 €]	
20 ml 279 mg/ml	U.H.	[46 €]	
50 ml 279 mg/ml (0,5 mmol/ml)	U.H.	[116 €]	

19.3. TUBERCULINE

La tuberculine est utilisée pour le diagnostic de la tuberculose. L'activité de la tuberculine purifiée est exprimée ici en unités-tuberculine (TU). L'injection doit être strictement intradermique.

TUBERCULIN PPD RT23 SSI (Econophar)

tuberculine purifiée			
flacon i.derm.			
1 x 1,5 ml 2 TU/0,1 ml R/		23,00 €	
10 x 1,5 ml 2 TU/0,1 ml R/		115,60 €	
1 x 1,5 ml 10 TU/0,1 ml	R/	36,53 €	
10 x 1,5 ml 10 TU/0,1 ml	R/	247,99 €	

19.4. AUTRES AGENTS DE DIAGNOSTIC**Positionnement**

– L'acide 5-aminolévulinique est utilisé pour la visualisation du gliome malin lors de l'ablation chirurgicale.

– L'hexyl aminolévulinate est utilisé en instillation intravésicale pour le diagnostic par cystoscopie du cancer vésical.

– Le vert d'indocyanine est utilisé pour certains examens angiographiques.

– Le bleu patenté est utilisé pour la visualisation des vaisseaux lymphatiques superficiels.

– L'hexafluorure de soufre est utilisé en échographie pour améliorer l'échogénéité du sang.

Contre-indications

– Le vert d'indocyanine: hypersensibilité à l'iode, hyperthyroïdie.

Effets indésirables

– Acide 5-aminolévulinique: hypotension, nausées, photosensibilité, photodermatoses.

– Hexyl aminolévulinate: spasmes vésicaux, douleurs vésicales, dysurie.

– Vert d'indocyanine: nausées, réactions allergiques et, rarement, spasmes coronariens.

– Bleu patenté: urticaire et choc anaphylactique.

– Hexafluorure de soufre: réactions allergiques et effets indésirables cardiaques graves.

BLEU PATENTE (Guerbet)

bleu patenté V			
amp. s.c.			
5 x 50 mg/2 ml	R/		36,47 €

GLIOLAN (Medac)

acide 5-aminolévulinique, chlorhydrate			
poudre			
1,5 g	U.H.		[1039 €]
(médicament orphelin)			

HEXVIX (GE Healthcare)

hexyl aminolévulinate (chlorhydrate)			
flacon i.vésic.			
1 x 85 mg + 50 ml solv.	U.H.		[429 €]

INDOCYANINE GREEN (Pulsion)

vert d'indocyanine			
flacon i.v.			
5 x 25 mg poudre	U.H.		[437 €]
5 x 50 mg poudre	U.H.		[583 €]

SONOVUE (Bracco)

hexafluorure de soufre			
flacon i.v.			
1 x 225 µg + 5 ml ser. solv.	R/	bl O	78,69 €

20. Médicaments divers

- 20.1. Antidotes et chélateurs
- 20.2. Obésité
- 20.3. Maladies métaboliques congénitales
- 20.4. Médicaments homéopathiques

20.1. ANTIDOTES ET CHÉLATEURS

– Pour la prise en charge générale des intoxications, intentionnelles ou accidentelles, voir *Intro. 7. 1.*

– A l'exception du glucose ou du glucagon administrés en cas d'hypoglycémie provoquée par des hypoglycémifiants, les antidotes spécifiques ne sont généralement pas appropriés pour un usage en première ligne. Les hôpitaux prenant en charge des cas d'intoxication aiguë doivent bien entendu disposer d'une série d'antidotes. La composition de cette liste sera établie sur base d'ouvrages classiques en toxicologie clinique et de préférence en concertation avec le Centre Antipoisons. Seuls les antidotes enregistrés comme médicament sont mentionnés ici.

– Pour toute information, il est toujours possible de s'adresser au Centre Antipoisons (tél. 070 245 245, voir *Annexe 1.*).

20.1.1. Antidotes en cas d'intoxication médicamenteuse

20.1.1.1. Anticorps antidigoxine en cas d'intoxication digitalique

Positionnement

– En cas d'intoxication digitalique massive, on utilise des anticorps antidigoxine. Il n'existe pas de spécialité enregistrée en Belgique à base d'anticorps antidigoxine. La spécialité Digifab® peut être obtenue auprès du Centre Antipoisons ou importée de l'étranger [voir *Folia de septembre 2013*].

20.1.1.2. Protamine en cas de surdosage de l'héparine

Positionnement

– La protamine est l'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

– 1.000 UI de protamine neutralisent 1.000 UI d'héparine. Il convient toutefois de tenir compte du temps écoulé depuis l'administration de l'héparine.

PROTAMINE 1000 (Meda Pharma)

protamine, chlorhydrate amp. i.v. - perf. 5 x 5.000 UI/5 ml	R/	10,16 €
---	----	---------

PROTAMINE SULFAAT LEO (Leo)

protamine, sulfate amp. i.v. - perf. 5 x 7.000 UI/5 ml	R/	47,30 €
--	----	---------

20.1.1.3. Vitamine K₁ en cas de surdosage des antagonistes de la vitamine K

Positionnement

– La vitamine K₁ (phytoménadione) est reprise au point 14.2.13.

– La vitamine K₁ peut être utilisée par voie orale ou en injection intraveineuse lente en cas de surdosage des antagonistes de la vitamine K; il est souvent nécessaire de répéter l'administration de vitamine K₁ (voir 2.1.2.2.). En cas de surdosage grave avec saignement important, il est important d'administrer des complexes de facteurs de coagulation (voir 2.2.1.); il convient d'administrer aussi de la vitamine K₁ mais celle-ci n'agit pas immédiatement.

20.1.1.4. Glucagon et glucose en cas d'hypoglycémie

Positionnement

– Dans le syndrome d'hypoglycémie réactionnelle postprandiale et en cas d'hypoglycémie consécutive à une gastrectomie, des mesures diététiques suffisent souvent; en cas d'échec, l'administration d'acarbose au moment du repas pourrait être utile.

– Dans les hypoglycémies iatrogènes, la prise orale de glucides à absorption

rapide suivie de celle d'hydrates de carbone à absorption lente suffit chez le patient conscient.

– En cas d'hypoglycémie due à l'insuline, du glucagon (0,5 à 1 mg) peut être injecté par voie intramusculaire ou sous-cutanée: à ces faibles doses, les effets indésirables sont essentiellement des nausées et des vomissements.

– L'utilité du glucagon dans les hypoglycémies dues aux sulfamidés hypoglycémiantes est controversée.

– En cas d'hypoglycémie sévère, p. ex. en cas de coma, 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 moins concentrées: elles sont moins irritantes, mais il faut injecter un volume plus grand.

– Le glucagon ne se conserve que 18 mois à une température ne dépassant pas 25° C.

Contre-indications

– Glucagon: phéochromocytome.

Glucagon

GLUCAGEN (Novo Nordisk)

glucagon (chlorhydrate) (biosynthétique)
hypokit i.m. - i.v. - s.c.
1 x 1 mg + 1 ml ser. solv. R/b O 24,33 €

Glucose

GLUCOSE STEROP (Sterop)

glucose
amp. perf.
10 x 1 g/10 ml (10%) R/ 14,50 €
10 x 2 g/10 ml (20%) R/ 14,50 €
10 x 4 g/20 ml (30%) R/ 20,68 €
10 x 3 g/10 ml (30%) R/ 15,50 €
10 x 6 g/20 ml (30%) R/ 17,10 €
10 x 5 g/10 ml (50%) R/ 16,04 €
10 x 10 g/20 ml (50%) R/ 21,67 €

20.1.1.5. Acétylcystéine en cas d'intoxication au paracétamol

Positionnement

– L'acétylcystéine (voir 4.2.2.1.) est utilisée par voie intraveineuse en cas d'intoxication aiguë au paracétamol.

Effets indésirables

– Des réactions allergiques peuvent survenir en cas d'administration intraveineuse (p. ex. œdème angioneurotique, bronchospasme).

20.1.1.6. Naloxone en cas d'intoxication par les analgésiques morphiniques

La naloxone est un antagoniste des récepteurs morphiniques centraux et périphériques.

Positionnement

– La naloxone peut être utilisée dans le traitement des intoxications aiguës par des analgésiques morphiniques, p. ex. pour combattre la dépression respiratoire.

Effets indésirables

– Tremblements, convulsions, arrêt cardiaque, œdème pulmonaire, réactions allergiques allant jusqu'au choc anaphylactique: rare.

Précautions particulières

– Un blocage trop rapide des récepteurs morphiniques peut entraîner chez les patients intoxiqués ou les patients qui prennent des analgésiques morphiniques de façon chronique des symptômes aigus de sevrage avec entre autres des nausées, des vomissements, de la sudation, des vertiges, une hyperventilation, une hypo- ou hypertension et des arythmies (y compris tachycardie ventriculaire et fibrillation ventriculaires). Il est dès lors important de titrer la naloxone.

– La durée d'action de la naloxone est significativement plus courte que celle des analgésiques morphiniques; une surveillance rapprochée du patient est donc nécessaire et des administrations répétées ou une perfusion continue peuvent être nécessaires.

NALOXON B. BRAUN (B. Braun)

naloxone, chlorhydrate
amp. i.m. - i.v. - perf.
10 x 0,4 mg/1 ml R/ 38,87 €

20.1.1.7. Flumazénil en cas d'intoxication aux benzodiazépines

Positionnement

– Le flumazénil, un antagoniste des benzodiazépines, peut parfois être utile, p. ex. après l'utilisation d'une benzodiazépine lors d'interventions mineures. En cas de surdosage d'une benzodiazépine, un tel antagoniste n'est que rarement indiqué; il est parfois utilisé comme test diagnostique en cas de suspicion d'une intoxication spécifique par une benzodiazépine.

Précautions particulières

– Ne pas utiliser le flumazénil chez les patients traités de manière chronique par des benzodiazépines étant donné le risque de sevrage aigu avec convulsions; il ne peut pas non plus être utilisé en cas de suspicion d'une intoxication concomitante par des antidépresseurs tricycliques.

ANEXATE (Roche)

flumazénil
amp. i.v. - perf.
1 x 0,5 mg/5 ml U.H. [15 €]

FLUMAZENIL B. BRAUN (B. Braun)

flumazénil
amp. i.v. - perf.
5 x 0,5 mg/5 ml U.H. [67 €]

20.1.1.8. Bleu de méthylène en cas de méthémoglobinémie**Positionnement**

– Le bleu de méthylène (chlorure de méthylthioninium) est utilisé en injection intraveineuse lente dans le traitement symptomatique aigu de la méthémoglobinémie induite par des médicaments ou des produits chimiques.

Effets indésirables

– Réactions anaphylactiques, nausées, vomissements, douleurs précordiales, céphalées, vertiges, tremblements, confusion, coloration bleu-vert des urines.

CHLORURE DE METHYLTHIONIUM PROVEBLUE (Lamepro)

méthylthioninium, chlorure
amp. i.v.
5 x 50 mg/10 ml U.H. [234 €]

20.1.2. Antidotes en cas d'intoxication non médicamenteuse**20.1.2.1. Hydroxocobalamine en cas d'intoxication au cyanure****Positionnement**

– L'administration d'hydroxocobalamine est indiquée en cas d'intoxication par du cyanure ou des substances cyanogènes.

Effets indésirables

– Réactions anaphylactiques.

CYANOKIT (Merck)

hydroxocobalamine
flacon perf.
1 x 5 g poudre U.H. [636 €]

20.1.2.2. Silibinine en cas d'intoxication par l'amanite phalloïde**Positionnement**

– La silibinine est utilisée, sans beaucoup de preuves, pour contrecarrer la nécrose hépatique dans l'intoxication par l'amanite phalloïde (*Amanita phalloïdes*). Ce médicament est disponible auprès du Centre Antipoisons (voir Annexe 1.).

LEGALON-SIL (Madaus)

silibinine
flacon perf.
30 x 350 mg

20.1.2.3. Atropine en cas d'intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases (insecticides)

L'atropine inhibe l'effet de l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques centraux et périphériques avec peu d'effet sur les récepteurs nicotiniques. L'atropine est le prototype des anticholinergiques (voir Intro 6.2.3.).

Positionnement

– L'atropine (voir 1.8.4.1.) est utilisée dans l'intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases (insecticides).
– L'atropine est aussi utilisée dans l'intoxication par des médicaments bradycardisants.
– Pour les autres indications de l'atropine, voir 1.8.4.1.

20.1.3. Chélateurs**20.1.3.1. Chélateurs du potassium****Indications**

– Hyperkaliémie en cas d'insuffisance rénale.

Contre-indications

– Maladie intestinale obstructive; nouveau-nés présentant une diminution de la motricité intestinale.
– Polystyrène sulfonate, calcium: également hyperparathyroïdie; myélome multiple; sarcoidose; carcinome métastatique.

Effets indésirables

– Polystyrène sulfonate, calcium: risque d'hypercalcémie.
– Polystyrène sulfonate, sodium: risque d'hypernatrémie.

Polystyrène sulfonate, calcium

KAYEXALATE CA (Sanofi Belgium)

polystyrène sulfonate, calcium poudre (oral, rectal) 300 g	R/a O	22,12 €
--	-------	---------

SORBISTERIT (Fresenius Medical Care)

polystyrène sulfonate, calcium poudre (oral, rectal) 500 g	R/a O	31,79 €
--	-------	---------

Polystyrène sulfonate, sodium

KAYEXALATE NA (Sanofi Belgium)

polystyrène sulfonate, sodium poudre (oral, rectal) 450 g	R/a O	25,50 €
---	-------	---------

20.1.3.2. Chélateurs du fer**Positionnement**

– Le déférasirox, la déféripone et la déferoxamine 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.

Contre-indications

– Déférasirox: insuffisance hépatique sévère; insuffisance rénale modérée et sévère.
– Déféripone: antécédents d'agranulocytose ou de neutropénie récente.

Interactions

– Le déférasirox est un inhibiteur du CYP2C8 (voir tableau 1b dans l'Introduction).

Effets indésirables et précautions particulières

– Déférasirox: insuffisance hépatique grave, hémorragies gastro-intestinales, tubulopathie rénale, augmentation de la créatininémie; un contrôle régulier de la fonction hépatique et rénale est recommandé.
– Déféripone: neutropénie et agranulocytose; un contrôle sanguin hebdomadaire est recommandé.
– Déferoxamine: réactions au niveau du site d'injection, rarement allergie.

DESFERAL (Novartis Pharma)

déferoxamine, mésilate flacon i.m. - perf. - s.c. 10 x 500 mg poudre	R/a O	34,11 €
--	-------	---------

EXJADE (Novartis Pharma) ▼

déférasirox compr. (disp.)		
84 x 125 mg	U.H.	[491 €]
84 x 250 mg	U.H.	[1058 €]
84 x 500 mg	U.H.	[1963 €]
(médicament orphelin)		

FERRIPROX (Pharma Logistics)

déféripone compr. (séc.) 100 x 500 mg	R/a! O	227,18 €
sol. (oral) 500 ml 100 mg/ml	R/a! O	236,25 €

20.1.3.3. Chélateurs du phosphate**Positionnement**

– L'acétate de calcium, le lanthane et le sévélamer sont utilisés pour combattre l'hyperphosphatémie chez l'adulte en insuffisance rénale chronique traité en dialyse.

Contre-indications

– Calcium acétate: hypercalcémie, hypercalciurie.
– Sévélamer: obstruction intestinale.

Effets indésirables

– Calcium acétate: nausées, prurit, hypercalciurie.
– Lanthane: hypo- ou hypercalciurie, troubles gastro-intestinaux.
– Sévélamer: troubles gastro-intestinaux.

FOSRENOL (Shire)

lanthane (carbonate) compr. à croquer		
90 x 500 mg	R/b! O	186,54 €
90 x 750 mg	R/b! O	230,85 €
90 x 1 g	R/b! O	262,52 €
poudre (sach.)		
90 x 750 mg	R/b! O	230,85 €
90 x 1 g	R/b! O	262,52 €

PHOSLO (Fresenius Medical Care)

calcium acétate caps. 200 x 667 mg	R/b O	18,32 €
--	-------	---------

RENAGEL (Genzyme)

sévélamer (chlorhydrate) compr. 180 x 800 mg	R/b! O	190,99 €
--	--------	----------

RENEPHO (Fresenius Medical Care)

calcium acétate 435 mg magnésium carbonate 235 mg compr. (séc.) 180	R/b O	23,67 €
---	-------	---------

RENVELA (Genzyme)

sévélamer (carbonate) compr. 180 x 800 mg	R/b! O	181,71 €
poudre (sach.) 60 x 2,4 g	R/b! O	181,71 €

20.2. OBÉSITÉ**Positionnement**

– Voir la Fiche de transparence «Traitements de l'obésité», Folia de juin 1999 et février 2005.

– 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 que dans le cadre d'une prise en charge globale et de préférence pluridisciplinaire, en association à d'autres mesures (p. ex. modifications diététiques, activité physique, thérapie comportementale) et ce, en cas de surcharge pondérale importante (Indice de Masse Corporelle ou IMC > 30, ou > 27 en cas d'association à d'autres facteurs de risque tels que hypertension, diabète ou hyperlipidémie).

– Bon nombre de médicaments destinés à perdre du poids se sont avérés être à l'origine d'effets indésirables graves (hypertension pulmonaire, valvulopathies ou hémorragie cérébrale) et ont été retirés du marché en raison de leur balance bénéfique/risque négative. Pour ces raisons, la préparation magistrale de la plupart des anorexigènes est également interdite en Belgique.

– En dehors du contexte d'un diabète, la metformine (voir 5.1.) n'a pas de place dans la prise en charge de l'obésité.

– L'orlistat est encore disponible en Belgique: il peut légèrement renforcer la perte de poids obtenue grâce à une adaptation du style de vie. Le poids augmente à nouveau à l'arrêt du traitement.

Orlistat

L'orlistat inhibe les lipases gastro-intestinales, et diminue ainsi l'absorption des graisses.

Positionnement

– Voir 20.2.

– L'orlistat n'exerce pas d'effet anorexigène central.

Contre-indications

– Syndromes de malabsorption.

– Cholestase.

Effets indésirables

– Pertes anales graisseuses, flatulence et diarrhée, dyspepsie, distension abdominale.

– Hypoglycémie.

– Céphalées.

– Infections des voies respiratoires supérieures, symptômes grippaux.

– Rarement, pancréatite et néphropathie à l'oxalate.

Interactions

– Diminution de l'absorption des vitamines liposolubles, p. ex. la vitamine K (avec augmentation possible de l'INR) et de la vitamine D (avec des conséquences possibles sur le métabolisme osseux).

– Diminution de l'absorption d'autres médicaments, parmi lesquels des médicaments à marge thérapeutique-toxique étroite (ciclosporine, lévothyroxine, certains antiépileptiques) et les contraceptifs oraux.

Précautions particulières

– Une réduction drastique des graisses alimentaires s'impose pendant le traitement vu le risque de stéatorrhée.

– L'utilisation chez l'enfant est à déconseiller.

Posol. 60 à 120 mg à au repas, jusqu'à 3 x p.j.

ALLI (GSK)

orlistat caps. 84 x 60 mg	51,52 €
---------------------------------	---------

ORLISTAT SANDOZ (Sandoz)

orlistat caps. 42 x 60 mg	25,98 €
84 x 60 mg	40,92 €
126 x 60 mg	52,92 €
84 x 120 mg	63,92 €

R/

ORLISTAT TEVA (Teva)

orlistat caps. 60 x 60 mg	32,98 €
120 x 60 mg	49,00 €
90 x 120 mg	63,91 €

R/

XENICAL (Impexco)

orlistat caps. 84 x 120 mg	79,90 €
----------------------------------	---------

R/

(distribution parallèle)

XENICAL (PI-Pharma)

orlistat caps. 84 x 120 mg	79,90 €
----------------------------------	---------

R/

(distribution parallèle)

XENICAL (Roche)

orlistat caps. 84 x 120 mg	79,90 €
----------------------------------	---------

R/

20.3. MALADIES MÉTABOLIQUES CONGÉNITALES

Positionnement

– L'acide carglumique, un analogue du N-acétylglutamate, est utilisé dans le traitement de l'hyperammoniémie due au déficit en N-acétylglutamate synthétase.

– L'agalsidase alpha et l'agalsidase bêta, des enzymes recombinantes, sont utilisées dans le traitement de la maladie de Fabry (déficit en α -galactosidase).

– L'alglucosidase alfa, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Pompe, une myopathie métabolique héréditaire (déficit en α -glucosidase).

– La bêtaïne est utilisée comme adjuvant dans le traitement de l'homocystinurie d'origines diverses.

– La galsulfase, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Maroteaux-Lamy (mucopolysaccharidose de type VI, déficit en N-acétylgalactosamine 4-sulfatase).

– L'hémime, un dérivé du plasma humain, est utilisée dans le traitement des crises aiguës de porphyrie hépatique.

– L'icatibant, un antagoniste de certains récepteurs de la bradykinine, est utilisé dans le traitement symptomatique des crises aiguës d'œdème angioneurotique héréditaire.

– L'idursulfase, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Hunter (mucopolysaccharidose de type II, déficit en iduronate-2-sulfatase).

– L'imiglucérase (enzyme recombinante) et le miglustat (inhibiteur enzymatique) sont utilisés dans le traitement de la maladie de Gaucher (déficit en β -glucocérébrosidase).

– L'inhibiteur de l' α -1 protéinase, un dérivé du plasma humain, est proposé comme traitement adjuvant en cas de déficit en α -1-antitrypsine.

– L'inhibiteur de la C1 estérase, un dérivé du plasma humain, est utilisé dans le traitement des crises aiguës d'œdème angioneurotique héréditaire.

– L'ivacaftor, un activateur de la protéine CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*), est utilisé dans le traitement de certaines formes de mucoviscidose (avec mutation G551D) [voir *Folia d'octobre 2014*]. L'ivacaftor est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2C9, CYP3A4, et un inhibiteur de la P-gp (voir *tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction*).

– La larionidase, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Hurler (mucopolysaccha-

ridose de type I, déficit en α -L-iduronidase).

– La mécasermine, un facteur de croissance insulino-mimétique recombinant de type 1 (*Insulin-Like Growth Factor-1* ou IGF-1), est utilisée chez l'enfant et l'adolescent dans les retards de croissance dus à un déficit primaire sévère en IGF-1.

– La nitisinone, un inhibiteur enzymatique, est utilisée dans le traitement de la tyrosinémie héréditaire de type I (déficit en fumaryl acéto-acétase).

– La saproptérine, une formulation synthétique de la tétrahydrobioptérine (BH4), est utilisée chez les adultes et les enfants de plus de 4 ans atteints de phénylcétonurie sensibles à la BH4 ou présentant une synthèse ou une régénération déficiente de BH4.

– Le tafamidis, un stabilisateur de la transthyréline, est utilisé dans le traitement de la polyneuropathie associée à l'amylose héréditaire à transthyréline.

– La vélaglucérase alfa, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Gaucher (déficit en β -glucocérébrosidase).

– Le zinc est utilisé dans la maladie de Wilson pour contrecarrer l'accumulation hépatique de cuivre.

ALDURAZYME (Genzyme) ▼

larionidase (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 500 U/5 ml U.H. [638 €]

BERINERT (CSL Behring)

inhibiteur de la C1 estérase (plasma humain)
flacon i.v. - perf.
1 x 500 U + 10 ml solv. U.H. [562 €]

CARBAGLU (Orphan Europe)

acide carglumique
compr. (disp., séc.)
5 x 200 mg U.H. [350 €]
(médicament orphelin)

CEREZYME (Genzyme)

imiglucérase (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 400 U poudre R/a!O 1409,48 €

CINRYZE (Viropharma) ▼

inhibiteur de la C1 estérase (plasma humain)
flacon i.v.
2 x 500 U + 5 ml solv. U.H. [1310 €]

CYSTADANE (Orphan Europe)

bêtaïne
poudre
180 g U.H. [441 €]
(médicament orphelin)

ELAPRASE (Shire) ▼

idursulfase (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 6 mg/3 ml U.H. [2940 €]
(médicament orphelin)

FABRAZYME (Genzyme)			
agalsidase bêta (biosynthétique)			
flacon perf.			
1 x 5 mg poudre	U.H.	[529 €]	
1 x 35 mg poudre	U.H.	[3702 €]	
FIRAZYR (Shire)			
icatibant (acétate)			
amp. ser. s.c.			
1 x 30 mg/3 ml	U.H.	[1713 €]	
(médicament orphelin)			
INCRELEX (Ipsen) ▼			
mécasermine (biosynthétique)			
flacon s.c.			
1 x 40 mg/4 ml	U.H.	[634 €]	
(médicament orphelin)			
KALYDECO (Vertex) ▼			
ivacaftor			
compr.			
56 x 150 mg	U.H.	[19080 €]	
(médicament orphelin)			
KUVAN (Merck)			
saproptérine, dichlorhydrate			
compr. (sol.)			
120 x 100 mg	R/a!	2910,63 €	
(médicament orphelin)			
MYOZYME (Genzyme)			
alglucosidase alfa (biosynthétique)			
flacon perf.			
1 x 50 mg poudre	U.H.	[542 €]	
(médicament orphelin)			
NAGLAZYME (LCA) ▼			
galsulfase (biosynthétique)			
flacon perf.			
1 x 5 mg/5 ml	U.H.	[1473 €]	
(médicament orphelin)			
NORMOSANG (Orphan Europe) ©			
hémine (plasma humain)			
amp. perf.			
4 x 250 mg/10 ml	U.H.	[1413 €]	
(médicament orphelin)			
ORFADIN (Swedish Orphan)			
nitisinone			
caps.			
60 x 2 mg	U.H.	[860 €]	
60 x 5 mg	U.H.	[1719 €]	
60 x 10 mg	U.H.	[3145 €]	
(médicament orphelin)			
PULMOLAST (Lamepro)			
inhibiteur de l'alpha-1 protéinase (plasma humain)			
flacon perf.			
1 x 1 g + 40 ml solv.	U.H.	[322 €]	
REPLAGAL (Shire) ▼			
agalsidase alfa (biosynthétique)			
flacon perf.			
1 x 3,5 mg/3,5 ml	U.H.	[1885 €]	
VPRIV (Shire)			
vélaglucérase alfa			
flacon perf.			
1 x 400 U poudre	U.H.	[1560 €]	
(médicament orphelin)			
YYNDAQEL (Pfizer) ▼			
tafamidis (sel de méglumine)			
caps.			
30 x 20 mg	U.H.	[13151 €]	
(médicament orphelin)			

WILZIN (Orphan Europe)			
zinc (acétate)			
caps.			
250 x 25 mg	U.H.	[201 €]	
250 x 50 mg	U.H.	[369 €]	
(médicament orphelin)			

ZAVESCA (Actelion)			
miglustat			
caps.			
84 x 100 mg	U.H.	[6917 €]	
(médicament orphelin)			

20.4. MÉDICAMENTS HOMÉOPATHIQUES

Positionnement

– Jusqu'à présent, les médicaments homéopathiques étaient «notifiés» auprès de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS): cela signifie que les médicaments homéopathiques sont inventoriés et qu'ils doivent répondre à des normes de qualité. Cette notification est une phase préliminaire en attendant l'enregistrement selon des procédures spécifiques fixées au niveau européen. Les médicaments homéopathiques pour lesquels un enregistrement a été accordé selon ces procédures, sont repris ci-dessous.

– A l'heure actuelle, il n'existe aucune preuve valable d'une efficacité supérieure des médicaments homéopathiques par rapport au placebo. Pour plus d'informations, voir *Folia de novembre 2010*.

CAMILIA (Boiron)			
sol. (oral)			
30 x 1 ml			14,90 €
OCULO-HEEL (Heel)			
collyre			
15 x 0,5 ml			10,95 €
OSCILLOCOCCINUM (Boiron)			
globules 6 doses			
			11,50 €
30 doses			
			29,95 €
TRAUMEEL (Heel)			
crème 50 g			
			12,95 €
100 g			
			18,45 €

Annexe: adresses utiles et manuels, revues et sites Web sur les médicaments

1. ADRESSES UTILES

Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP)

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

– Correspondance

- Rédaction (concernant le contenu des publications du CBIP)
CBIP
c/o Campus Heymans, Blok B, 1^{er} étage
De Pintelaan 185
9000 Gent
e-mail: redaction@cbip.be
- Administration et problèmes techniques
CBIP 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 e-mail, les demandes de Folia ou de Répertoire; pour les médecins, les pharmaciens et les dentistes, les changements d'adresse postale sont automatiquement transmis par la Banque Carrefour de la Sécurité Sociale); pour les étudiants, la distribution se fait par le département responsable de leur faculté ou de leur école; les exemplaires ne sont pas envoyés individuellement aux étudiants.
 - 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)

Eurostation, bloc II, 8^{ème} étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

tél.: 02 524 80 00

e-mail: welcome@afmps.be (général) ou info.medicines@afmps.be (information sur les médicaments et les produits de santé)

site Web: www.afmps.be

Association Pharmaceutique Belge (APB)

Rue Archimède 11

1000 Bruxelles

tél.: 02 285 42 00

e-mail: info@apb.be

site Web: www.apb.be

Centre Antipoisons

c/o Hôpital Militaire Reine Astrid

Rue Bruyn 1

1120 Bruxelles

tél.: 070 245 245 (permanence médicale) et 02 264 96 36 (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@afmps.be

site Web: www.afmps.be, cliquer successivement sur "Usage humain" et "Pharmacovigilance"

Commission belge de coordination de la politique antibiotique (Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee ou BAPCOC)

Eurostation, bloc II, 1^{er} étage
Place Victor Horta 40, bte 10
1060 Bruxelles
tél.: 02 524 85 75
site Web: www.health.belgium.be/antibiotics

Conseil Supérieur de la Santé (CSS)

Eurostation, bloc II, 5^e étage
Place Victor Horta 40, bte 10
1060 Bruxelles
tél.: 02 524 91 71
e-mail: info.HGR-CSS@sante.belgique.be
site Web: www.HGR-CSS.be

Institut de Médecine Tropicale - Conseils aux voyageurs

Kronenburgstraat 43
2000 Antwerpen
tél.: 03 247 66 66 (numéro général) ou 0900-10110 (*travelphone*)
site Web: www.itg.be ou www.medecinedesvoyages.be

Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI)

Avenue de Tervuren 211
1150 Bruxelles
tél.: 02 739 71 11
e-mail: communication@inami.fgov.be
site Web: www.inami.fgov.be

Institut Scientifique de Santé Publique ou ISP (auparavant Institut Pasteur)

Siège central:
Rue J. Wytsman 14
1050 Bruxelles
tél.: 02 642 51 11
e-mail: info@wiv-isp.be
site Web: www.wiv-isp.be

Pharma.be

Chaussée de la Hulpe 166
1170 Bruxelles
tél.: 02 661 91 26
fax: 02 661 91 99
e-mail: info@pharma.be
site Web: www.pharma.be

2. MANUELS, REVUES ET SITES WEB SUR LES MÉDICAMENTS

2.1. Généraux

- *BMJ Clinical Evidence Handbook*. BMJ Publishing Group (version électronique disponible via www.clinicalevidence.com).
- *Martindale: The Complete Drug Reference*. Pharmaceutical Press, 38e édition, 2014.
- *Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire*. Commission belge de coordination de la politique antibiotique (*Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee*, BAPCOC), édition 2012; le guide peut être consulté via www.bapcoc-ambulatorycare.be; la version imprimée peut être commandée à l'adresse e-mail bapcoc@health.fgov.be
- *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*. Belgian/Luxembourg 23e édition (2012-2013).
- *Evidence-based Medicine* (revue, version électronique disponible via www.ebm.bmj.com).
- *Pharma Selecta* (revue, version électronique disponible via www.pharmaselecta.nl).

2.2. Formulaires de médicaments

- *Répertoire Commenté des Médicaments*, édité par le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique; version électronique disponible via www.cbip.be ou www.bcfi.be, mise à jour mensuelle.
- *British National Formulary (BNF)*, édité par la *British Medical Association* et la *Royal Pharmaceutical Society of Great Britain* (édité deux fois par an); version électronique disponible via www.medicinescomplete.com/about/subscribe.
- *Farmacotherapeutisch Kompas*, édité par le "Zorginstituut Nederland" (publié annuellement); version électronique disponible via www.farmacotherapeutischkompas.nl
- *Formulaire MRS (annuel)*, et le *Formul[®]/info* (4 fois par an), édités par le Groupe de Travail Formulaire MRS (vzw Farmaka); version électronique disponible via www.farmaka.be (choisir Formulaire personnes âgées) ou via www.formularium.be.
- *Formulaire Thérapeutique Magistral*, édité sous la responsabilité de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS); version électronique disponible via www.fagg-afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/distribution/Formulaire_Therapeutique_Magistral Des informations complémentaires peuvent être obtenues au numéro de téléphone 02 524 82 55 (en français) ou 02 524 82 52 (en néerlandais) ou par e-mail: ftm-tmf@afmps.be

2.3. Interactions

- *Stockley's Drug Interactions*. Pharmaceutical Press 10ème édition, 2013. Aussi en édition de poche (2013), cd-rom et sur internet pour plus d'informations: www.pharmpress.com/stockley
- *The Top 100 Drug Interactions. A guide to Patient Management. Edition 2014*. P. D. Hansten et J.R. Horn, pour plus d'informations: www.hanstenandhorn.com
- *Commentaren Medicatiebewaking*; 29^e édition; 2014-2015
- Flockhart DA, *Cytochrome P450 drug interaction table*, (régulièrement mis à jour) via www.medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis
- *Le guide Prescrire "Éviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses - Comprendre et décider"* Edition 2015.

2.4. Grossesse et allaitement

- Briggs GG, Freeman RK et Yaffe SF. *Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. Lippincott Williams & Wilkins 10ème édition, 2014. Des mises à jour sont publiées quatre fois par an: "Drugs in Pregnancy and Lactation Update".

2.5. Revues indépendantes

- *Drug and Therapeutics Bulletin* (version électronique disponible via www.dtb.org.uk).
- *Folia Pharmacotherapeutica* (peut aussi être consulté via www.cbip.be).
- *Geneesmiddelenbulletin* (version électronique disponible via www.gebu.artsennet.nl)

- *La Revue Prescrire* (version électronique disponible pour les abonnés via www.prescrire.org; “Prescrire International” publie les traductions en anglais des articles parus dans “La Revue Prescrire”: www.english.prescrire.org).
- *Minerva* (version électronique disponible via www.minerva-ebm.be).

2.6. Divers

- Tarif des Spécialités Pharmaceutiques, édité par l’Association Pharmaceutique Belge (APB, voir plus haut); pour plus d’informations: www.apb.be
- Compendium édité par Pharma.be (voir plus haut, version électronique disponible après enregistrement via www.e-compendium.be).
- Rapports du jury des Réunions de Consensus organisées par le Comité d’évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments, via www.riziv.fgov.be/fr/publications/Pages/reunions-consensus-rapports-jury.aspx; la version “courte” imprimée est envoyée avec les Folia Pharmacotherapeutica.
- www.kce.fgov.be site Web du Centre Fédéral d’Expertise des Soins de Santé.
- www.cebam.be site Web de la division belge de la *Cochrane Collaboration* (Centre of Evidence-Based Medicine, CEBAM).
- www.farmaka.be site Web de Farmaka, Centre d’Information Indépendante sur les Médicaments.
- www.ssmg.be site Web de la Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG).
- www.domusmedica.be site Web de Domus Medica.
- www.ema.europa.eu site Web de l’Agence Européenne des Médicaments (*European Medicines Agency* ou EMA).
- www.fda.gov site Web de la *Food and Drug Administration* (FDA), l’organe d’enregistrement aux Etats-Unis.
- www.who.int site Web de l’Organisation Mondiale de la Santé (OMS).
- www.ncbi.nlm.nih.gov/Pubmed Fonction de recherche permettant 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).
- 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.guideline.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*.

Index

Cet index reprend les spécialités (en gras), les principes actifs (en caractère normal) et certains groupes thérapeutiques (en italique) mentionnés dans le répertoire, ainsi que certains termes de l'Introduction (en italique). Certains détails (nom de firme, retard, forte...) ne sont pas mentionnés dans cet index. Les chiffres en italique font référence à un principe actif présent dans une association.

- Aacidexam** 207
Aacifemine 228-229
 Abacavir 421, 422
 Abatacept 464
 Abciximab 105
Abelcet 407
Abilify 312
 Abiratérone 200
Abstral 265
 Acamprostate 332
 Acarbose 190
Acatar 175
Accolate 167
Accupril 71
Accuretic 37
Acebutolol 59
 Acébutolol 37, 59
Aceclofenac 274
 Acéclofénac 274
 Acénocoumarol 110
 Acétazolamide 55
Acetylcystein(e) 173
 Acétylcystéine 173
Aciclovir 419, 519
 Aciclovir 419, 519, 519, 543
Acidcare 128
 Acide acétique 529
 Acide acétylsalicylique 105, 259, 261, 362
 Acide alendronique 292, 293-294
 Acide alginique 131
 Acide amidotrizoïque 570
 Acide aminolévulinique 572
 Acide ascorbique 144, 261, 500, 507, 510-511, 560
 Acide azélaïque 525
 Acide benzoïque 175
 Acide borique 529
 Acide carglumique 578
 Acide citrique 148, 252
 Acide clavulanique 381-382
 Acide clodronique 292
 Acide cromoglicique 168, 544-545
 Acide flufenamique 280
 Acide folinique 506
 Acide folique 500, 506, 507, 510
 Acide fusidique 517, 523, 542
 Acide gadobénique 572
 Acide gadopentétique 571
 Acide gadotérique 571
 Acide gadoxétique 572
 Acide hyaluronique 287
 Acide ibandronique 292
 Acide ioxaglique 570
 Acide ioxitalamique 569, 569
 Acide lactique 215, 529
 Acide lévofolinique 506
 Acide mycophénolique 462
 Acide nicotinique 94
 Acide niflumique 279
 Acide oléique 156
 Acide pamidronique 293
 Acide pantothénique 510
 Acide risédronique 293, 293
 Acide salicylique 280, 524, 527, 529, 529, 561
 Acides gras essentiels 95
 Acides gras oméga-3 95
 Acide tranexamique 118
 Acide ursodésoxycholique 135
 Acide valproïque 346, 346, 347, 347
Acide Zoledronique 293
 Acide zolédronique 293
Acidine 125
Acidozol 128
 Acipimox 94
 Acitrétine 528
Aclasta 293
 Aclidinium 162
Acné, médicaments 524
Acneplus 526
 Aconitum napellus 175
Actapulgite 150
 Actée à grappes (syn. *Cimicifuga racemosa*) 231
Act-Hib 447
Actived New 171
Actilyse 115
Activeille 230
Actonel 293
Actonel Combi D 293
Actos 187
Actosolv 115
Actrapid 182
Aculare 544
Acupan 260
Adalat 66
 Adalimumab 469
 Adapalène 526
Adcetris 492
Adcirca 97
 Adéfovir 427
Adempas 97
Adenocor 77
 Adénosine 77
Adenuric 285
Adequad 550
 ADH 208
ADHD, médicaments 329
 Adiantum 175
Adoport 463
Adrenaline 82
 Adrénaline (syn. épinéphrine) 82, 567-568
Adriblastina 486
Advagraf 463
Advantan 522
Advate 116
Aerinaze 555
Aerius 473
 Aescine 86, 524
 Aesculus hippocastanum 86
Aethoxysklerol 87
 Afatinib 494
Afebryl 261
Affusine 517
Afinitor 496
 Aflibercept 552
 Agalsidase 579
Agents alkylants 478
Aggratrat 106
Aggrenox 105
Agiolax 148
 Agomélatine 325
Agonistes dopaminergiques hyperprolactinémie 240
Parkinson 338
suppression lactation 240
Agyrax 475
 AINS 271
 AINS
dermatologique 278
ophtalmique 544
systémique 274

- Airomir** 161
Air-Tal 274
Akineton 342
Akton 301
Albicort 207
Alcaine 550
Alcaloïdes de la pervenche 489
Alcoolisme, médicaments 332
 Alcool isopropylique 515-516
 Alcool polyvinylique 550
Aldactazine 56
Aldactone 55
Aldara 538
 Aldesleukine 492
Aldomet 35
Aldurazyme 578
 Alemtuzumab 464
Alenca D3 293
Alendronate 292
 Alendronate 292, 293-294
Aleve 276
 Alfacalcidol 508
 α -Rix 437
 Alfentanil 564
Alfuzosine 246
 Alfuzosine 246
 Algedrate 131, 134
 Alginate 131
Algipan 280
Algisite M 531
Algis-Spray 524
 Alglucosidase 579
Algotcod 269
Algotplaque 532
Algotase 261
Algotase Mono 257
Algosteril 531
Algotra 269
 Alimémazine 472
Alimta 485
 Aliskirène 42, 75
 Alizapride 139
Alka Seltzer 259
Alkeran 478
Allaitement et médicaments (Introduction) 24
Allegatab 474
Allergie, médicaments 471
Allergo-COMOD 544
Allergodil 544, 558
Allewyn 535
Alli 577
Allopurinol 284
 Allopurinol 284
Almogran 360
Almotriptan 360
 Almotriptan 360
 Alogliptine 189
Alomide 544
Alopaté 529
Alopexy 539
- Aloxi** 140
 Alpha-1 protéinase, inhibiteur 579
Alpha-bloquants hypertension 34
hypertrophie prostatique 246
Alphagan 548
Alpha Leo 508
Alpha-sympathicomimétiques ophtalmique 548
Alpratap 300
Alpraz 300
Alprazolam 300
 Alprazolam 300
 Alprostadil 98, 249
 Altéplase 115
 Althaea officinalis 561
 Altizide 56
Altriabak 544
Alucid 131
 Aluminium carbonate hydroxyde 131
 Aluminium glycinate 131
 Aluminium hydroxyaminoacétate 131
 Aluminium hydroxyde 132, 150
 Aluminium oxyde 132
 Alvérine 133
Alvesco 164
Alyostal Apis 476
Alyostal Vespula 476
Alzheimer, médicaments 365
Amarylle 186
Ambisome 407
 Ambrisentan 97
 Ambroxol 174, 560
 Amcinonide 522
 Amfébutamone (syn. bupropione) 324, 334
Amicla 522
 Amidotrizoate 570
Amikacine 403
 Amikacine 403
 Amiloride 56
Aminoglycosides 402
Aminopénicillines 378
Amiodarone 78-79
 Amiodarone 78-79
Amisulprid(e) 310-311
 Amisulpride 310-311
 Amitriptyline 322
Amlobemed 64
Amlodipin(e) 64
 Amlodipine 38, 42-43, 64
Amlogal 64
Amlor 64
 Ammonium acétate 175
AmoclaveEG 381
Amorolfine 518
 Amorolfine 518
Amoxicilline 379
 Amoxicilline 379-380, 381-382
- Amoxiclav** 381
Amoxypen 380
 Amphotéricine B 407
 Ampicilline 379
Ampres 567
Amukin 403
 Amylase 136
 Amylmétacrésol 560-561
 Anabolisants 198
Anafranil 322
 Anagrélide 497
Analeptiques respiratoires 176
Analgésiques 253, 256
Analgésiques, morphiniques (syn. narcotiques) 262, 564
Analogue(s) de(s) GLP-1 187
gonadoréline 201
prostaglandines, ophtalmique 548
purines 482
pyrimidines 483
Anaphylaxie, traitement (Introduction) 28
Anastrarom 197
Anastrozol(e) 197
 Anastrozole 197
Androcur 200
Androgel 199
 Androgènes 198
Anémie, médicaments 119
Anesthésiques locaux 565
dentaire 568
dermatologique 523, 566
injectable 567
ophtalmique 550
oropharyngé 560
otique 553
Anesthésiques, systémiques 563
 Anétholtrithione 561
Anexate 575
 Angelica 511
Angeliq 230
Anginol 560
Anginol-Lidocaine 560
Angin-San 560
Angiocine 560
Angiox 113
Angor, médicaments 44
 Anidulafungine 408
Annabelle 221
Annais 221
Antabuse 332
 Antacides 130
Antagoniste(s) de(s) 5HT₃ 139
acide folique 481
benzodiazépines 574
calcium 63
5HT₃ 139
gonadoréline 202

- morphine* 270, 574
NK₁ 140
récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa 105
récepteurs de l'angiotensine II 72
récepteurs des leucotriènes 166
vitamine K 109
- Antebor** 517
Anthelminthiques 412
Anthracyclines 485
Antiacides 130
Antiacnéiques 524
Antiagrégants 102
Antiallergiques 471
dermatologique 523
nasal 558
ophtalmique 544
systémique 471
Antiandrogènes 199
Antiangoreux 44
Antiarhythmiques 76
Antibactériens systémique 373
urinaires 398
Antibiotiques
dermatologique 517, 523, 525
ophtalmique 542, 545
otique 542, 553
systémique 373
Anticalciques 63
Anticholinergiques anesthésie 565
inhalés 161-163
nasal 557
ophtalmique 545
Parkinson 342
Anticholinergiques, effets indésirables (Introduction) 15
Anticoagulants 106
oraux 109, 112-113
interactions, tableau 106
Anticorps monoclonaux (antitumoral) 491
Antidépresseurs 315
Antidiabétiques 179
Antidiarrhéiques 149
Antidotes 573
Antidouleurs 256
Antiémétiques 137
Antiépileptiques 344
Antifibrinolytiques 118
Antigriphine 261
Antihémorragiques 116
Antihémorroïdaires 156
Antihistaminiques H₁
dermatologique 523
nasal 558
ophtalmique 544
systémique 471, 555
Antihistaminiques H₂ 124
Antihypertenseurs 31
- Antihypertenseurs centraux* 34
Anti-inflammatoires non stéroïdiens 271
dermatologique 278-280
ophtalmique 544
systémique 274
Antimalariques 412
Antimétabolites 481
Antimigraigneux 359
Antimycosiques,
dermatologique 517, 523
systémique 407
vaginal 213
Antipaludéens 412
Antiparasitaires 412
Antiparkinsoniens 337
Antiprogestatifs 239
Antiprurigineux 471, 523
Antipsoriasiques 527
Antipsychotiques 306
Antipsychotiques, syndrome malin (Introduction) 15
Antipyrétiques 253, 256
Antirétroviraux 420
Antirhumatismaux 281
Antiseptiques
dermatologique 514
ophtalmique 542
oropharyngé 560
otique 542
vaginal 215
Antispasmodiques 133
Antispastiques 357
Antistax 86
Antithrombine 114
Antithrombotiques 101
Antithyroïdiens 193
Anti-TNF 468
Antituberculeux 400
Antitumoraux 477
Antitussifs 170
Antiviraux
dermatologique 519
ophtalmique 543
systémique 418
Anusol 156
Anxiolytiques 297
Apidra 182
Apixaban 113
Apocard 80
Apomorphine 339
Apomorphine 339
Aporil 529
Apraclonidine 548
Apranax 276
Aprépitant 141
Aprokam 551
Aprotinine 118
Aprovel 73
Aptivus 424
Aquacel 534
Aquacel-Ag 534
- Aranesp** 119
Arava 282
Arcoxia 278
Arctostaphylos uva-ursi 252
Aricept 366
Arimidex 197
Aripiprazole 312
Arixtra 114
Arlevvertan 85
Armunia 221
Arnica montana 524
Arnica 524
Aromasin 197
Aromatase, inhibiteurs 196
Arsenic trioxyde 497
Artane 342
Artéméthér 416
Artémimol 416
Arteoptic 547
Arthrite chronique, médicaments 281, 463
Arthrose, médicaments 286
Arthrotec 278
Artichaut (syn. Cynara scolymus) 136, 136
Artirem 571
Artiss 118
Arythmies, médicaments 76
Ara 259
Asaflow 259
Asamed 259
Ascorbate 144, 261, 500, 507, 510-511, 560
Asénapine 312
Aseptiderm 514
Askina 535
Askina Biofilm 532
Askina Gel 534
Askina Sorb 531
Asparaginase 497
Aspegic 259
Aspirine 259
Aspirine-C 261
Aspirine Cafeine 261
Asthme, médicaments 157
Astrexine 514
Atacand 72
Atacand Plus 39
Atarax 474
Atazanavir 424
Atenolol 59
Aténolol 36-37, 59-60
Atenolol / Chlortalidone 36
ATG-Fresenius 460
Atomoxétine 330
Atorasat 90
Atorstating 90
Atorvastacal 90
Atorvastatin(e) 90
Atorvastatine 90-91
Atosiban 233
Atovaquone 413, 415, 417

- Atovaquone / Proguanil** 413, 415
 Atracurium 564
Atriance 483
Atripla 423
Atronase 557
 Atropa belladonna 175
Atropine 81
 Atropine 81, 546
Atrovent 162
 Attapulgate 150
Aubagio 468
Aubeline 305
 Aubépine (syn. Crataegus) 305, 305
Augmentin 381-382
Aureomycin 543
Aurorix 325
Avamys 557
 Avanafil 250
Avastin 492
Avelox 396
Avessaron 140
Avodart 248
A. Vogel Prostaforce 249
Avonex 466
 Axitinib 494
 Azacitidine 483
Azactam 388
Azarga 549
Azaron 523
Azathioprin(e) 461
 Azathioprine 461
 Azélastine 544, 558
Azelastin-Pos 544
Azicalm 474
Azilect 341
Azithromed 389
Azithromycin(e) 389-390
 Azithromycin 389-390
Azopt 549
 Aztréonam 388
Azzalure 358
 Bacille Calmette-Guérin 496-497
 Bacitracine 517, 543
Baclofen 357
 Baclofène 357-358
Bactimed 380
Bactrim 398
Bactroban 517
 Ballota foetida 305
Balsoclase Antitussivum 172
Balsoclase Dextromethorphan 171
Balsoclase Mucolyticum 173
Baraclude 427
Barexal 150
 Barnidipine 65
 Baryum sulfate 571
 Basiliximab 461
 Baume de Tolu 175
Baume Pulmonaire 175
Baxil 560
Baypress 66
 Bazédoxifène 294
BCG 496
 BCG 496-497
BCG, vaccin 451
Beclometasone 558
 Bécloclométasone 154, 164, 165, 558
Beclophar 164
Becozyme 510
 Bédaquiline 402
Beenos 292
Befact Forte 506
 Bélimumab 465
 Belladone (syn. Atropa belladonna) 175
Bellina 221
Bellozal 472
Belsar 74
Belsar Plus 39
 Bénazépril 69
 Bendamustine 480
Benefix 117
Benerva 504
Benlysta 465
 Bensérazide 338
Benzac 525
Benzadermine 526
 Benzalkonium 516
 Benzéthonium 561
 Benzoate 175
Benzodiazépines 298
Benzodiazépines, antagoniste 574
 Benzoxonium 560, 560, 561
 Benzoyle peroxyde 525, 526
 Benzylpénicilline 377-378
Berinert 578
Beromun 492
Bêta-bloquants
ophtalmique 477
systémique 57
Betaferon 466
Betagan 547
Betahistine 554
 Bétahistine 554
 Bétaine 578
Bêta-lactames 376
 Bétaméthasone 206, 206, 522, 523, 527
Bêta₂-mimétiques
inhales 159, 163, 165
systémique 232
Betamine 504
Betapyr 506
Betaserc 554
 Bétaxolol 547
 Bétanéchol 245
Betmiga 244
Betnelan V 522
Betnesol 206
Betoptic 547
 Bévacizumab 492
 Bexarotène 497
 Bézafibrate 93
Biatain 535
Biatain-Ag 536
Bicalutamide 200
 Bicalutamide 200
 Bicarbonate, sodium 131, 144-145
Biclar 390
Bifiteral 143
 Bifonazole 518
 Bilastine 472
 Bimatoprost 548, 549
Binocrit 119
Biofenac 274
Biogaze Spray 524
 Biotine 510
 Bipéridène 342
Birofenid 276
Bisacodyl 147
 Bisacodyl 147, 148
Bisolax 147
Bisoltussin 171
Bisolvon 174
Bisoprolol 60
 Bisoprolol 36-37, 60
 Bisoxatine 147
Bisphosphonates 291
Bithiol 529
 Bivalirudine 113
Bleomycine 487
 Bléomycine 487
Bleu Patente 572
 Bleu patenté V 572
 Bocéprévir 427
Bocouture 358
Bondronat 292
Bonefos 292
Bonendro 294
Bonviva 292
Boostrix 455
Boostrix Polio 455
 Borax 561
Bordetella pertussis, vaccins 445, 455-456
 Bortézomib 497
 Bosentan 97
Bosulif 494
 Bosutinib 494
Botoc 358
BCO, médicaments 157
Bradley 221
Brandocare 129
Braunoderm 515
Braunol 215, 515
 Brentuximab 492
Bretaris Genuair 162
Brevibloc 61

- Brexine** 277
Bridion 565
Brilique 106
 Brimonidine 538, 548, 549
 Brinzolamide 549, 549
 Brivudine 419
Bromatop 300
Bromazepam 300-301
 Bromazépam 300-301
 Bromélaïne 529
Bromhexine 174
 Bromhexine 174
 Bromocriptine 339
Bromophar 171
 Bromptéridol 310
Bronchocil 173
Bronchodine 171
Broncho-Pectoralis
Carbocisteine 173
Broncho-Pectoralis
Codeine 171
Broncho-Pectoralis
Pholcodine 175
Bronchosedal Codeine 171
Bronchosedal
Dextromethorphan 171
Bronchosedal Mucus 174
Broncho-Vaxom 456
 Brotizolam 301
Brufen 275
Budenofalk 153
Budesonide 165
 Budésouide 153-154,
 164-165, 165-166, 558
Budesonide Easyhaler 164
Bufomix 165
 Bumétanide 53
 Bupivacaïne 567, 567
 Buprénorphine 265, 336, 336
Buprophar 275
 Bupropione 324, 334
Burinex 53
Buscopan 133
 Buséreléine 202
Busilvex 478
 Busserole (syn. *Arctostaphylos*
uva-ursi) 252
 Busulfan 478-479
 Butamirate 172
 Butoconazole 214
 Butylhyoscine 133
Bydureon 188
Byetta 188
C1 estérase, inhibiteur 578
 Cabazitaxel 490
Cabergoline 240
 Cabergoline 240
Cacit 290
Cacit Vitamine D3 290
Caelyx 486
Cafeine 176
 Caféine 176, 261, 269, 362
Cafergot 362
Caladryl 523
 Calamine 523
Calci-Bone D3 290
Calci-Chew 290
 Calcifédiol 508
 Calcipotriol 527
 Calcitonine 211
 Calcitriol 508
 Calcium acétate 576, 576
 Calcium carbonate 131-132,
 290, 290, 293-294, 510
 Calcium chlorure 118
 Calcium gluconolactate 290
 Calcium phosphate 290
Calisvit 290
Calmday 303
 Calmette-Guérin 496-497
Calmiplant 305
Camcolit 328
 Camellia sinensis 539
Camilia 579
 Camomille (syn. *Chamomilla*
recutita) 524, 561
 Camphre 175, 280, 524, 524, 559
 Camphre bromé 252
Campral 332
Camppto 487
 Canagliflozine 190
 Canakinumab 465
Cancidas 408
Candesartan 73
 Candésartan 39, 72-73
Candesartan Plus HCT 39
Candidose vaginale,
médicaments 213
Candizole 409
Canestene Derm
Bifonazole 518
Canestene Gyn
Clotrimazole 214
 Cannelle 511
 Canrénoate 54
Cantabiline 136
Capecitabin(e) 483-484
 Capécitabine 483-484
 Capillaire (syn. *Adiantum*) 175
Capillarotropes 86
Capoten 69
Caprelsa 494
 Capsaïcine 539
 Capsicum 280, 539
Captopril 69
 Captopril 69
 Carbachol 551
Carbaglu 578
Carbamazepine 350
 Carbamazépine 350
Carbapénèmes 387
 Carbétocine 232
 Carbodopa 338, 343
Carobel 150
Carobel Mono 150
 Carbocistéine 173
Carboflex 537
Carbolactanose 150
 Carbomère 550-551
Carbonet 537
 Carboplatine 479
Carboplatin(e)(um) 479
 Carboprost 232
Carbosin 479
Cardegic 259
Cardioaspirine 259
Cardiphar 259
Carteabak 547
Carteol 547
 Cartéolol 547
Carvedilol 60
 Carvédilol 60-61
 Cascara (syn. *Rhamnus*
purshianus) 146, 356
 Cascaroside 146
Casodex 200
 Caspofungine 408
 Cassia senna 146-147, 148
Cataflam 274
Catapressan 35
Cathejell 567
 Catumaxomab 492
Caverject 249
Cayston 388
Cedium Benzalkonium 516
Cedium Chlorhexidine 514
Cedocard 45-46
Cedur 93
Cefadroxil 383-384
 Céfadroxil 383-384
 Céfalexine 384
Cefazoline 384
 Céfazoline 384, 384
Cefepim(e) 386-387
 Céfépime 386-387
Cefotaxim(e) 386
 Céfotaxime 386
 Ceftaroline 387
Ceftazidim 386
 Ceftazidime 386
Ceftriaxone 386
 Ceftriaxone 386
Cefuroxim(e) 385
 Céfuroxime 385, 551
Celea 224
Celebrex 278
Celecoxib 278
 Célécoxib 278
Celestone 206
Celiprolol 61
 Céliprolol 61
Cellcept 462
Celltop 488
 Cellules de cartilage
 autologues 287
Celocurine 565
Celsenti 425

- Céphalosporines* 383
Ceprotin 114
 CERA (syn. méthoxypolyéthylène glycol-époétine) 120
Cerazette 224
Cerezyme 578
 Cérium 517
Cernevit 510
Certican 463
 Certolizumab 469
Cerubidine 486
Cerulyx 553
Céruménolytiques 553
Cervarix 443
 Cétalkonium 561
Cetavlex 515
Cetirizine 472-473
 Cétirizine 472-473, 555
Cetisandoz 473
 Cétrimide 560
 Cétrimonium 514, 515
 Cétrorélix 202
Cetrotide 202
 Cétuximab 492
 Chamomilla recutita 524, 561
Champix 335
Charbogir 150
 Charbon activé 150, 150
 Chardon marie (syn. *Silybum marianum*) 136
Chélateurs
fer 576
phosphate 576
potassium 575
 Chelidonium majus 529
Chirocaine 567
 Chloral hydrate 561
 Chlorambucil 479
Chloramine Pura 515
 Chloramine (syn. tosylchloramide) 515
Chloramphenicol 517, 542
 Chloramphénicol 517, 542, 545
ChloraPrep 515
Chloraseptine 515
Chlorazol 515
 Chlore 516
 Chlorhexidine 215, 514-515, 515, 524, 529, 560, 560-561, 567
 Chlormadinone 221-222
 Chlorobutanol 561
Chloronguent 515
Chloropotassuril 502
 Chloroprocaïne 567
 Chloroquine 413
 Chloroxyléol 516
 Chlorphénamine 473, 555-556
 Chlortalidone 36-37, 52
 Chlortétracycline 543
Cholagogues 135
Cholemed 92
Choléra, vaccins 452, 453
Cholérotiques 135
 Cholestérol 529
Cholinomimétiques
ophtalmique 546
systémique 561
Chondroelect 287
Choragon 235
 Choriogonadotropine 235
Cialis 251
Cibacen 69
 Cibenzoline 79
 Ciclésonide 164
 Ciclopirox 518
 Ciclosporine 462
 Cilastatine 387
 Cilazapril 37, 69
Ciloxan 542
Cimetidine 125
 Cimétidine 125
 Cimicifuga racemosa 231
Cimzia 469
 Cinacalcet 211
 Cinchocaïne 156, 523
Cinnarizine 84
 Cinnarizine 84, 85
Cinryze 578
Cipralan 79
Cipramil 318
Ciprofibrate 93
 Ciprofibrate 93
Ciprofloxacine 395-396
 Ciprofloxacine 395-396, 542
Ciproxine 396
Ciqorin 462
Circadin 304
Circlet 223
Cirrus 555
Cisatracurium 564
 Cisatracurium 564
Cisplatin(e) 480
 Cisplatine 480
Citalopram 318-319
 Citalopram 318-319
Citanest 567
CitraFleet 148
 Citrate 252
 Citron 511
 Cladribine 482
Claforan 386
Clamoxyl 380
Clarelux 521
Clarinase 555
Clarithromycin(e) 390
 Clarithromycine 390
Claritine 475
Claudia 200
Claversal 155
Clavucid 382
 Clavulanate 381-382
Clexane 108
Climara 228
Climen 231
Climodien 230
Clindamycin(e) 393-394
 Clindamycine 214, 393-394, 525, 526
Clipper 154
 Clobazam 301
 Clobétasol 521-522
 Clobétasone 522
Clobex 521
 Clodronate 292
 Clofarabine 482
Clomid 234
 Clomifène 234
 Clomipramine 322
 Clonazépam 301
Clonazone 515
 Clonidine 35, 363
 Clopérasatine 172
Clopidogrel 104
 Clopidogrel 104
Clopidomed 104
Clopixol 309
 Clorazépate 301
 Clorofène 516
 Clotiapine 309
 Clotiazépam 301
 Clotrimazole 214, 523
 Cloxazolam 301
Clozan 301
Clozapine 312
 Clozapine 312
Coagulation, facteurs 116
Co-Amiloride 56
Co-Aprovel 39
 Cobicistat 426
Co-Bisoprolol 36
Co-Candesartan 39
 Cocarboxylase 510
 Codéine 171, 175, 269
Codethyline 172
Co-Diovane 39
Co-Enalapril 37
Cofact 117
Co-Inhibace 37
Colchicine 284
 Colchicine 284
 Colcalciférol 290, 293-294, 508, 510
Colestid 94
 Colestipol 94
 Colestyramine 94
Colexklysm 148
Colifoam 154
Co-Lisinopril 37
 Colistiméthate 406
Colistineb 406
Colite ulcéreuse, médicaments 153, 463
Colitofalk 155
 Collagénases 296, 529

- Colludol** 560
Colobreathe 406
Colofiber 143
Colofort 144
Co-Losartan 39
Combiderm 536
Combigan 549
Combivent 163
Combivir 422
Combodart 248
Comfeel 532
Comfeel Plus 532
Comtan 341
Conbriza 294
Concentre d'Antithrombine III 114
Concerta 330
Confidex 117
Confosept Eau Oxygénée 516
 Consoude (syn. *Symphytum officinale*) 280
Contraceptifs 216
Contraception d'urgence 226
Contramal 267
Convulex 346
Copa 536
Copaxone 466
Copegus 427
Coperindo 37
Coqueluche, vaccins 446, 455-456
Co-Quinapril 37-38
Co-Ramipril 38
Cordarone 79
Co-Renitec 38
 Coriandre 511
 Corifollitropine 235
Corotrope 50
Corsodyl 560
Corticostéroïdes
 anal 156
 dermatologique 521, 523, 527
 inhalés 163, 165
 nasal 543, 557
 ophtalmique 545
 otique 553
 rectal 153, 156
 systémique 153, 204
 Cortico-surrénale, extrait 524
Coruno 46
Corvaton 46
Cose-Anal 156
Cosopt 549
Co-trimoxazole 397
Coumariniques 109
 interactions, tableau 106
Co-Valsartan 40
Coveram 38
Coversyl 71
Coversyl Plus 38
Cozaar 73-74
Cozaar Plus 40
Crataegus 305, 305
Creemicort-H 522
Creon 136
Cresson (syn. Nasturtium officinale) 511
Crestor 91
Crinone 238
Crixivan 424
Crizotinib 495
Crohn, médicaments 153, 463
Croix Blanche 261
Croix Blanche Mono 257
Cromabak 544
Cromoglicate 168, 544-545
Curafil 534
Curapég 145
Curarisants 564
Curarisants, antagonistes 565
Curasorb 531
Curatoderm 527
Curosurf 177
Cutivate 522
C-Will 507
Cyanocobalamine 505, 506-507, 510
Cyanokit 575
Cyclocur 230
Cyclogyl 546
Cyclopentolate 546
Cyclopentolate 546
Cyclophosphamide 478
Cycloplégiques 545
Cymbalta 323
Cymevene 419
Cynactil 136
Cynara scolymus 136, 136
Cynarol 136
Cyproplex 200
Cyprotérone 200, 200-201, 231
CYP, tableaux (Introduction) 19-23
Cystadane 578
Cystagon 251
Cytarabine 484
Cytarabine 484
Cytosar 484
Cytotec 130
Dabigatran 112
Dabrafénib 495
Dacarbazine 480
Dacarbazine 480
Dacogen 484
Dafalgan 257
Dafalgan Codeine 269
Daflon 86
Dakar 127
Dakincooper Stabilise 516
Daktacort 523
Daktarin 410, 518
Daktozin 519
Dalacin 214, 525
Dalacin C 394
Daltéparine 108
Danaparoïde 109
Danazol 201
Dantrium 358
Dantrolène 358
Daonil 185
Daphne 200
Dapoxétine 252
Daraprim 417
Darbépoéline 119
Darifénacine 244
Dasatinib 495
Daunorubicine 486
Daylette 221
DCI (prescription, Introduction) 25
D-Cure 508
Deanxit 309
Deca-Durabolin 199
Decapeptyl 202
Décitabine 484
Décongestionnants nasal 556
 ophtalmique 545
 systémique 555
Dectaflur 501
Dedrogyl 508
Déférasirox 576
Défériprone 576
Déferoxamine 576
Dégarélix 202
Dehydrobenzperidol 310
De Icol 545
Delphi 522
Deltarhinol Mono 556
Denise 220
Dénosumab 295
Depakine 346
Dépendance, médicaments 332
Depocyte 484
Depo-Eligard 202
Depo-Medrol 207
Depo-Medrol + Lidocaine 207
Deponit 45
Depo-Provera 225
Déqualinium 215, 560, 560
Dérivés anthraquinoniques 561
Dérivés nitrés 44
Dermanox 529
Dermestril 229
Dermovate 522
Désensibilisants 475
Deseril 363
Desferal 576
Désinfectants 514
Desloratadin(e) 473
Desloratadine 473, 555
Desmopressine 208

- Desmopressine 208-209
Deso 220
Desogestrel 224
 Désogestrel 220-222, 224
Desomedine 542
Desopop 224
Detrusitol 245
Dettolmedical
 Chloroxylenol 516
Dexagenta-Pos 545
 Dexaméthasone 207, 544, 545,
 551, 553, 558
Dexa Rhinospray 558
Dexdor 565
 Dexkétoprofène 275
 Dexamédétomidine 565
 Dexpanthéol 510
 Dextrazoxane 497
 Dextran 550-551
Dextromethorphan 171
 Dextrométhorphane 171, 175
Diabète, médicaments 179
Diacomit 355
Diafusor 46
Diagnostic, agents 569
 ophtalmique 551
Diamox 55
Diane 200
Diarrhée, médicaments 149
Diazepam 301
 Diazépam 301
Dibertil 139
 Dibotermine 296
 Dichlorobenzylalcoo 560-561
Dicloabak 544
Diclofenac 274
 Diclofénac 274-275, 278,
 279-280, 544
Diclofenac-K 274
Diclotopic 279
Dicynone 118
 Didanosine 421
Dienobel 221
 Diénogest 221-223, 230, 237
Diergo 362
Differin 526
Difficlor 406
Diflucan 409
 Diflucortolone 522, 523
 Digoxine 50
 Dihydrocodéine 171
 Dihydroergotamine 362
Dihydropyridines 64
Diltiazem 67
 Diltiazem 67
 Diméthylhydrate 85, 474
 Diméthindène 474, 559
Dimitone 61
 Dinirate d'isosorbide 45-46
 Dinoprostone 232
 Diosmectite 150
 Diosmine 86, 86
- Diovane** 75
Diphamine 523
Diphantoine 353
 Diphenhydramine 474, 523,
 523
 Diphenylpyraline 555
Diphosphonates 291
Diphthérie, vaccins 445, 454-456
Dipidolor 267
Dipiperon 310
Diprivan 563
Diprolene 522
Diprophos 206
Diprosalic 527
Diprosone 522
Dipyridamole 105
 Dipyridamole 105, 105
 Disopyramide 79
Dispositif intra-utérin
 cuivré 225
 lévonorgestrel 226
 Disulfirame 332
Diopropan 244
Diurétiques 51
 de l'anse 53
 d'épargne K 54
 thiazides 52
Diviplus 230
Diviva 230
Dixarit 363
 DMARD 281
Dobutamine 82
 Dobutamine 82
Dobutrexmylan 82
Docetaxel 490
 Docétaxel 490
 Docosanol 519
 Docusate 148, 148
 Dodéclonium 524
Dogmatil 311
Dolcidium 276
Dolenio 286
Dolol-Instant 257
Doloproct 156
Dolprone 257
 Dolutégravir 425
Dolzam 267
Dominal 309
Domperidon(e) 139
 Dompéridone 139
Domperitop 139
Donacom 286
Donepezil 366
 Donépézil 366
Donnafyta Meno 231
Donnafyta Premens 241
Dopage (Introduction) 7
Dopamine agonistes
 hyperprolactinémie 240
 Parkinson 338
 suppression lactation 240
Dopram 176
- DorinTEVA** 221
DorinelleTEVA 221
Dormicum 565
Dormiplant Mono 305
Dormonoct 302
 Dornase 174
 Dorzolamide 549, 549
Dorzolamide / Timolol 549
Dostinex 240
 Dosulépine 322
Dotarem 571
Douleur, médicaments 253
Dovobet 527
 Doxapram 176
 Doxépine 322
Doxorubicin(e) 486
 Doxorubicine 486
Doxycycline 392
 Doxycycline 392
 Doxylamine 175
Doxylets 392
DRESS, syndrome
 (Introduction) 16
 Dropéridol 310
Droseffik 221
 Drosera 175
Drospibel 221
 Drosprénone 221-222, 230
Dr Scheffler Vitamin C 507
Dukoral 453
Dulcolax Bisacodyl 147
Dulcolax Picosulphate 147
 Duloxétine 245, 323
Duoderm 533
Duoderm E 533
Duoderm Hydrogel 534
Duodopa 338
Duofilm 529
Duogestan 230
Duotrav 549
Duovent 163
Duphalac 144
Duphaston 237
Duracef 384
Duracoll 403
Duraprox 276
Duratears 550
Durogesic 265
Duspatalin 133
 Dutastéride 248, 248
D-Vital 290
 Dihydrogestérone 230, 237
Dynastat 278
Dysport 358
Dytenzide 56
Eau des Carmes 511
Ebastine 474
 Ebastine 474
Ebixa 367
Ebrantil 36
Ecalta 408
 Echinacea purpurea 249, 555

- Echinacin** 555
Ecobec 164
 Eculizumab 465
Edronax 321
Edurant 423
Efalith 539
Efavirenz 423
 Efavirenz 423, 423
Efexor 323
Effentora 265
Effortil 83
Efient 104
 Eflornithine 539
Efudix 539
Elaprase 578
Eldepryl 341
Eldisine 489
Eleonor 220
 Elétriptan 360
Elidel 538
Eliquis 113
Elisamylan 201
Ellaone 226
Elmex Medical Gel 501
Elocom 522
Elonva 235
Eloxatin 480
 Eltrombopag 120
Eludril 560
 Elvitégravir 426
Elvorine 506
Emadine 544
Emconcor 60
Emcoretic 36
 Emédastine 544
Emend 141
Emerxil 280
Emla 566
Emselex 244
Emthexate 482
 Emtricitabine 421, 423, 426
Emtriva 421
Enalapril 70
 Enalapril 37-39, 70
Enantyum 275
Enbrel 469
Encéphalite à tiques, vaccins 443-444
Encéphalite japonaise, vaccins 444
Endofalk 144
Endopeg 144
Endoxan 478
Endrine 556
 Enfuvirtide 425
Engerix-B 439
 Enoxaparine 108
 Enoxolone 529
 Entacapone 341, 343
 Entécavir 427
Enterol 151
Entocort 154
 Enzalutamide 200
Enzymes
 dermatologiques 529
 pancréatiques 136
 Enzymes protéolytiques 529
Eosine 515
 Eosine 515
Epanutin 353
Ephedrine 82
 Ephédrine 82, 556
Epilepsie, médicaments 344
 Epinastine 545
 Epinéphrine 82, 567-568
Epipen 82
Epirubicin(e) 486
 Epirubicine 486
Epivir 422
 Epléronone 54
EPO (syn. époétine) 119
 Epoétine 119-120
Epoprostenol 114
 Epoprosténol 114
Eposin 488
Eprex 119
 Eprosartan 41, 73
 Eptacog 118
 Eptifibatide 105
Equasym 330
Erazaban 519
Erbitux 492
 Erdostéine 174
 Ergocalciférol 510
 Ergotamine 362
Ergot, dérivés
 migraine 361-362
 Parkinson 338
 suppression lactation 240
 Eribuline 491
Erivedge 496
 Erlotinib 495
Erycine 525
 Erysimum (syn. *Sisymbrium officinale*) 172
Erythrocin 389
Erythroforte 389
 Erythromycine 389, 525, 525-526
Erythropoïétines 119
Esbriet 467
 Escherichia coli, extrait 466
Escdivule 319
Escitalopram 319
 Escitalopram 319
Esmeron 565
 Esmolol 61
Esmya 203
Esomeprazole(e) 126-127
 Esoméprazole 126-127, 278
Estalis 230
Estivan 474
Estracyt 480
 Estradiol 222-223, 228-229, 230-231
 Estramustine 480
Estreva 229
 Estriol 228-229, 229
Estrofem 228
Estrogestatifs
 ménopause 228
 phytoestrogènes 229
 systémique 195, 228
 transdermique 228
 vaginal 229
Estroprogestatifs
 contraception 217
 ménopause 229
 systémique 220, 230
 transdermique 223, 230
 vaginal 223
 Etamsylate 118
 Etanercept 469
 Ethambutol 402
 Ethanol 515
 Ethinylestradiol 200-201, 220-223
 Ethosuximide 354
Ethylisme, médicaments 332
 Ethylmorphine 172, 175
 Etiléfrine 83
 Etofénamate 279
 Etomidate 563
Etomidate-Lipuro 563
 Etonogestrel 223, 225
Etoposid 489
 Etoposide 488-489
 Etoricoxib 278
 Etravirine 423
Etumine 309
Eucalyptine Le Brun 175
Eucalyptine Pholcodine Le Brun 175
 Eucalyptol 175, 559
 Eucalyptus 559
Eucalytux 175
Eucreas 191
Euglucon 185
Eulitop 93
Eumovate 522
Euphon 172
Euphyllin 168
Eurartesim 416
Eusaprim 398
Euthyrox 192
 Évériolimus 463, 496
Evicel 118
Eviplera 423
Evista 294
Evoltra 482
Evra 223
Exacyl 118
Excedryn 261
Exelon 367
Exemarom 197
Exemestan(e) 197

- Exémestane 197
 Exénatide 188
Exforge 42
Exforge HCT 42
Exjade 576
Expectorants 172
Extavia 466
 Extrait allergénique de
 graminées 476, 476
Extrapan 279
Eye Gel 550
Eylea 552
 Ezétimibe 94, 95
Ezetrol 94
Fabrazyme 579
Factane 116
 Facteurs de coagulation 116-
 117, 117, 118, 118
Facteurs de croissance,
hématopoïétiques 120
Farmorubicine 486
Fasigyn 417
Faslodex 196
Fastum 279
Fasturtec 285
 Fébuxostat 285
Feiba S-Tim 117
 Felbamate 355
 Felbinac 279
Feldene 277, 279
Felodipine 65
 Félodipine 37-38, 65
Femara 197
Feminova 229
Feminova Plus 230
Femodene 220
Femoston 230
Fendrix 439
Fenistil 474
Fenofibra(a)t(e) 93
 Fénofibrate 93, 95
Fenogal 93
Fenosup 93
 Fénotérol 163
Fentanyl 265-266, 564
 Fentanyl 265-266, 564
 Fenticonazole 214
 Fer 500, 500
Fer, chélateurs 576
Fercayl 500
Ferments digestifs 136
Fero-Grad 500
Fero-Gradumet 500
Ferricure 500
Ferriprox 576
 Fésotérodine 244
 Fexofénadine 474
Fibrates 92
 Fibrinogène 118, 118
 Fidaxomicine 406
Fièvre, médicaments 253
Fièvre jaune, vaccins 443
Fièvre typhoïde,
vaccins 451-452
 Filgrastim 120-121
Finasteride 248
 Finastéride 248
 Fingolimod 465
Firazyr 579
Firmagon 202
Fissures anales,
médicaments 156
Flagyl 215, 417
Flamigel 534
Flaminal 531
Flammacerium 517
Flammazine 517
 Flavivirus, vaccins 444
 Flavonoïdes 86
 Flavoxate 244
Flecainide 80
 Flécaïnide 80
Flecatava 80
Flector Tissugel 279
Fleet-Enema 148
Fleet Phospho Soda 146
Flemoxin 380
Flexagile 280
Flexfree 279
Flexium 279
Flixonase Aqua 558
Flixotide 164-165
Flolan 114
Floxapen 378
Floxyfral 320
Fluacort 543
Fluanxol 309
 Flucloxacilline 378
Flucon 543
Fluconazol(e) 409
 Fluconazole 409
Fludara 482
Fludarabine 482
 Fludarabine 482
Fludex 52
 Fludrocortisone 554
Fluimucil Antibiotic 558
Flumazenil 575
 Flumazénil 575
 Flumétasone 522, 527
 Flunarizine 363
Flunatop 363
Flunitrazepam 301
 Flunitrazépam 301
Fluocaril 501
 Fluocortolone 156
Fluomizin 215
Fluor 501
Fluoresceine 551
 Fluorescéine 551
 Fluorométholone 543-544
 Fluorophosphate 501
Fluorouracil 484
 Fluorouracil 484, 539
 Fluorure 501, 501, 561
Fluoxetine 319-320
 Fluoxétine 319-320
Fluoxone 320
 Flupentixol 309, 309
Fluracedyl 484
 Flurazépam 302
 Flurbiprofène 560
Fluroblastine 484
 Fluspirilène 310
Flutamide 200
 Flutamide 200
Flutaplex 200
 Fluticasone 164-165, 165-166,
 522, 557-558
Flutiform 165
Fluvastatin(e) 91
 Fluvastatine 91
Fluvoxamine 320
 Fluvoxamine 320
FML Liquifilm 544
Folavit 506
Folinate 506
 Folinat 506
 Follitropine 235, 235
 Fondaparinux 114
Fontex 320
Foradil 161
Forlax 145
Formagal 161
Formoair 161
 Formotérol 161, 165-166
Forsteo 295
Fortal 267
Forzaten 42
Forzaten / HCT 43
Fosamax 292
 Fosamprénavir 424
 Fosaprépitan 141
Fosavance 294
Foscan 496
 Foscarnet 419
Foscavir 419
 Fosfomycine 400
Fosinil 70
 Fosinopril 70
Fosrenol 576
Fostimon 235
 Fotémustine 479
Fragnin 108
 Framycétine 558, 558
Fraxiparine 109
Fraxodi 109
Frisium 301
Frovatex 360
 Frovatriptan 360
Fructines 147
Frusamil 56
FSME Immun 444
Fuca 146
Fucicort 523
Fucidin 517

- Fucidin Hydrocortisone** 523
Fucithalmic 542
 Fulvestrant 196
Fungimed 409
Furacine 516
Furadantine MC 399
Furosemide 53
 Furosémide 53, 56
 Fusafungine 561
 Fusidate 517, 523, 542
Fuzeon 425
Fycompa 354
Gabapentin(e) 350-351
 Gabapentine 350-351
Gabbroral 403
Gabitril 353
 Gadobénate 572
 Gadobutrol 571
 Gadodiamide 572
Gadolinium, dérivés 571
 Gadopentétate 571
 Gadotérate 571
 Gadotéridol 572
Gadovist 571
 Gadoxétate 572
 Gaïacol 175
Galantamin(e) 366
 Galantamine 366
Gale, médicaments 520
 Galsulfase 579
Galvus 189
Gambaran 278
Gammanorm 457
 Ganciclovir 419, 543
Ganfort 549
 Ganirélix 202
Gardasil 443
Gardenal 352
Gastricalm 131
Gastroprocinétiques 138
Gaviscon 131
 Géfitinib 494
Geltim 547
Gemcitabin(e) 484-485
 Gemcitabine 484-485
Genotorm 209
 Gentamicine 403, 403, 545
Gentamycine 403
Gestiferrol 500
Gestodelle 220
 Gestodène 220-221, 223
Gestofeme 220
GHRH 209
Gilenya 465
 Giméracil 485
 Ginkgo biloba 368
Giotrif 494
 Girofle 511
Givalex 561
 Glatiramère 466
Glaucome, médicaments 546
Glazidim 386
 Gliobenclamide 185
Glibenese 186
Gliclazide 185
 Gliclazide 185-186
Gliflozines 190
Glimepiride 186
 Glimépiride 186
Glinides 186
Gliolan 572
 Glipizide 186
Gliptines 188
 Gliquidone 186
Glitazones 187
Glivec 494
Glottyl 171
Glucador 286
Glucagen 574
 Glucagon 574
Glucobay 190
Glucocorticoïdes
anal 156
dermatologique 521, 523, 527
inhalés 163, 165
nasal 543, 557
ophtalmique 545
otique 553
rectal 153, 156
systémique 153, 204
Glucophage 184
Glucosamine 286
 Glucosamine 286
Glucose 574
Glurenorm 186
Glycerine 148
 Glycérol 148, 148
 Glycine max 229
Glycopeptides 404
 Glycopyrronium 162, 163, 565, 565
Glycosides digitaux 49
Glypressin 209
Golaseptine-Lidocaine 560
 Golimumab 469
Gonadoréline
analogues 201
antagonistes 202
 Gonadotrophine chorionique 235
 Gonadotrophines 234-235, 235
Gonal-F 235
Gonapeptyl 202
 Goséréline 202
Goutte, médicaments 283
Gracial 222
Grainne 220
Grains de Vals Senna 146
 Gramicidine 523
 Graminées, extrait allergénique 476, 476
Granisetron 140
 Granisétron 140
Granocyte 121
Graxax 476
Grippe, vaccins 436-437
Grossesse et médicaments (Introduction) 24
 Guaifénésine 174, 175
 Guimauve (syn. *Althaea officinalis*) 561
Gyno-Daktarin 214
Gynoflor 229
Gynomyk 214
Gynosoya 229
Gynoxin 214
H.A.C. 515
Hacdil-S 515
Haemate P 117
Haemophilus influenzae, vaccins 447, 456
Halaven 491
Halcion 303
Haldol 310
 Halopéridol 310
Hansamedic Emplatre Chauffant 539
Harmonet 220
Havrix 438
Hbvaxpro 439
 HCG 235
Hebucol 136
Helen 222
Heliclar 390
Helixate Nexgen 116
Hématopoïèse, médicaments 119
 Hémine 579
Hémorroïdes, médicaments 156
Hemosedan 156
Hémostatiques 116, 118
local 118
Hepacaf 458
Heparine 107
 Héparine 107, 519
 Héparines 107-109
Héparinoïdes 109
Hépatite A, vaccins 437-438, 454, 454
Hépatite B
médicaments 426
vaccins 438, 439, 454, 454, 456
Hépatite C, médicaments 426
Hepsera 427
Herbesan 146
Herceptin 492
Heria 231
Herpès, médicaments 418
 Hespéridine 86
Hexabrix 570
 Hexafluorure de soufre 572
 Hexamidine 516, 542, 560
 Hexétidine 561, 561

- Hexomédine** 516, 561
Hextril 561
Hexvix 572
Hexyl aminolévulinate 572
Hexyon 456
Hibidil 515
Hibiscrub 515
Hibitane 215
Hib, vaccins 447, 456
Hirudoid 524
Hiistréline 202
HIV, médicaments 420
Hizentra 457
HMG 235
Holoxan 478
Homéopathie, médicaments 579
Hormones
 antidiurétique 208
 cortico-surrénales 204
 de croissance 209
 hypophysaires 208
 hypothalamiques 208
 sexuelles 195
 thyroïdiennes 192
Houblon (syn. *Humulus lupulus*) 305
HPV, vaccins 442-443
Huile de foie de morue 517, 529
Humalog 182
Humalog Mix 183
Humatrope 209
Humira 469
Humuline 182-183
Humulus lupulus 305
Hurricane 568
Hyalgan 287
Hyaluronate 287
Hycamtin 488
Hydrea 485
Hydrocellulaires, pansements 535
Hydrochlorothiazide 36-43, 56
Hydrocoll 533
Hydrocolloïdes, pansements 532
Hydrocortisone 207, 522
Hydrocortisone 154, 207, 519, 522, 523, 545
Hydrofibres, pansements 533
Hydrogels, pansements 534
Hydromorphe 266
Hydrosorb 534
Hydrotalcite 131
Hydroxocobalamine 505
Hydroxocobalamine 505, 575
Hydroxycarbamide 485
Hydroxychloroquine 282
Hydroxyéthylrutosides 86-87, 524
Hydroxypropylméthylcellulose (syn. hypromellose) 550, 550-551
Hydroxyzine 474
Hygroton 52
Hymécomone 136
Hyoscine (syn. scopolamine) 565
Hypan 66
Hypergel 534
Hypericum perforatum 327
Hyperiplant 327
Hyperkaliémie, effet indésirable (*Introduction*) 16
Hyperkaliémie, médicaments 575
Hyperlipen 93
Hyperpoll 473
Hyperprolactinémie, médicaments 240
Hypertension, médicaments 31
Hypertension pulmonaire, médicaments 96
Hypertrophie prostatique, médicaments 245
Hypnomidate 563
Hypnotiques 297
Hypochlorite de sodium 516
Hypolipidémiants 88
Hypoloc 61
Hypotension, médicaments aiguë 82
 chronique 83
Hypromellose 550, 550-551
Hytrin 247
Ibandronate 292
Ibandronate 292
Ibandronic Acid 292
Ibritumomab 492
Ibumed 275
Ibuprofen 275, 279
Ibuprofène 99, 275-276, 279
Ibutop 279
Icatibant 579
Ichtammol 529, 529
Idarubicin 486
Idarubicine 486
Idursulfase 578
IECA 68
Ifosfamide 478
Ilaris 465
Ilxel 472
Iloprost 97
IMAO
 dépression 324
 Parkinson 341
Imap 310
Imatinib 494
Imiglucérase 578
Imipénem 387
Imipramine 322
Imiquimod 538
Imitrex 360
Immukine 466
Immunoglobulines 457-461
Immunomodulateurs
 dermatologique 537
 systémique 460
Immunosuppresseurs 460
Imnovid 497
Imodium 151
Imodium Duo 151
Imonogas 134
Imovane 304
Imovax Polio 433
Implanon 225
Importal 143
Impromen 310
Impuissance, médicaments 249
Imuran 461
Inalpin 175
Incivo 427
Incontinence urinaire, médicaments 243
Increlex 579
Incrétinomimétiques 187
Indacatérol 161, 163
Indapamide 53
Indapamide 37-38, 42, 52-53
Inderal 62
Inderm 525
Indinavir 424
Indocollire 544
Indocyanine Green 572
Indométacine 276, 279, 544
Inductos 296
Inegy 95
Infanrix Hexa 456
Infanrix-IPV 455
Infliximab 469
Influenza, vaccins 436-437
Influvac S 437
Ingéno 539
Inhalo Rhinathiol 559
Inhibace 69
Inhibiteur(s) de(s)
 alpha-1 protéinase 579
 5-alpha-réductase 248
 anhydrase carbonique 55, 549
 aromatase 196
 C1 estérase 578
 cholinestérases 364-365
 COMT 340
 DPP-4 188
 enzyme de conversion l'angiotensine 68
 facteur X 113
 microtubules 489
 monoamine oxydases 324, 341
 phosphodiéstérases de type 3 50
 phosphodiéstérase de type 5 96, 249
 pompe à protons 126
 protéines kinases 493

- recapture de la sérotonine* 318
rénine 75
sécrétion acide gastrique 124
SGLT2 190
thrombine 112
TNF 468
topo-isomérase 487
- Injectafer** 500
Inlyta 494
Innohep 109
 Inosine 466
Inotylol 529
Inovelon 355
Inprosub 238
Inspra 54
Instillagel 567
Insuffisance cardiaque, médicaments 48
Insulatard 182
 Insuline 181-183, 183
 Insuline aspart 182, 183
 Insuline détémir 183
 Insuline glargine 183
 Insuline glulisine 182
 Insuline isophane 182, 183
 Insuline lispro 182, 183
Insuman 182
Intanza 437
Integrilin 105
Intelligence 423
Interactions
 (Introduction) 17
anticoagulants 106
tableaux CYP 19-23
tableaux P-gp 24
 Interférons 466-467
Intervalle QT, effet indésirable
 (Introduction) 14
Intoxications
 (Introduction) 26
médicaments 573
- Intrasite** 534
IntronA 467
Inuvair 165
Invega 313
Invirase 424
Invokana 190
 lobitridol 571
 lode 569
Iodex 515, 561
 Iodixanol 571
 Iohexol 570
 Ioméprol 570
Iomeron 570
 Iopamidol 570
Iopamigita 570
Iopidine 548
 Iopromide 570
 Ioversol 570
 Ioxaglate 570
- Ioxitalamate 569, 569
 Ipilimumab 492
IPP 126
Ippracid 129
 Ipratropium 162, 163, 557, 558
Irbesartan 73
 Irbésartan 39-41, 73
Irbesartan / HCT 40-41
Iressa 494
Irinosin 488
Irinotecan 488
 Irinotécan 487-488
Irufox Mono 529
Isentress 425
Iso-Betadine 215, 515, 551, 561
 Isoconazole 518, 523
Isocural 526
 Isoniazide 400
 Isoprénaline 81
Isoprinosine 466
Isoptine 66
Isopto-Atropine 546
Isopto-Carpine 547
Isopto Tears 550
 Isosorbide dinitrate 45-46
Isosupra Lidose 526
Isoten 60
Isotretinoïne 526
 Isotrétinoïne 526
 Ispaghul (syn. Plantago ovata) 143, 143, 148
 Isradipine 65
ISRS 318
Isuprel 81
Itrogen 199
Itraconazol(e) 409-410
 Itraconazole 409-410
 Ivabradine 47
 Ivacaftor 579
Ivegam-CMV 459
Ivemend 141
Ixiaro 444
Jakavi 495
Jaloplast 534
Janumet 191
Januvia 189
Jaydess 226
Jentaduetto 191
Jetrea 552
Jevtana 490
Jext 82
Kadcyla 492
Kaletra 425
Kali-Sterop 502
Kaloban 555
Kaltostat 531
Kalydeco 579
Kamillosan 524, 561
Kanavig 542
 Kaolin 131-132, 529
Kayexalate Ca 576
- Kayexalate Na** 576
Kefadim 386
Keforal 384
Kefurox 385
Kefzol 384
Kelargine 473
Kemadrin 342
Kemacort A 207
Kentera 244
Kepivance 497
Keppra 348
Kératolytiques 529
Kestomatine 134
Ketalar 563
 Kétamine 563
Ketek 391
Kettesse 275
 Kétoconazole 518
 Kétoprofène 276, 279
 Kétorolac 275, 544
Ketotifen 474
 Kétotifène 474, 544
Kinespir 279
Kinzalkomb 41
Kinzalmono 74
Kivexa 422
Klean-Prep 144
Klinotab 393
Kliogest 230
Kogenate 116
Komboglyze 191
Konakion 509
Kredex 61
Kuvan 579
Kytril 140
 Labétalol 61
Laburide 351
 Lacidipine 65
 Lacosamide 353
Lacrinorm 550
Lacta-Gynecogel 215
Lacteol 151
 Lactitol 143
 Lactobacillus acidophilus 151, 229
Lactulose 144
 Lactulose 143-144, 148
Lambipol 347
Lamictal 347
Lamisil 410, 518
Lamivudin 422, 427
 Lamivudine 422, 422, 427
Lamivudine / Zidovudine 422
Lamotrigine 348
 Lamotrigine 347-348
Lanitop 50
 Lanoline 550
Lanoxin 50
 Lanréotide 210
Lansomylan 127
Lansoprazol(e) 127

- Lansoprazole 127
Lansoyl Paraffine 143
 Lanthane 576
Lantus 183
Lanvis 483
 Lapatinib 495
Lariam 415
Larmes artificielles 550
 Laronidase 578
Lasix 53
Lataglaucou 549
Latanoprost 548
 Latanoprost 548, 549-550
Latanoprost-Timolol 549
Latanotears 548
LatansocMylan 549
 Laurylsulfocétate 148
Lavement au Phosphate 148
Lavinia 220
Laxafytol 146
Laxatifs 142
Laxavit 148
Laxido 145
Laxoberon 147
Ledertrexate 482
Leflunomide 282
 Léflunomide 282
Legalon 136
Legalon-Sil 575
Lemocin 560
Lemsip 257
Lemtrada 464
 Lénalidomide 497
Lendormin 301
 Lénograstime 121
Leponex 312
Lercanidipin(e) 65
 Lercanidipine 39, 65-66
Lercanimylan 65
Lerivon 325
Lescol 91
Letrozarom 197
Letrozol(e) 197-198
 Létrozole 197-198
 Leucine 511
Leukeran 479
 Leuproréline 202
Leustatin 482
Levact 480
Levemir 183
Levetiracetam 348
 Lévétiracétam 348
Lévitra 251
 Lévocabastine 547
 Lévocabastine 544, 558
Levocetirizine 474-475
 Lévocétirizine 474-475
Levodonna 226
 Lévodopa 338, 343
Levodopa / Benserazide 338
 Lévodropropizine 172
Levofloxacin(e) 396
 Lévofloxacine 396
Levofolic 506
 Lévo menthol 280, 524, 559
 Lévomépromazine 309
 Lévonorgestrel 220, 222-223, 224, 226, 230
Levophed 82
Levosert 226
 Lévothyroxine 192-193
Levotuss 172
Lexotan 301
 Lidocaïne 78, 132, 156, 207, 280, 384, 524, 553-554, 554, 560-561, 566, 567, 567, 568, 568
Lignospan 568
 Linagliptine 189, 191
Lincocin 394
 Lincomycine 394
 Linézolide 405
Linisol 567
Lioresal 358
Liosanne 221
Lipactin 519
Lipanthyl 93
LipanthylNano 93
 Lipase 136
 Lipepfilgrastim 121
Lipiodol Ultra Fluide 569
Lipitor 90-91
Liposic 550
Liquifilm Tears 550
 Liraglutide 188
Lisinopril 70
 Lisinopril 37-38, 70
Litak 482
 Lithium 328, 539
Litican 139
Livial 231
Livostin 544, 558
 Lixisénatide 188
Locabiotal 561
Locacortene 522
Locasalen 527
Loceryl 518
Locoid 522
Lodixal 66
Lodotra 207
 Lodoxamide 544
Lodoz 37
 Loflazépate d'éthyle 302
Logimat 37
Logroton Divitabs 37
Lomir 65
Lomudal 168
Lonarid N 261
Lonquex 121
Loortan 74
Loortan Plus 41
Loperamide 151
 Lopéramide 151, 151
 Lopinavir 425
 Loprazolam 302
Lopresor 61
Loramet 302
Loranka 302
Loratadine 475
 Loratadine 475, 555
Lorazepam 302
 Lorazépam 302
Lorazetop 302
Lormetazepam 302
 Lormétazépam 302-303
Losartan 74
 Losartan 39-41, 73-74
Losartan Plus 41
Losoc 128
Losferron 500
Lotriderm 523
Louise 222
Lowette 220
L-Thyroxine 193
 L-thyroxine 192-193
Lucentis 552
Lucrin Depot 202
Ludiomil 323
Lueva 224
 Luméfantrine 416
Lumigan 548
Lutenyl 237
 Lutropine 235, 235
Luveris 235
 Lymécycline 393
 Lynestrérol 237
Lyrice 351
Lysanxia 303
 Lysat bactérien 456
 Lysine 511
Lysodren 497
Lysomucil 173
Lysotossil 172
Lysox 173
Lyxumia 188
Maalox Antacid 131
Maalox Control 129
Mabthera 492
 Macitentan 97
Maclar 390
 Macrogol 144, 145, 145
Macrogol + Electrolytes 145
Macrolides 388
 Magaldrate 131-132
Maglid 131
Magnegita 571
 Magnésium aspartate 511
 Magnésium carbonate 131-132, 150, 510, 576
 Magnésium carbonate hydroxyde 131
 Magnésium citrate 150
 Magnésium gluconate 501
 Magnésium hydroxyde 131-132

- Magnésium oxyde 148, 510
Magnesium Sulfate 501
 Magnésium sulfate 510
 Magnésium trisilicate 131-132
Magnevist 571
Maladies métaboliques, médicaments 578
Malafene 276
Malaprotec 415
Malaria, médicaments 412
Malarone 415
 Malathion 520, 520
 Malva silvestris 252
Maniprex 328
Mann 261
 Maprotiline 323
 Maraviroc 425
Marcaine 567
Marcaine avec Adrenaline 567
Marcoumar 112
Marevan 112
MargotMylan 222
MarliesMylan 222
 Marron d'Inde (syn. Aesculus hippocastanum) 86
Marvelon 221
Matrifen 266
 Mauve (syn. Malva silvestris) 252
Maxalt 360
Maxidex 544
Maxipime 387
Maxitrol 545
Maxsoten 37
 Mébendazole 412
Mebeverine 133
 Mébévérine 133
 Mécasermine 579
 Mécétronium 516
 Méclozine 475
Mediaven 86
Medica 560-561
Médicaments orphelins (Introduction) 6
Medichrom 516
Medikinet 331
Medisepta 515
Medrol 207
 Médroxyprogestérone 224-225, 230, 237
 Méfloquine 415
Mefren 515, 560
Megace 237
 Mégéstron 237
 Mélatonine 304
Melgisorb 531
Meliane 221
 Melissa officinalis 305, 511, 545
 Mélitracène 309
Meloxicam 277
 Méloxicam 277
 Melphalan 478
Memantine 367
 Mémantine 367, 367
Meningitec 448
Méningocoques, vaccins 447-448
Méningo-encéphalite à tiques, vaccins 443-444
Menjugate 448
Ménopause, médicaments 227
Menopur 235
 Ménotropine 235
 Mentha x piperita 134
 Menthe (syn. Mentha x piperita) 134
 Menthol 280, 559
Menveo 448
 Méphénésine 280
Mephenon 266
Mepilex 536
Mepilex-Ag 536
Mepitel 537
 Mépivacaïne 568
Mepivastesin 568
 Mépyramine 175
 Merbromine 516
 Mercaptamine 251
 Mercaptopurine 482
Mercilon 221
Mercurochrome 516
Meronom 387
Meropenem 387
 Méropénem 387
Mesalazine 155
 Mésalazine 155
 Mesna 497
 Mestérolone 199
Mestinon 364
Metalyse 115
 Métamizole 260
Metatop 302
Metformax 184
Metformine 184
 Metformine 184, 191
 Méthadone 266
 Méthénamine 150, 252
Methergin 232
Methotrexate 482
 Méthotrexate 482
 Méthoxsalène 528
 Méthoxypolyéthylèneglycol-époétine 120
 Méthyl aminolévulinate 539
 Méthyldopa 35
 Méthylergométrine 232
Methylfenidaat 331
 Méthylinaltrexone 270
 Méthylphénidate 330-331
 Méthylprednisolone 207, 207, 522
Methylthioninium 575
 Méthylthioninium 575
 Méthysergide 363
 Métildigoxine 50
Metoclopramide 139
 Métoclopramide 139, 362
Metoject 482
Metoprolol 61
 Métoprolol 37, 61
Metronidazole 417
 Métronidazole 215, 417, 539
Metvix 539
Mezavant 155
Miacalcic 211
 Miansérine 325
Micardis 74
Micardis Plus 41
 Miconazole 214, 410, 518, 519, 523, 526
Microgynon 220
Microlox 148
Microlut 224
Micropaque 571
Microtrast 571
Mictasol 252
Mictonorm 244
Midazolam 565
 Midazolam 565
Midro 147
Mifegyne 239
 Mifépristone 239
Miflonide 164
Migard 360
 Miglustat 579
Migpriv 362
Migraine, médicaments 359
Millepertuis 326
Millepertuis Sint-Janskruid 327
 Millepertuis (syn. Hypericum perforatum) 327
Milperinol 327
 Milrinone 50
Mimpara 211
Minéraux 499
Minhavez 545
Minidiab 186
Minipilule 224
Minipress 34
Minirin 209
Minitran 46
Mino 393
Minocin 393
Minocycline 393
 Minocycline 393
Minotab 393
Minoxidil 539
 Minoxidil 539
Minulet 221
Miostat 551
 Mirabégron 244
Mirapexin 340
Mircera 120
Mirelle 221
Mirena 226

- Mirtazapin(e)** 325-326
Mirtazapine 326
- Mirvaso** 538
Misoprostol 130, 278
- Mithra Flex** 225
- Mithra Load** 225
- Mithra Sert** 225
- Mithra T** 225
Mitomycine 487
- Mitomycine-C** 487
- Mitosyl** 529
Mitotane 497
- Mitoxantrone** 487
Mitoxantrone 487
- Mivacron** 565
Mivacurium 565
- Mizolastine 475
- Mizollen** 475
- M.M.R. VaxPro** 453
- Mobic** 277
- Mobilat** 524
- Mobilisin** 280
- Mobistix** 257
- Moclobemide** 325
Moclobémide 325
- Modafinil 331
- Modulateurs sélectifs des récepteurs*
estrogènes 195, 294
progestérogène 203
- Moduretic** 56
- Mogadon** 303
- Molaxole** 145
Molsidomine 46
- Mometasone** 558
Mométasone 522, 558
- Monitoring des concentrations plasmatiques (Introduction)* 12
- Monobactames* 387
- Monoclarium** 390
- Monofree Dexamethason** 544
- Monofree Oxypbrocaine** 550
- Monofree Tropicamide** 546
- Monoprost** 548
- Montelukast** 166-167
Montélukast 166-167
- Montemyl** 167
- Monuril** 400
- Mopsoralen** 528
Morning after pill 226
- Morococog 117
- Morphine** 266
Morphine 266
Morphine, antagonistes 270, 574
- Morphiniques*
analgésiques 262
anesthésie 564
dépendance 335
- Motens** 65
- Motifene** 274
- Motilium** 139
- Movicol** 145
- Moviprep** 144
- Movolax** 145
- Moxifloxacin(e)** 396-397
Moxifloxacin 396-397, 542
- Moxon** 35
- Moxonidine** 35
Moxonidine 35
- Mozobil** 121
- MS Contin** 266
- MS Direct** 266
- Mucinum** 147
- Mucoangin** 560
- Mucodox** 174
Mucolytiques 172
Mucopolysaccharide 280, 524, 524
- Muco Rhinathiol** 173
- Multigam** 458
- Multihance** 572
- Multiload Cu** 225
- Muphoran** 479
Mupirocine 517
Muscade 511
- Myambutol** 402
- Mycobutin** 405
- Mycolog** 523
- Myconail** 518
- Mycophenola(a)t(e) Mofetil** 462
Mycophénolate 462
Mycose, médicaments dermatologique 517, 523
systémique 407
vaginal 213
- Mycosten** 518
- Mydriacyl** 546
- Mydriaserit** 546
Mydriatiques 545
- Myfenax** 462
- Myfortic** 462
- Myk** 518
- Myleran** 479
- Myocet** 486
- Myocholine** 245
- Myozyme** 579
- Mysoline** 352
Nabumétone 278
- Nacrez** 224
- Nactop** 173
Nadroparine 109
- Naemis** 230
Naftazone 86
Naftidrofuryl 85
- Naglazyme** 579
Nalméfène 333
- Nalorex** 336
- Naloxon** 574
Naloxone 269, 336, 574
- Naltrexone** 336
Naltrexone 336
Nandrolone 199
- Nanogam** 458
Naphazoline 545, 545, 556-557, 558
- Naphcon** 545
- Naphcon-A** 545
- Naprosyne** 276
- Naproxen(e)** 276
Naproxène 276, 278
- Naramig** 360
- Naratriptan** 360
Naratriptan 360
Narcolepsie, médicaments 329
Narcotiques
analgésiques 262
anesthésiques 564
antagonistes 270, 574
dépendance 335
- Nardelzine** 324
- Naropin** 567
- Nasa Rhinathiol** 557
- Nasasinutab** 557
- Nasonex** 558
Nasturtium officinale 511
- Natalizumab 467
- Natecal D3** 290
- Navelbine** 489
- Nebido** 199
- Nebivolol** 62
Néбиволл 37, 61-62
- Nebu-lprasal** 163
- Nebu-Trop** 162
Néfopam 260
- Negaban** 382
- Neisvac-C** 448
Nélarabine 483
- Neobacitracine** 517, 543
- Neo-Cutigenol** 529
- Neo-Golaseptine** 561
- NeoHepatect** 458
Néomacrolides 389
Néomycine 523, 543, 545, 553-554
- Neoral Sandimmum** 462
- Neorecormon** 120
- Neo-SabenyI** 516
Néostigmine 364, 565
- Neotigason** 528
- Neoxidil** 539
- Nerisona** 522
- Nesivine** 557
- Nestosyl** 524
- Nestrolan** 326
- Neulasta** 121
- Neupogen** 120
- Neupro** 340
- Neurobion** 507
Neuroleptiques 306
Neuroleptiques, syndrome malin (Introduction) 15
- Neurontin** 351

- Neusinol** 556
Neutropénie, médicaments 120
Neutroses 131
Nevirapin(e) 423
 Névirapine 423
Nevrine Codeine 269
Nexavar 495
Nexiam 127
NexoBrid 529
 Nicardipine 66
 Niclosamide 412
Nicorette 333
Nicotibine 400
 Nicotinamide 504, 510, 523
 Nicotinate de méthyle 280
 Nicotine 333-334
Nicotinell 333
Nidazea 539
Nifedipine 66
 Nifédipine 37, 66
Niflugel 279
 Nifurtoinol 399
 Nilotinib 495
Nilstat 408
Nimbex 564
Nimenrix 448
 Nimodipine 66
Nimotop 66
Niocitran 556
Niquitin 334
 Nisoldipine 66
 Nitisinone 579
Nitrazepam 303
 Nitrazépam 303
 Nitrendipine 66
Nitrés, dérivés 44
Nitroderm 46
 Nitrofurale 516
Nitrofuranes 398
 Nitrofurantoiné 399
 Nitroglycérine 45-46, 156
Nitrolingual 45
Nivaquine 413
Nivestim 120
Nix 520
Nizoral 518
 NOAC 112-113
Nobiretic 37
Nobiten 62
Noctamid 302
Nogest 237
Nolvadex 196
 Nomégestrol 222, 230, 237
 Nonacog 117
Nonafact 117
Nootropil 85
Nora 220
Noradrenaline 83
 Noradrénaline (syn. norépinéphrine) 82-83
Noranelle 220
 Nordazépam 303
Norditropin 209
 Norelgestromine 223
Norepine 83
 Norépinéphrine 82-83
 Noréthistérone 220, 223, 230, 237
Norflouxacin 397
 Norfloxacin 397
Norgalax 148
 Norgestrel 230
Norit 150
Norit Carbomix 150
Norievo 226
Normacol 143
Normigel 534
Normosang 579
Norprolac 240
Nortrilan 323
 Nortriptyline 323
Nortussine 175
Nortussine Mono 171
Norvir 424
Noscafex 172
Noscafex Expectorans 175
Nosca Mereprine 172
 Noscapine 172, 175
Novaban 140
Novalgine 260
Novofem 230
Novolizer Budesonide 164
Novolizer Formoterol 161
Novolizer Salbutamol 161
NovoMix 183
NovoNorm 186
NovoRapid 182
NovoSeven 118
Noxafil 410
Nozinan 309
Nplate 120
Nu-Derm 533
Nu-Gel 534
Nurofen 276
Nuso-San 557
Nustasium 474
Nutropinaq 209
Nuvaring 223
Nyolol 547
Nystatine 408
 Nystatine 408, 523
Obésité, médicaments 576
Obracin 404
 Ocriplasmine 552
Octagam 458
Octanate 117
Octanine 117
Octaplex 117
 Octocog 116
Octostim 209
Octreotide 210
 Octréotide 210
Ocugel 550
Oculo-Heel 579
Oculotect 550
Ocytociques 232
Oestrogel 229
Ofloxacin(e) 397, 542
 Ofloxacin 397, 542
 Olafur 501
Olanzapin(e) 312-313
 Olanzapine 312-313
Olbetam 94
 Oléate 156
 Olmésartan 39, 41-43, 74
Olmetec 74
Olmetec Plus 41
 Olopatadine 544
Olysio 427
Omacor 95
 Omalizumab 169
 Oméga-3, acides gras 95
Omepramylan 128
Omeprazol(e) 128
 Oméprazole 128-129
Omic 247
Omnipaque 570
Omniscan 572
Omnitrope 209
Onbrez Breezhaler 161
Oncotice 497
Ondansetron 140
 Ondansétron 140
Onglyza 189
Onguent Camphré 524
Onguent Oxyde de Zinc 529
Opatanol 544
Opiacés
 analgésiques 262
 anesthésiques 564
 antagonistes 270, 574
 dépendance 335
Opsumit 97
Optalidon 276
Opticrom 545
Optiject 570
Optiray 570
Optovit E 508
Oralair 476
Oramorph 266
Orap 310
Oraqix 568
Oreillons, vaccins 434, 453, 453-454
Orencia 464
Orfadin 579
Orgalutran 202
Orgametril 237
Organon 109
Orlistat 577
 Orlistat 577
 Ornidazole 417
Orofar 560-561
Orofar Lidocaine 560
Oroperidys 139

- Oro Rhinathiol** 560
 Oseltamivir 420
Osteomono 286
Ostéoporose, médicaments 288
Otalgan 553
 Otéacil 485
 Otilonium 134
Otipax 553
Otocalmine 554
Otrivine Anti-Rhinitis 557
Otrivine Duo 558
Ovitrelle 235
Ovysmen 220
 Oxacilline 378
Oxaliplatin(e) 480
 Oxaliplatine 480
 Oxaprozine 276
Oxazepam 303
 Oxazépam 303
Oxcarbazepine 350
 Oxcarbazépine 350
Oxis 161
 Oxoméazine 175
 Oxybate 331
Oxybuprocaine 550
 Oxybuprocaïne 550
Oxybutynine 244
 Oxybutynine 244
Oxycodon 267
 Oxycodone 267, 269
Oxycontin 267
 Oxymétazoline 557
Oxynorm 267
 Oxytétracycline 517, 523, 543, 545
 Oxytocine 232
Ozurdex 551
Pabal 232
Paclitaxel 490
 Paclitaxel 490
Paclitaxin 490
Paget, médicaments 288
Palexia 267
 Palifermine 497
 Palipéridone 313, 313
 Palivizumab 420
Palladone 266
 Palonosétron 140
Paludisme, médicaments 412
Pamidrin 293
Pamidronate 293
 Pamidronate 293
Panadol 257
Panadol Codeine 269
Panadol Plus 261
Pancréas, enzymes 136
Pangel 525
 Panitumumab 492
Pannocort 522
Panotile 554
Pansements actifs 530
alginate 531
au charbon 537
hydrocellulaires 535
hydrocolloïdes 532
hydrofibres 533
hydrogels 534
siliconés 536
PantocureMylan 129
Pantogastrix 129
Pantomed 129
Pantomylan 129
Pantoprazol(e) 129-130
 Pantoprazole 129-130
 Pantothénate 510
Papaverine 134
 Papavérine 134
 Papaver somniferum 561
Papillomavirus, vaccins 442-443
Paracetamol 257-258
 Paracétamol 175, 257-258, 261, 269, 556
Paracodine 171
ParacodMylan 269
 Paraffine 143, 148, 550
Paralysants neuromusculaires 564
Paraphar 258
Para Plus 520
 Parécoxib 278
Pariet 130
Parkinson, médicaments 337
Parlodel 339
 Paromomycine 403
Paronal 497
Paroxetin(e) 320
 Paroxétine 320
 Passiflora incarnata 305, 305
 Pavot (syn. Papaver somniferum) 561
 Pazopanib 495
Pedea 99
Pédiculose, médicaments 519
Pegasys 467
 Pegfilgrastim 121
 Peginterféron 467
Pegintron 467
 Pegvisomant 211
 Pelargonium 555-556
 Pémétréxed 485
Penadur 377
 Penciclovir 519
Penicilline 378
 Pénicilline G (syn. benzylpénicilline) 377-378
 Pénicilline V (syn. phénoxyéthylpénicilline) 378
Pénicillines 376
Peni-Oral 378
Penstapho 378
Pentacarinat 417
 Pentamidine 417
Pentasa 155
 Pentazocine 267
 Pentoxifylline 85
 Pentoxycérine 172
Pentrexyl 379
 Pérampanel 354
Perdofemina 276
Perdolan 258
Perdolan Compositum 261
Perdophen 276
Perdotensio 276
Pergotime 234
Pergoveris 235
Perika 327
Perindapam 38
Perindocyl 71
Perindopril 71
 Périndopril 37-38, 42, 71
Perjeta 492
Permafoam 536
 Perméthrine 520, 520, 521
 Peroxyde d'hydrogène 516
Persantine 105
 Pertuzumab 492
Pervenche, alcaloïdes 489
Pe-Tam 258
Pethidine 267
Peyona 176
P-gp, interactions, tableau 24
Pharmacovigilance (Introduction) 13
Pharmalgen Bee 476
Pharmalgen Wasp 476
 Phénazopyridine 252
 Phénézine 324
Phenergan 475
 Phénéturide 351
 Phéniramine 545
Phenobarbital 352
 Phénobarbital 352, 356
 Phénol 175, 561
Phénothiazines 308
 Phénoxyéthylpénicilline 378
 Phenprocoumone 112
 Phénylalanine 511
Phenylephrine 546
 Phényléphrine 175, 546, 546, 555, 559
 Phénytoïne 353, 356
Phlébotoniques (syn. phlébotropes) 86
 Pholcodine 175
Pholco-Mereprine 175
Phoslo 576
Phosphate, chélateurs 576
Physiologicasol 556
Physiorhine 556
Phytoestrogènes 229
 Phytoménadione 509, 510
Picato 539
Picolaxine 147
Picoprep 148

- Picosulfate 147, 148
 Pilocarpine 547
Pilule contraceptive 220
Pilule du lendemain 226
 Pimécrolimus 538
 Pimozide 310
 Pindolol 62
 Pioglitazone 187
 Pipampérone 310
 Pipéracilline 382-383
Piperacilline / Tazobactam 382-383
 Pipéraquline 416
 Pipéronyle butoxyde 520
Piqûre contraceptive 224-225
Piracetam 85
 Piracétam 85
 Pîrfénidone 467
 Piritramide 267
Piromed 277, 279
Piroxicam 277
 Piroxicam 277, 279
Pixidin 560
 Pizotifène 363
 Plantago ovata 143, 143, 148
Plaquenil 282
Platine, dérivés 479
Plavix 104
Plendil 65
 Plérixafor 121
Pliaglis 566
Pneumocoques, vaccins 449-451
Pneumovax 23 450
 Poivre de Cayenne (syn. Capsicum) 280, 539
 Polidocanol 87, 156
Poliomyélite, vaccins 433, 455, 455-456
Polydene 277
Polydexa 553
Polyflam 274
 Polygala 175
Polymem Quadrafoam 536
 Polymyxine B 517, 543, 545, 553-554
Polymyxines 406
Polyseptol 517
 Polystyrène sulfonate 576
 Pomalidomide 497
Pontalsic 269
 Posaconazole 410
Postafene 475
Postinor 226
Potassium chélateurs 575
préparations 501
 Potassium chlorure 144-145, 502
 Potassium citrate 252
 Potassium gluconate 502
 Potassium hydrogénéocarbonate 131
Poux, médicaments 519
 Povidone 550-551
 Povidone iodée 215, 515, 515, 551, 561
Povidone Iodine 551
PPSB S.D. 117
Pradaxa 112
Pramipexol(e) 340
 Pramipexole 340
 Pramocaïne 524
Prareduct 91
 Prasugrel 104
Pravafenix 95
Pravasine 91
Pravastatin(e) 91
 Pravastatine 91, 95
Praxilene 85
Prazepam 303
 Prazépam 303
 Prazosine 34
Pred Forte 544
Predmycin P 545
 Prednisolone 156, 544, 545, 558
 Prednisone 207
 Prégabaline 351
Pregnyl 235
Prepacol 148
Prepidil 232
Preterax 38
Prevenar 13 451
Prezista 424
Priciasol 556
Priligy 252
 Prilocaine 566, 567-568
 Primidone 352
Primolut-Nor 237
Primovist 572
Primperan 139
Prioderm 520
Priorix 453
Priorix Tetra 454
Privigen 458
Probiotiques 150
Procaine 567
 Procaïne 567
Procoralan 47
Procréation assistée médicaments 234
 Procyclidine 342
Proflox 397
Progestatifs contraceptifs 223
implant 225
intra-utérin 226
systémique 224-225, 236
transdermique 238
vaginal 238
 Progèstèrone 230, 237-238
Progestogel 238
 Proglumétacine 277
Progor 67
Prograft 463
 Proguanil 413, 415
Prognova 228
Prohance 572
Proleukin 492
Prolia 295
Prolopa 338
 Prométhazine 475
Protosan 534
 Propafénone 80
 Propanol 516
Propess 232
 Propivérine 244
Propofol 563
 Propofol 563
Propolipid 563
Propranolol 62
 Propranolol 62
Propylthiouracile 194
 Propylthiouracile 194
Proscar 248
Prostaserene 249
Prostate, médicaments 245
Prosta Urogenin 249
Prostigmine 364
Prostin 15M 232
Prostin E2 232
Prostin VR 98
Protamine 573
 Protamine 573
 Protéase 136
 Protéine C 114, 117
 Protéine S 117
Protelos 294
Prothiaden 322
 Prothipendyl 309
Protopic 538
Provaquoneg 415
Provarivax 441
Provera 237
Provigil 331
Proviron 199
 Proxymétacaine 550
Prozac 320
 Prucalopride 147
Prurit, médicaments 471, 523
 Pseudoéphédrine 555, 555-556
Psoralènes 528
Psoriasis, médicaments 463, 527
Pulmicort 164-165
Pulmolast 579
Pulmozyme 174
Puregon 235
Purgo-Pil 147
Purilon 534
Purines, analogues 482
Puri-Nethol 482
PUVA, médicaments 528
Pyralvex 561
 Pyrazinamide 402
 Pyridostigmine 364
Pyridoxine 504

- Pyridoxine 504, 506-507, 510
 Pyméthamine 417
Pyrimidines, analogues 483
Qlaira 223
Questran 94
Quetiapin(e) 313
 Quétiapine 313-314
 Quinagolide 240
Quinapril 71
 Quinapril 37-38, 71
Quinolones
 ophtalmique 542
 otique 542
 systémique 394
Qutenza 539
Qvar 164
Rabeprazole 130
 Rabéprazole 130
Rabipur 440
 Racécadotril 152
Radiodiagnostic, agents 569
Rado-Salil 280
Rage, vaccins 439-440
Raloxifène 295
 Raloxifène 294-295
 Raltégravir 425
 Raltitrexed 485
Ramipril 71-72
 Ramipril 38, 71-72
 Ranibizumab 552
Ranitidine 125-126
 Ranitidine 125-126
Ranomax 247
Rapamune 463
Rapifen 564
Rapydan 566
 Rasagiline 341
 Rasburicase 285
Rasilez 75
Rasilez HCT 42
R Calm 523
R Calm Dimenhydrinate 474
Reactine 473
Reactine Pseudoephedrine 555
Rebetol 427
Rebif 467
 Réboxétine 321
Rectogesic 156
Redomex 322
Refacto AF 117
Reflexspray 280
Refluxine 130
Relaxine 305
Relert 360
Relestat 545
Relistor 270
Relvar 165
Remboursement, modalités (Introduction) 7
Remergon 326
Remicade 469
Remifentanil 564
 Rémifentanil 564
Reminyl 366
Removab 492
Renagel 576
Renepho 576
Renitec 70
Rennie 131
Rennieliquo Hydrotalcit 131
Renvela 576
Reopro 105
Repaglinide 187
 Répaglinide 186-187
Reparil 86
Reparil Gel 524
Replagal 579
Replicare Ultra 533
Requip 340
RescuvoLin 506
Résines échangeuses d'anions 93
Resolor 147
Restofit 132
Retacrit 120
 Rétigabine 354
 Rétinol 510, 529, 529
Retrovir 422
Revatio 97
Revaxis 456
Revitalose C 511
Revlimid 497
Revolade 120
Reyataz 424
 Rhamnus purshianus 146, 356
Rheum palmatum 561
Rhinathiol Antirrhinitis 555
Rhinathiol Pelargonium 556
Rhini-San 555
Rhinite, médicaments 554
Rhinivex 557
Rhinocort 558
Rhinofebryl 556
Rhinosinutab 555
Rhinospray 557
Rhogam 459
 Rhubarbe (syn. *Rheum palmatum*) 561
Riamet 416
Riastap 118
Ribavirine 427
 Ribavirine 420, 427
 Riboflavine 506, 510
 Rifabutine 405
Rifadine 401
 Rifampicine 401
 Rifamycine 406
Rifamycines 405
 Rifaximine 406
Rifocine 406
Rilatine 331
 Rilpivirine 423, 423
Rilutek 370
Riluzol 370
 Riluzole 370
 Rimexolone 544
 Riociguat 97
Riopan 132
Risedrona(a)t(e) 293
 Risédronate 293, 293
Risperdal 314
Risperidon(e) 314
 Rispidone 314
 Ritonavir 424, 425
 Rituximab 492
 Rivaroxaban 114
Rivastigmin(e) 367
 Rivastigmine 367
Rivotril 301
 Rizatriptan 360
Roacutane 526
Roactemra 470
Robinul 565
Robinul-Neostigmine 565
Rocaltrol 508
Rocephine 386
Rocuronium 565
 Rocuronium 565
Rofenid 276
Roferon A 467
 Romarin (syn. *Rosmarinus officinalis*) 136
 Romiplostim 120
Ropiniro(e) 340
 Ropinirole 340
Ropivacain(e) 567-568
 Ropivacaine 567-568
Rosaced 539
Rosmarinus officinalis 136
 Rosuvastatine 91
Rotarix 441
Rotateq 441-442
Rotavirus, vaccins 441-442
 Rotigotine 340
Rougeole, vaccins 433, 453, 453-454
Rovamycine 391
Roxithromycine 391
 Roxithromycine 391
Rozex 539
Rubéole, vaccins 435, 453, 453-454
 Rufinamide 355
Rulid 391
 Rupatadine 475
Rupatal 475
Rupton 475
 Rutosides 86-87, 524
 Ruxolitinib 495
Rydene 66
Rythmodan 79
Rytmonorm 80
 Sabal (syn. *Serenoa repens*) 249, 249
Sabeny 515

- Sabril** 356
 Saccharomyces boulardii 151
Saflutan 549
Saintbois 175
Salazopyrine 154
Salbutamol 161
 Salbutamol 161, 163
 Salcatonine (syn. Calcitonine de saumon) 211
 Salicylate 280, 524, 527, 529, 529, 561
 Salmétérol 161, 166
 Salmonella typhi, vaccins 452
Salvacyl 202
Sandimmun 462
Sandoglobuline 458
Sandomigran 363
Sandostatine 210
Sandoz Ca-D 290
Sandoz Calcium 290
Sandoz Calcium D3 290
Sanicopyrine 258
Saphirena 224
 Saproptérine 579
 Saquinavir 424
Sartans 72
Savene 497
 Saxagliptine 189, 191
Sayana 224
Scandicaine 568
Scandonest Sans Vasoconstricteur 568
Scandonest Special 568
Scheriproct 156
Sclérose en plaques, médicaments 371
Scopolamine 565
 Scopolamine 565
Seasorb Soft 531
Sectral 59
Sectrazide 37
Sedaben 303
Sedacid 129
Sedanxio 305
Sédatifs 297
Sédatifs, anesthésie 565
Sedemol 561
Sedergine 259
Sedinal 305
Sedistress 305
Sedoflame 517
Seebri Breezhaler 162
Sekin 172
Selectol 61
 Sélégiline 341
Selenium 502
 Sélénium 502
 Sélénium sulfure 518
Selincro 333
Seloken 61
Selozok 61
Selsun 518
 Séné (syn. Cassia senna) 146-147, 148
Seneuval 305
 Sennosides 146-147, 148
Senophile 529
SEP, médicaments 371
Septanest Normal 568
Septanest Special 568
Septopal 403
Serdolect 314
Serenase 302
 Serenoa repens 249, 249
Seretide 166
Serevent 161
Serlain 321
SERM 195, 294
Seroquel 314
Seroxat 320
 Serpolet (syn. Thymus serpyllum) 175
 Sertindole 314
Sertraline 321
 Sertraline 321
Sérum physiologique 556
Setofilm 140
 Sévélamer 576
Sevikar 42
Sevikar / HCT 43
Sevrage, médicaments alcool 332
tabac 333
Sibelium 363
Siccagent 551
Sicombyl 529
SIDA, médicaments 420
Sifrol 340
Sildenafil 250
 Sildénafil 97, 250-251
Sildenafil 250
 Silibinine 575
 Silodosine 246
Silodyx 246
 Silybum marianum 136
 Silymarin 136
 Siméprévir 427
 Siméticone 134, 134, 151
Simponi 469
Simulect 461
Simvastatin(e) 92
 Simvastatine 92, 95
Sinocod 172
Sinequan 322
Singulier 167
Sintrom 110
Sinusite, médicaments 554
Sinutab 556
Sipralexa 319
Sirdalud 358
 Sirolimus 463
Siroxyl 173
Sirturo 402
 Sisymbrium officinale 172
 Sitagliptine 189, 191
Skinoren 525
SLA, médicaments 370
 Sodium bicarbonate 131, 144-145
 Sodium chlorure 144-145, 556
 Sodium citrate 148, 252
 Sodium hydrogénécarbonate 131, 144-145
 Sodium phosphate 146, 148
 Sodium sulfate 144
 Sofosbuvir 427
Sofraline 558
Soframycine 558
Sofrasolone 558
 Soja (syn. Glycine max) 229
Soldactone 54
Solian 311
Solicam 277
 Solifénacine 244, 249
Soliris 465
Solu-Cortef 207
Solu-Medrol 207
Solutions salines 556
Soluvit Novum 510
 Somatoréline 209
Somatostatine 210
 Somatostatine 210
 Somatropine 209
Somatuline 210
Somavert 211
Somnifères 297
Sonovue 572
 Sorafénib 495
Sorbalgon 532
Sorbisterit 576
Sorbitol 144
 Sorbitol 144, 148
Sostilar 240
Sotalex 81
Sotalol 81
 Sotalol 81
 Soufre, hexafluorure 572
Sovaldi 427
Spagulax 143
Spagulax M 143
Spasmine 133
Spasmolytiques 133
Spasmomen 134
Spasticité, médicaments 357
 Spectinomycine 403
Spedra 250
Spidifen 276
 Spiramycine 391
Spiriva 163
Spirolactone 55
 Spirolactone 55, 56
Spirolactone HCTZ 56
Sporanox 410
Sportflex 279
Sprycel 495
Stalevo 343

- Stamaril** 443
Staphydicid 378
Statines 89
Staurodorm 302
 Stavudine 422
Stediril 220
Stelara 470
Steocar 290
Steovit 290
Steovit D3 290
Sterculia urens 143
Stérilet
 cuvré 225
 lévonorgestrel 226
Sterillium 516
Steropotassium 502
Stilaze 303
Stilene 280
Stilnoct 304
Stimulants centraux 329
 Stiripentol 355
Stocrin 423
Stomacid 132
Strattera 330
Strepfen 560
Strepsils 560
Strepsils + Lidocaine 560-561
Streptococcus lactis 150
Stribild 426
 Strontium ranélate 294
Strumazol 194
Stugeron 84
Suboxone 336
Substitution hormonale 227
Subutex 336
Sufenta 564
Sufentanil 564
 Sufentanil 564
 Sugammadex 565
Sular 66
 Sulconazole 518
 Sulfacétamide 517
 Sulfadiazine 517, 517
 Sulfaméthoxazole 398
Sulfamidés antibactériens dermatologique 517
 systémique 397
Sulfamidés hypoglycémisants 185
 Sulfanilamide 517, 561
Sulfarlem 561
 Sulfasalazine 154
Sulfa-Sedemol 561
Sulfasil 517
 Sulfogaiacol 175
Sulpiride 311
 Sulpiride 311
Sumatriptan 360-361
 Sumatriptan 360-361
 Sunitinib 495
- Suppositoires à la Glycerine** 148
Suppositoria cum Glycerolo et Gelatina 148
Suprasorb A 532
Suprasorb A + AG 532
Suprasorb G 535
Suprasorb H 533
Suprefact 202
Surbronc 174
 Surfactant 177
Surfactants 177
Sustanon 199
Sutent 495
 Suxaméthonium 565
Sycrest 312
Symbicort 166
Sympathicomimétiques inhalés 159, 163, 165
 ophtalmique 548
 systémique 232
Symphytum officinale 280
Synacthen 208
Synagis 420
Syndrome malin des antipsychotiques (Introduction) 15
Syndrome sérotoninergique (Introduction) 15
Synflorix 451
Syngel 132
Syntocinon 232
Syscor 66
Systen 229
Tabagisme, médicaments 333
 Tacalcitol 527
Tachipri 568
Tachosil 118
Tacni 463
 Tacrolimus 463, 538
 Tadalafil 97, 251
 Tafamidis 579
Tafinlar 495
 Tafluprost 549
Taloxa 355
Tambocor 80
Tamiflu 420
Tamizam 196
Tamoplex 196
Tamoxifen 196
 Tamoxifène 196
Tamsulosine 247
 Tamsulosine 247, 248-249
Tanakan 368
 Tapentadol 267
Taradyl 275
Tarceva 495
Tardyferon 500
Targaxan 406
Targinact 269
Targocid 404
Targetin 497
- Tarivid** 397
Tasigna 495
Tasmar 341
 Tasonermine 492
Tavanic 396
Tavonin 368
Taxanes 489
Taxotere 490
Tazko 38
 Tazobactam 382-383
Tazocin 383
Tears Naturelle 551
Tebrazid 402
Tedivax 454
Teejel 561
Tegaderm Alginate 532
Tegaderm Foam 536
Tegaderm Hydrocolloid 533
Tegaderm Hydrogel 535
Tégafur 485
Tegretol 350
 Teicoplanine 404
 Télaprévir 427
Telebrix 569
Telfast 474
 Télithromycine 391
Telmisartan 74
 Telmisartan 41-42, 74
Telmisartan / HCT 41
Telzir 424
Temesta 302
Temgesic 265
 Témocilline 382
Temodal 481
Temomedac 481
 Témoportine 496
Temozolomide 481
 Témozolomide 481
Tempocol 134
 Temsirolimus 497
 Ténectéplase 115
Tenif 37
 Ténofovir 422, 423, 426
Tenoretic 37
Tenormin 59-60
 Ténoxicam 277
TensocMylan 549
Terazosabb 247
Terazosine 247
 Térazosine 247
Terbinafine 410-411, 518-519
 Terbinafine 410-411, 518-519
 Térébenthine 280, 524, 559
 Tériflunomide 468
 Tériparatide 295
 Terlipressine 209
Terra-Cortril 523
Terra-Cortril + Polymyxine B 545
Terramycine + Polymyxine B 517, 543

- Testim** 199
Testocaps 199
 Testostérone 199, 199
Tétanos, vaccins 444, 454-455, 454-456
Tetrabenazine 369
 Tétrabénazine 369
Tetracaine 550
 Tétracaine 550, 566
 Tétracosactide 208
Tétracyclines
ophtalmique 543
systémique 391
Tetralysal 393
Tetravac 455
 Tétryzoline 545
Tevadoceol 490
Tevagrastim 121
Teveten 73
Teveten Plus 41
Teysuno 485
Thalidomide 497
 Thalidomide 497
Theolair 168
 Théophylline 168
Theralene 472
Thermo Cream 280
 Thé vert (syn. *Camellia sinensis*) 539
 Thiamazol 194
 Thiamine 504, 506-507, 510
 Thiamphénicol 405, 558
Thiazides 52
Thiazolidinediones 187
Thilo-Tears 551
Thioxanthènes 308
 Thrombine 118
Thrombolytiques 115
Thrombopénie, médicaments 120
 Thuja occidentalis 529
Thymoglobuline 461
 Thymol 559
Thymoseptine 175
 Thym (syn. *Thymus vulgaris*) 174, 175
Thymus serpyllum 175
Thymus vulgaris 174, 175
Thyréostatiques 193
Thyrogen 193
Thyroïde, médicaments 192
 Thyrotropine 193
 Tiagabine 353
Tiapridal 311
 Tiapride 311
Tiberal 417
Tibolinia 231
 Tibolone 231
Tibozole 410
 Ticagrélol 106
Ticlid 104
Ticlopidine 104-105
 Ticlopidine 104-105
Tielle 536
Tienam 387
 Tigécycline 393
Tilcotil 277
Tildiem 67
 Tilia sylvestris 136
 Tiliidine 269
 Tilleul (syn. *Tilia sylvestris*) 136
Timabak 547
Timo-Comod 547
Timoglaucan 549
Timolatears 550
Timolol 548
 Timolol 547-548, 549-550
Timoptol 548
Timoptogel 548
Tinalox 269
 Tinidazole 417
 Tinzaparine 109
 Tioguanine 483
Tiorfix 152
 Tiotropium 163
 Tipranavir 424
 Tirofiban 106
Tisseel S/D 118
 Titane oxyde 529
Tivicay 425
 Tizanidine 358
TNF, inhibiteurs 468
Tobi 404
Tobradex 545
Tobramycine 404
 Tobramycine 404, 543, 545
Tobravisc 543
Tobrex 543
 Tocilizumab 470
Tocolytiques 232
 Tocophérol 508, 510
Tofranil 322
 Tolcapone 341
Tolindol 277
Tolterodine 245
 Toltérodine 245
 Tolu, baume 175
Tomudex 485
Toniques 511
Topamax 349
Topiramate 349
 Topiramate 349
Toplexil 175
Topotecan 488
 Topotécan 488
Torasemide 54
 Torasémide 54
Torental 85
Torisel 497
Torrem 54
Torsade de pointes (Introduction) 14
 Tosylchloramide 515
Totalip 91
Toularynx Bromhexine 174
Toularynx Codeini 171
Toularynx Dextrométhorphan 171
Toularynx Thym 174
Toux, médicaments 170
Toux-San Codeine 171
Toux-San Dextrométhorphan 171
Toviaz 244
 Toxine botulique 358
 Trabectédine 497
Tracleer 97
Tracrium 564
Tractocile 233
Tradonal 268
Traflonal 542
Trajenta 189
Tramadol 268
 Tramadol 267-268, 269
Tramadol / Paracetamol 269
 Tramazoline 557, 558
Tramium 268
Trandate 61
Transitol 148
Transityl 151
Transtec 265
Tranxene 301
 Trastuzumab 492
Traumeel 579
Travatan 549
Travocort 523
Travogon 518
 Travoprost 549, 549
Trazodone 326
 Trazodone 326
Trazolam 303
Treclinax 526
 Trétiñoïne 497, 526
 Triamcinolone 156, 207, 522, 523, 551
 Triamtèrene 56
TriAnal 156
TriAnal vitis 86
Triaselle 222
 Triazolam 303
Tribvit 507
Tricycliques, antidépresseurs 321
Triesence 551
Trigynon 222
 Trihexyphénidyle 342
Trihistalex 523
Trileptal 350
 Triméthoprime 398
Tri-Minulet 223
Trinipatch 46
 Trinitrine (syn. nitroglycérine) 45-46, 156
Trinordiol 223
Trinovum 223
Triodene 223

- Triplixam** 42
Triptans 359
 Triptoréline 202
Trisenox 497
Trisequens 230
Tritace 72
Tritazide 38
Trizivir 422
Trobalt 354
Trobicin 403
Troc 261
 Tropicamide 546, 546
Tropicol 546
 Tropisétron 140
Troubles bipolaires, médicaments 327
Trouse d'urgence (Introduction) 28
Troxerutine 86
 Troxérutine 86
Trusopt 549
Truvada 423
 TSH 193
 Tuberculine 572
Tuberculin PPD RT23 572
Tuberculose
 médicaments 400
 vaccins 451
Tuberculostatiques 400
Tussethyl 172
Tusso Rhinathiol 171
Twinrix 454
Twynsta 42
Tygacil 393
Typhim 452
Typhoïde, vaccins 451
 Tyrothricine 560
Tyrothricine-Lidocaine 560
Tysabri 467
Tyskiten 62
Tyverb 495
Ubistesin Adrenaline 568
Ucemeine PP 504
 Ulipristal 203, 226
Ultec Pro 533
Ultibro Breezhaler 163
Ultiva 564
Ultra-K 502
Ultra-Mg 501
Ultraproct 156
Ultravist 570
Unicaine 550
Uni Diamicron 185
Uni Gliclazide 186
Uni-Tranxene 301
Upsa-C 507
Uralyt U 252
 Urapidil 36
Urfadyn PL 399
Urfamycine 405
Urgenin 249
Urgo Hydrogel 535
Urgomed 533
Urgosorb 532
Urgostart 536
Uricosuriques 285
Urispas 244
Urocystil 252
 Urofollitropine 235
Urografine 570
 Urokinase 115
Uromitexan 497
Uropyrine 252
Uro-Vaxom 456
Ursochol 135
Ursofalk 135
 Ustékinumab 470
Utrogestan 237-238
Vaccin Rabique 440
Vaccins 429
 Bordetella pertussis 445, 454-456
 choléra 452, 453
 coqueluche 446, 454-456
 diphthérie 445, 454-456
 encéphalite à tiques 443-444
 encéphalite japonaise 444
 fièvre jaune 443
 fièvre typhoïde 451-452
 grippe 436-437
 hépatite A 437-438, 454, 454
 hépatite B 438-439, 454, 454, 456
 Hib 447, 456
 HPV 442-443
 influenza 436-437
 méningocoques 447-448
 méningo-encéphalite à tiques 443-444
 oreillons 434, 453, 453-454
 papillomavirus humain 442-443
 pneumocoques 449-451
 poliomyélite 433, 455, 455-456
 rage 439-440
 rotavirus 441-442
 rougeole 433, 453, 453-454
 rubéole 435, 453, 453-454
 tétanos 444, 454-455, 454-456
 tuberculose 451
 typhoïde 451-452
 varicelle 441, 453, 454
 zona 441
Vagifem 229
Vaginose bactérienne, médicaments 214
Valaciclovir 419
 Valaciclovir 419
Valcyte 419
Valdispert 305
Valdispert Sleep 305
Valdispert Stress 305
Valdoxan 325
 Valeriana officinalis 305, 305
 Valganciclovir 419
 Valine 511
Valium 301
Valproate 347
 Valproate 346, 346, 347, 347
Valsartan 75
 Valsartan 39-40, 42, 75
Valtran 269
Vamysin 404
Vancomycine 404
 Vancomycine 404
 Vandétanib 494
Vaniqa 539
Vantasse 202
Vaqta 438
 Vardénafil 251
 Varécincline 335
Varicelle, vaccins 441, 453, 454
Varilrix 441
Variquel 209
 Vaseline 148, 550
Vaseline Boriquée 529
Vaseline Camphrée 524
Vasexen 65
Vasocedine Naphazoline 557
Vasocedine Pseudoephedrine 555
Vasoconstricteurs
 nasal 556
 ophtalmique 545
 systémique 555
Vasodilatateurs 35
Vaxigrip 437
Vectavir 519
Vectibix 492
Veinamitol 86
Veinofytol 86
Veinotropes (syn. veinotoniques) 86
 Vélaglucérase 579
Velcade 497
Veletri 114
 Vémurafénib 495
Ven Detrex 86
 Venin d'abeille 476
 Venin de guêpe 476
Venlafaxin(e) 323
 Venlafaxine 323
Venofer 500
Venoplast 86
Venoruton 86-87, 524
Ventavis 97
Ventolin 161
Vepesid 489
 Vérapamil 66
Veraplex 237
Veregen 539

- Vermox** 412
Versatis 567
 Vert d'indocyanine 572
 Vertéporfine 552
Verventi 251
Vesanoid 497
Vesicare 244
Vesomni 249
Vessie, médicaments 243
Vethoine 356
Vexolon 544
Vfend 410
Viagra 251
Vibratab 392
Vibrio cholerae, vaccins 452, 453
Vibrocil 559
Vibtil 136
Vicks Expectoant 174
Vicks Sinex 557
Vicks Vaporub 559
Vicks VapoSymp Antitussif 171
Vicks Vapotabs Antitussif 171
Victan 302
Victoza 188
Victrelis 427
Vidaza 483
Videx 421
Vidisc 551
 Vigabatrine 356
 Vigne rouge (syn. *Vitis vinifera*) 86
VIH, médicaments 420
 Vilantérol 165
 Vildagliptine 189, 191
Vimovo 278
Vimpat 353
Vinblastine 489
 Vinblastine 489
Vincrisin 489
 Vincristine 489
 Vindésine 489
Vinorelbine(e) 489
 Vinorelbine 489
Vipidia 189
Viramune 423
Viratop 519
Virazole 420
Viread 422
Virgan 543
Visannette 237
Visine 545
Visipaque 571
Visken 62
 Vismodégib 496
Vistabel 358
Visudyne 552
Vitalipid Novum 510
Vitamines 503
A (syn. rétinol) 510, 529, 529
B₁ (syn. thiamine) 504, 506-507, 510
B₂ (syn. riboflavine) 504, 506, 510
B₃ (syn. nicotinamide ou PP) 504, 510, 523
B₅ (syn. acide panthothénique) 510
B₆ (syn. pyridoxine) 504, 506-507, 510
B₈ (syn. biotine) 510
B₁₂ (syn. cobalamines) 504-505, 506-507, 510, 575
C (syn. acide ascorbique) 144, 261, 500, 507, 510-511, 560
D et dérivés 290, 293-294, 508, 510
D₃ (syn. colécalciférol) 508
E (syn. tocophérol) 508, 510
H (syn. biotine) 510
K (syn. phytoménadione) 508-509, 510
Vitamines, associations 509
Vitamine A, dérivés
dermatologique 525
systémique 526
Vitamines D
analogues 527
Vitamine K
antagonistes 109
interactions, tableau 106
Vitamone K 509
Vitamurine 529
 Vitex agnus-castus 241
 Vitis vinifera 86
Vivanza 251
Vivelle Dot 229
Vivotif 452
Vliwaktiv 537
Vliwaktiv AG 537
Volibris 97
Voltapatch Tissugel 279
Voltaren 275
Voltaren Emulgel 279-280
Voltaren Spray 280
Vomissements, médicaments 137
 Voriconazole 410
Vorina 506
Votrient 495
Vpriv 579
Vyndaqel 579
Vytaros 249
 Warfarine 112
Wellbutrin 324
Wellvone 417
Wilate 117
Wilfactin 117
Wilzin 579
Wylaxine 147
Xagrid 497
Xalacom 550
Xalatan 548
Xalkori 495
Xamiol 527
Xanax 300
Xanthium 168
Xantrosin 487
Xarelto 114
Xatral 246
Xeloda 484
Xenetix 571
Xenical 577
Xeomeen 358
Xeplion 313
Xgeva 295
Xiapex 296
Xogel 568
Xolair 169
Xtandi 200
 Xylène 553
Xylocaine 567-568
Xylocaine avec Adrenaline 568
Xylocard 78
Xylometazoline 557
 Xylométazoline 557, 558
Xylonor Pellets 568
Xylonor Spray 568
Xyloleva 557
Xyrem 331
Xyzall 475
Yadere 222
Yantil 267
Yasmin 222
Yasminelle 222
Yaz 222
Yentreve 245
Yervoy 492
Yocoral 249
Yoevid 130
 Yohimbine 249
Yomesan 412
Yondelis 497
Zaditen 474
 Zafirlukast 167
Zaldiar 269
Zaltrap 492
Zalvor 521
Zanicombo 39
Zanidip 65-66
Zantac 126
Zarontin 354
Zarzio 121
Zavedos 486
Zavesca 579
Z-drugs 303
Zeffix 427
Zelboraf 495
Zelitrex 419
Zerit 422
Zerpex 419
Zestoretic 38
Zestril 70

Zevalin 492
Z-Fluor 501
Ziagen 421
Zibrine 327
Zidovudine 422, 422
Zilium 139
Zinacef 385
Zinc oxyde 156, 519, 524, 529,
529, 530
Zinc (sels) 510, 519, 525, 539,
579
Zindaclin 525
Zineryt 525
Zinfo 387
Zinnat 385
ZINXYDerm 530
Zirconium dioxyde 403
Zirorphan 171
Zitromax 390
Zocor 92
Zoely 222
Zofénopril 38, 72
Zofran 140
Zofsetron 140
Zok-Zid 37
Zoladex 202
Zolédrionate 293
Zoledronic Acid 293
Zolmitriptan 361
Zolmitriptan 361
Zolpeduar 304
Zolpidem 304
Zolpidem 304
Zolpitop 304
Zomacton 209
Zometa 293
Zomig 361
Zona, vaccins 441
Zonavir 419
Zopiclone 304
Zopiclone 304
Zopranol 72
Zopranol Plus 38
Zostavax 441
Zovirax 419, 519, 543
Zovirax Duo 519
Zuclopenthixol 309
Zumenon 228
Zutectra 458
Zyban 334
Zyloric 284
Zypadhera 313
Zyprexa 313
Zyrtec 473
Zytiga 200
Zyvoxid 405

NOTES

NOTES