

REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2022



CBiP
BCFi

CBIP

CENTRE BELGE
D'INFORMATION PHARMACOTHERAPEUTIQUE

Mises à jour régulières sur www.cbip.be

Abréviations

alc. = alcoolique	i.ventr. = intraventriculaire
amp. = ampoule	i.vésic. = intravésical
anti-Xa = anti-facteur Xa	i.vitr. = intravitréen
auric. = auriculaire	laryngophar. = laryngopharyngé
bucc. = buccal	lib. = libération ou libéré
buv. = buvable	liq. = liquide
caps. = capsule	m = mois
cart. = cartouche	max. = maximum
CFU = unité formant colonies	médic. = médicamenteux
compr. = comprimé	mEq = milliéquivalent
cons. = conservateur	modif. = modifié
cut. = cutané	(M)U(I) = (million) unité (internationale)
dent. = dentaire	nas. = nasal
disp. = dispersible	nébul. = nébuliseur
dos. = dose	opht. = ophtalmique
efferv. = effervescent	or. = oral
émuls. = émulsion	orodisp. = orodispersible
endocerv. = endocervical	oromuq. = oromuqueux
endotrach. = endotrachéobronchique	orophar. = oropharyngé
enr. = enrobé	p.artic. = périarticulaire
épilés. = épilésionnel	past. = pastille
éq. = équivalent	pdr = poudre
flac. = flacon	p.dural. = péridural
FTM = Formulaire Thérapeutique	pellic. = pelliculé
Magistral	perf. = perfusion
gastr. = gastrique	p.j. = par jour
gastro-ent. = gastro-entéral	p.neur. = périneural
gastro-résist. = gastro-résistant	p.odont. = périodontal
gél. = gélule	Posol. = posologie
gingiv. = gingival	ppm = partie par million
glob. = globule	prép. = préparation
gran. = granulés	press. = pressurisé
gtts = gouttes	prol. = prolongé
i.artér. = intra-artériel	RCP = Résumé des Caractéristiques du
i.artic. = intra-articulaire	Produit
i.burs. = intrabursal	récip. = récipient
i.camér. = intra-camérulaire	rect. = rectal
i.card. = intracardiaque	resp. = respiration
i.cavern. = intracaverneux	s.c. = sous-cutané
i.cistern. = intracisternal	s.conj. = sous-conjonctival
i.derm. = intradermique	séc. = sécable
i.lés. = intralésionnel	sem. = semaine
i.m. = intramusculaire	ser. = seringue
implant. = implantation	s.muq. = sous-muqueux
impr. = imprégné	sol. = solution ou soluble
infiltr. = infiltration	solv. = solvant
inhal. = inhalation	SQ-T = unité de qualité standardisée
inj. = injectable	subling. = sublingual
instill. = instillation	supp. = suppositoire
i.ocul. = intra-oculaire	susp. = suspension
i.oss. = intra-osseux	transderm. = transdermique
i.périt. = intrapéritonéal	TU = unité de tuberculine
i.pleur. = intrapleurale	U.H. = usage hospitalier
IR = indice de réactivité	UIK = unité inactivatrice de la kallidi-
irrig. = irrigation	nogénase
i.théc. = intrathécal	urétr. = urétral
i.tumor. = intratumoral	vag. = vaginal
i.utér. = intra-utérin	
i.v. = intraveineux	

REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2022
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

Corneel Heymanslaan 10

9000 Gent

e-mail: redaction@cbip.be

Administration et problèmes techniques

CBIP

c/o Agence Fédérale des Médicaments

et des Produits de Santé (AFMPS)

Avenue Galilée 5/03

1210 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 Répertoire; 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), et J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain), rédacteurs en chef

M.H. Antoine (Université Libre de Bruxelles), A. Baitar, G. Beuken (Société Scientifique de Médecine Générale), D. Bijl, M. Bogaert (Université Gent), D. Boudry, W. Buylaert (Université Gent), G. De Loof (Domus Medica), M. De Maesschalck, P. De Paepe (Université Gent), C. Devillers, B. Dhooghe, G. Goesaert, H. Habraken, L. Hamtiaux, G. Laekeman (Katholieke Universiteit Leuven), I. Latour, H. Marsily, N. Mortier, T. Roisin (Centre Belge de Pharmacovigilance), J. Vandenhoven, A. Van Ermen, L. Vansnick (Association Pharmaceutique Belge), C. Veys

Editeur responsable:

Thierry Christiaens
Nekkersberglaan 31
9000 Gent

© Les informations publiées dans le Répertoire Commenté des Médicaments ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Introduction	2
1. Systeme cardio-vasculaire	57
2. Sang et coagulation	149
3. Systeme gastro-intestinal	191
4. Systeme respiratoire	234
5. Systeme hormonal	264
6. Gyneco-obstetrique	312
7. Systeme urogenital	357
8. Douleur et fièvre	375
9. Pathologies osteo-articulaires	403
10. Systeme nerveux	441
11. Infections	561
12. Immunité	750
13. Medicaments antitumoraux	856
14. Mineraux et vitamines	901
15. Dermatologie	922
16. Ophtalmologie	960
17. Oto-Rhino-Laryngologie	978
18. Anesthesie	994
19. Agents de diagnostic	999
20. Medicaments divers	1003



Introduction

Intro 1. Élaboration et objectif du Répertoire

L'objectif du *Répertoire Commenté des Médicaments* (ci-après appelé "Répertoire") est de fournir aux professionnels de la santé des informations indépendantes sur les médicaments, utiles pour la pratique. 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).

Les textes introductifs de chaque chapitre sont entièrement révisés une fois par an et publiés sur le site entre décembre et juin. Les spécialités sur le site sont mises à jour au moins trois fois par mois (*voir Intro.2.2.2.*).

Les **versions PDF** des éditions imprimées (de 2005 à 2021) peuvent être téléchargées sur la page d'accueil du Répertoire, en cliquant sur "Archives (en PDF)" en haut de la page.

On peut trouver **l'application mobile du Répertoire** dans le Google Play Store (Android) et l'Apple Store (iOS) en cherchant sur "CBIP".

Outre le Répertoire, notre site Web propose également les Folia Pharmacotherapeutica, les communiqués "Bon à savoir", les Fiches de transparence, le Formulaire de soins aux Personnes Âgées et l'Auditorium (notre plateforme d'apprentissage).

Sur le site Web de la section vétérinaire du CBIP (www.vetcompendium.be, destiné aux médecins vétérinaires et aux pharmaciens) se trouvent les informations pharmacothérapeutiques concernant les médicaments à usage vétérinaire commercialisés en Belgique.

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 des preuves": il est important de savoir quelles sont les preuves concernant le rapport bénéfice/risque d'un médicament.

L'Organisation mondiale de la Santé recommande, dans son guide "*Bien prescrire les médicaments*" de tenir compte des critères suivants lors de la prescription d'un médicament : son efficacité, son innocuité, son adéquation pour le patient individuel (entre autres contre-indications et forme pharmaceutique) et son coût. Il convient de prendre en compte le **prix** qu'il coûte à l'individu et celui qu'il coûte à la société. Pour cette raison, nous mentionnons dans le Répertoire les prix des différents conditionnements et leurs éventuelles conditions de remboursement. Des tableaux comparatifs des prix sont également disponibles, qu'on peut afficher en cliquant sur "par groupe" ou sur le symbole euro au niveau du conditionnement.

Remerciements

Ce Répertoire est édité sous la responsabilité du CBIP.

Le Comité de rédaction est composé comme suit:

- Rédacteurs en chef: Prof. Dr T. Christiaens et Prof. Dr J.M. Maloteaux
- Rédacteurs: A. Baitar, B. Bosier, C. Denis, C. Devillers, G. Goesaert, H. Habraken, N. Mortier, S. Thoof, J. Vandenhoven, A. Van Ermen, C. Veys

Le Comité de rédaction est assisté par les équipes Spécialités (L. Hamtiaux, I. Latour), Administration (C. De Smet, J. Neyt, M. Rymen), Informatique (O. Couneson, S. Dumon, C. Romain), Communication (F. Coppens), Traduction (V. Mortelmans) et Direction (S. Brillon).

Les membres du Comité de rédaction ont tous signé une déclaration générale d'intérêts.



Lors de la révision annuelle, les différents chapitres du Répertoire sont relus 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, M.H. Antoine, J.L. Balligand, J.F. Baurain, H. Beele, M. Berlière, G. Beuken, D. Bijl, M. Bogaert, E. Bottieau, K. Boussey, G. Brusselle, P. Calle, P. Carillo-Santistevé, R. Cauwels, M. Ceulemans, H. Cooman, S. Croubels, A. Daloze, C. Daumerie, G. De Backer, T. De Backer, G. De Loof, M. De Maesschalck, P. De Paepe, F. De Keyser, E. De Leenheer, E. Delgrange, T. Deltombe, E. Derom, P. De Wil, N. D'Haese, B. D'Hooghe, D. Duprez, P. Durez, K. Everaert, L. Gilissen, S. Goemaere, S. Huygens, B. Keymeulen, J.M. Krzesinski, G. Laekeman, N. Lumen, R. Lefebvre, J. Longueville, V. Luyasu, U. Maniewski-Kelner, F. Matthys, B. Morlion, M.C. Nassogne, F. Nobels, S. Patris, A. Peeters, A. Persu, M. Petrovic, C. Pilette, W. Pitchot, J-M Rakic, H. Reyckler, T. Roisin, S. Rutjens, P. Santens, C. Scavee, J. Schoenen, S. Smet, J. Staessen, G. Top, G. T'Sjoen, W. Van Biesen, L. Van Bortel, M. Van de Castele, P. Van den Bergh, L. Vansnick, E. Van Leeuwen, Ch Van Praet, K. van Rijckevorsel, S. Van Wessel, M. Van Winckel, M. Ventura, H. Verhelst, K. Verstraete, S. Ward, J. Warlin, R. Westhovens, S. Wyckaert. Nous vous prions de nous excuser si nous avons oublié de mentionner quelqu'un.

Les rédacteurs en chef		
Prof. Dr T. Christiaens		Prof. Dr J.M. Maloteaux

20 avril 2022

Intro 2. Guide d'utilisation et fondement scientifique 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. Les médicaments homéopathiques autorisés sont mentionnés dans le chapitre "Médicaments divers". Les compléments alimentaires et les dispositifs médicaux ne sont pas repris, à l'exception des pansements actifs et des stérilets au cuivre.

Voici ci-dessous quelques explications sur: les différentes rubriques du Répertoire, le contenu, la méthodologie suivie, et les spécialités.

Nous renvoyons également au module e-learning "*Comment naviguer dans le Répertoire*".

Intro 2.1. Les différentes rubriques des textes introductifs

Intro 2.1.1. La rubrique "Positionnement"

L'objectif de cette rubrique est de situer les médicaments du point de vue du CBIP et de faciliter un choix rationnel. Pour chaque classe de médicaments, cette rubrique mentionne les avantages et les inconvénients des différents médicaments.

Dans la mesure du possible, le CBIP se base sur des études randomisées et contrôlées correctement exécutées, en étant attentif à la sélection de la population étudiée et au choix de critères d'évaluation cliniquement pertinents (mortalité, morbidité, qualité de vie). En l'absence de telles études, il faut garder à l'esprit que les preuves à l'appui seront de moins bonne qualité; ceci est détaillé dans la rubrique "Positionnement".

Le CBIP suit plusieurs sources de référence : un certain nombre de revues (notamment le *BMJ*, le *JAMA*, *The Lancet*, le *NEJM*), la *Cochrane Database of Systematic Reviews*, certains journal clubs (tels que le *NEJM J Watch*), les revues de l'ISDB et d'autres sources d'informations indépendantes sur les médicaments (p.ex. l'*Australian Prescriber*, le *Drug and Therapeutic Bulletin*, La Revue Prescrire, le *Geneesmiddelenbulletin*, *Pharma Selecta*, *The Medical Letter*), les guides de pratique clinique d'un certain nombre d'organisations (telles que le *NHG*, le *NICE*) et les communiqués des autorités sanitaires (en particulier l'AFMPS et l'EMA).



La rubrique "Positionnement" discute parfois d'usages thérapeutiques qui ne figurent pas (encore) comme indications dans le RCP (usage hors notice ou *off-label*); lorsqu'une indication ne figurant pas dans le RCP est discutée, cela est mentionné explicitement [concernant la prescription *off-label* de médicaments, voir *Folia de décembre 2021*].

L'utilisation de certaines spécialités n'est pas justifiée: cela est signalé explicitement dans le texte ou par la mention "Posol -- (médicament à déconseiller)" en regard de la spécialité.

Le CBIP ne propose pas d'approche spécifique pour les médicaments à base de plantes [voir *Folia de juillet 2015*] ou homéopathiques [voir *Folia de novembre 2010*]: tout médicament, quelle que soit sa nature, doit être évalué en fonction des preuves de son efficacité et de son innocuité, de sa qualité, de sa facilité d'utilisation et de son coût.

Intro 2.1.2. La rubrique "Indications (synthèse du RCP)"

Le Répertoire ne mentionne pas nécessairement toutes les indications qui sont reprises dans le RCP; c'est pourquoi la rubrique s'intitule "Indications (synthèse du RCP)".

L'objectif est de simplifier l'information fournie dans la rubrique "Indications" du RCP, en se focalisant sur la pertinence pour la pratique.

Certains génériques n'ont pas toutes les indications du médicament de référence; le Répertoire n'en tient pas compte.

Dans la rubrique "Indications" du Répertoire ne figurent que des indications qui sont également mentionnées dans le RCP; le cas échéant, l'utilisation "*off-label*" est mentionnée dans la rubrique "Positionnement" (voir plus haut).


Intro 2.1.3. La rubrique "Contre-indications"

Les principales sources utilisées comme références pour les contre-indications reprises dans le Répertoire sont le *British National Formulary*, les RCP, le *Martindale* et le *Farmacotherapeutisch Kompas*. Pour les médicaments récemment commercialisés, nous nous appuyons sur les principales contre-indications dans le RCP. Les "contre-indications" et les "précautions particulières" (voir *Intro.2.1.7.*) sont souvent difficiles à distinguer et pour un même type de produit, ces informations sont parfois classées différemment d'un RCP à l'autre.

Dans certains RCP, l'administration concomitante de certains médicaments est mentionnée comme une contre-indication en raison du risque d'interaction. Les interactions ne sont pas systématiquement mentionnées comme contre-indications dans les RCP. Dans le Répertoire, nous avons choisi de ne pas mentionner ces interactions dans la rubrique contre-indications parce qu'elles ne sont pas systématiquement mentionnées comme contre-indications dans les différents RCP. La méthodologie concernant les interactions est expliquée dans *Intro.2.1.6.*


Dans la plupart des RCP, l'allergie à la substance active ou à d'autres substances du médicament est mentionnée comme contre-indication; ce n'est pas le cas dans le Répertoire.

- **L'insuffisance rénale comme contre-indication**

- Dans la rubrique "Contre-indications" du Répertoire, l'insuffisance rénale (sévère) n'est mentionnée comme contre-indication que lorsque ceci est explicitement mentionné dans la rubrique correspondante du RCP.
- Un symbole est mentionné au niveau des spécialités dont la dose doit être réduite en cas d'insuffisance rénale, ou qui sont contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale, selon le RCP. En cas de divergence sur ce point entre les RCP de spécialités ayant le même principe actif, nous optons pour le symbole le plus prudent.
 - Le **symbole**  signifie que le RCP recommande une réduction de la dose ou une contre-



indication en cas d'insuffisance rénale *sévère* (définie par une clairance de créatinine de 15 à 30 ml/min).

- Le **symbole**  signifie que le RCP recommande déjà une réduction de la dose ou une contre-indication à partir d'une insuffisance rénale *modérée* (à partir d'une clairance de créatinine égale ou inférieure à 60 ml/min), ou en cas d'insuffisance rénale en général sans en préciser le degré de sévérité.
- En cas d'insuffisance rénale terminale (*ESRD ou End Stage Renal Disease*, définie par une clairance de créatinine inférieure à 15 ml/min), il y a toujours des précautions particulières à prendre en relation avec la réduction de la dose ou les contre-indications: comme cela fait partie de la pratique spécialisée, cela n'est pas mentionné dans le Répertoire.
- Les symboles sont attribués en fonction des informations contenues dans le RCP. Il convient de noter que ces informations sont formulées différemment d'un RCP à l'autre, parfois de façon ambiguë. L'attribution des symboles mentionnés ci-dessus comporte donc parfois une part d'interprétation. Dans de nombreux cas, l'information du RCP ne correspond pas à ce que disent diverses sources à ce sujet; et d'une source à l'autre, les informations peuvent aussi diverger.
- **L'insuffisance hépatique comme contre-indication**
 - Dans la rubrique "Contre-indications" du Répertoire, l'atteinte hépatique n'est mentionnée que si cela est explicitement mentionné dans la rubrique correspondante du RCP. Le terme "insuffisance hépatique" ou "insuffisance hépatique sévère" est généralement utilisé, selon ce que mentionne le RCP. En général, le RCP ne précise pas s'il s'agit d'une cirrhose.
 - Pour en savoir plus sur la cirrhose en tant que contre-indication, on peut consulter le chapitre "*Levercirrose*" dans *Commentaren Medicatiebewaking* (Pays-Bas, payant). *Commentaren Medicatiebewaking* s'appuie à ce sujet sur le site Web www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl, qui peut être consulté gratuitement. Il convient de noter que cette évaluation néerlandaise n'a été faite que pour une partie des médicaments. Dans cette source, certains médicaments sont évalués comme « non sûrs » en cas de cirrhose, c'est-à-dire "à éviter", ce qui correspond à une contre-indication. Lorsque c'est le cas, ceci est signalé dans notre rubrique "Contre-indications".
 - Dans de rares cas, un médicament est contre-indiqué selon le RCP alors qu'il est considéré comme "sûr" en cas de cirrhose selon l'évaluation néerlandaise. Dans ce cas, ceci est signalé dans notre rubrique "Contre-indications".

Intro 2.1.4. La rubrique "Effets indésirables"

Pour les principes généraux concernant les effets indésirables, et une information plus détaillée concernant certains d'entre eux, voir *Intro.6.2*.

Comment ces principes sont-ils appliqués dans le Répertoire? Seuls les principaux effets indésirables sont mentionnés dans le Répertoire: les effets fréquents et ceux qui ont un impact clinique important. Les principales sources utilisées sont le *Martindale*, le *British National Formulary*, le *Farmacotherapeutisch Kompas* et les RCP, ainsi que les mises en garde des autorités sanitaires, telles que l'Agence du médicament belge (AFMPS) et européenne (EMA). Pour les médicaments récemment commercialisés, nous nous basons sur les principaux effets indésirables dans les RCP. La rubrique effets indésirables tente l'exercice difficile d'être à la fois exhaustive et synthétique.

Pour plus de détails, il est nécessaire de consulter le RCP et d'autres sources.

Intro 2.1.5. La rubrique "Grossesse et allaitement"

Pour les principes généraux concernant l'utilisation de médicaments en période de grossesse et d'allaitement, voir respectivement *Intro.6.4*. et *Intro.6.5*.

Comment ces principes sont-ils appliqués dans le Répertoire?



Intro 2.1.6. La rubrique “Interactions”

Pour les principes généraux concernant les interactions, voir *Intro.6.3.*

Comment ces principes sont-ils appliqués dans le Répertoire?

Les rubriques "Interactions" du Répertoire reprennent aussi bien les interactions pharmacodynamiques que pharmacocinétiques.

Les interactions pharmacocinétiques concernent surtout les interactions au niveau du cytochrome P450 (CYP) et de la glycoprotéine P (P-gp). Outre les informations reprises dans les rubriques, les tableaux suivants sont également proposés.

- *Tableau Ic.* et *Le Tableau le.*: les substrats, les inhibiteurs et les inducteurs des différentes isoenzymes CYP;
- *Tableau Id.* et *Le Tableau le.*: les substrats, les inhibiteurs et les inducteurs de la P-gp.

Le *Tableau 2a. du point 2.1.2.1.1.* mentionne les interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques avec les antagonistes de la vitamine K.

Intro 2.1.6.1. Méthodologie: interactions pharmacodynamiques

Le *Stockley's Drug Interactions* et le *Stockley's Herbal Medicines Interactions* (pour les médicaments à base de plantes) sont utilisés comme sources principales. Pour les nouveaux médicaments qui ne figurent souvent pas encore dans les ouvrages de référence, et pour les médicaments spécifiques au marché belge, l'information s'appuie sur les interactions cliniquement pertinentes mentionnées dans le RCP.

Intro 2.1.6.2. Méthodologie: tableaux des interactions CYP et tableaux des interactions P-gp

Ces tableaux sont réalisés selon une méthodologie standardisée.

- **Substrats des CYP et de la P-gp**: ne sont repris dans ces tableaux que les substrats cités dans la dernière édition d'au moins une des sources suivantes: (1) *Stockley's Drug Interactions* et (2) *The Top 100 Drug Interactions*.
- **Inhibiteurs et inducteurs des CYP et de la P-gp**: ne sont repris dans ces tableaux que les inhibiteurs et les inducteurs cités dans la dernière édition d'au moins deux des sources suivantes: (1) *Stockley's Drug Interactions*, (2) *The Top 100 Drug Interactions*, et (3) *Commentaren Medicatiebewaking*.
- Les substrats, les inhibiteurs et les inducteurs susceptibles de provoquer les interactions les plus pertinentes sur le plan clinique sont **indiqués en gras**. Cela ne signifie pas que les médicaments qui ne sont pas indiqués en gras ne peuvent pas provoquer des interactions significatives.
 - Les **substrats indiqués en gras** concernent une sélection de médicaments qui peuvent provoquer des effets indésirables graves lorsque leurs concentrations varient légèrement suite à l'utilisation concomitante d'un inhibiteur: voir *Intro.6.2.* pour les médicaments concernés.
 - Les **inhibiteurs et les inducteurs CYP/P-gp indiqués en gras** sont les médicaments qui sont mentionnés dans au moins deux de nos sources comme des inhibiteurs ou inducteurs "puissants".
- Dans les tableaux des interactions, les prodrogues sont signalées par le mot "prodrogue" entre parenthèses. Les prodrogues sont des médicaments qui doivent être métabolisés en un métabolite actif pour exercer leur effet. Dans le cadre des interactions avec le système cytochrome P450 (CYP) par exemple, cela signifie que l'effet du médicament peut être potentialisé par un inducteur enzymatique, et atténué par un inhibiteur enzymatique. Des exemples de prodrogues largement utilisées sont: le clopidogrel, la codéine, le tramadol, le tamoxifène et le prasugrel.
- Pour les nouveaux médicaments qui ne figurent souvent pas encore dans les ouvrages de référence, et pour les médicaments spécifiques au marché belge, l'information s'appuie sur les interactions cliniquement pertinentes mentionnées dans le RCP.

Malgré notre méthodologie standardisée, la décision de mentionner tel ou tel substrat, inducteur ou inhibiteur reste difficile. Les preuves concernant la pertinence clinique des interactions font souvent défaut et il existe parfois des divergences importantes entre les différentes sources.

Ce n'est pas parce qu'une interaction n'est pas mentionnée dans le Répertoire que tout problème peut être exclu.



Intro 2.1.7. La rubrique “Précautions particulières”

- Dans cette rubrique, nous attirons l'attention, le cas échéant, sur des groupes de patients spécifiques, p.ex. les enfants, les patients présentant des troubles rénaux (*voir Intro.6.1.2.1.*) ou des troubles hépatiques (*voir Intro.6.1.2.2.*). On y mentionne également les mesures spécifiques à prendre dans l'intérêt du patient, telles que les contrôles sanguins ou les paramètres cliniques à surveiller. Il n'est pas toujours évident de déterminer si un problème doit être mentionné dans cette rubrique ou plutôt dans la rubrique “Contre-indications”.

- Lorsque le RCP recommande une réduction de la dose ou formule une contre-indication en cas d'insuffisance rénale, ceci est signalé dans ce Répertoire au niveau des spécialités. Pour plus d'infos, *voir Intro.2.1.3.*

Intro 2.1.8. La rubrique “Posologie” ou “Administration et posologie”

Sauf mention contraire, les posologies reprises dans le Répertoire sont celles pour un adulte sans atteinte manifeste de la fonction rénale ou hépatique, et en l'absence d'interactions importantes.

Il s'agit souvent de la posologie qui figure dans le RCP. Cette posologie est toutefois évaluée en fonction des données de la littérature ou de la dernière édition de l'ouvrage de référence *Martindale*, ce qui explique les divergences qui peuvent parfois exister 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. *Voir Intro.6.1.* pour 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.

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.

Lorsque cette rubrique fournit également des informations sur le mode et/ou le moment d'administration, elle est intitulée “Administration et posologie”.

L'utilisation de certaines spécialités n'est pas justifiée: cela est signalé explicitement dans le texte ou par la mention “*Posol --* (médicament à déconseiller)” en regard de la spécialité.

Intro 2.2. Les spécialités

Intro 2.2.1. Spécialités et préparations magistrales reprises dans le Répertoire

Seuls les produits autorisés (“enregistrés”) en tant que médicaments sont inclus dans le Répertoire. Quelques dispositifs médicaux sont également repris: les pansements actifs et les dispositifs intra-utérins (DIU) à base de cuivre. En officine, on trouve aussi des produits qui ne sont pas enregistrés comme médicaments, tels que des compléments alimentaires et des produits cosmétiques, mais qui ressemblent parfois à des médicaments; ces produits ne sont pas repris dans ce Répertoire. Concernant les compléments alimentaires à base de plantes, voir *Minerva 2021;20:66-8.*

Les préparations magistrales ne sont mentionnées dans le Répertoire que lorsqu'il n'existe pas d'alternative adéquate sous forme de spécialité. Le *Formulaire Thérapeutique Magistral (FTM)*, édité par l'AFMPS, reprend des préparations magistrales validées en termes de préparation et de stabilité. Le FTM est généralement utilisé comme référence lorsqu'une préparation magistrale est proposée dans ce Répertoire.

Intro 2.2.2. Mise à jour des informations sur les spécialités

Les spécialités sur le site sont mises à jour au moins trois fois par mois.

Les nouveaux principes actifs et les principaux changements qui présentent un intérêt pour la pratique générale (p.ex. nouvelles indications, suppressions, changements de remboursement) sont annoncés et commentés chaque mois dans un communiqué “Bon à savoir”, et ensuite aussi dans les Folia (“Informations récentes”). Les modifications apportées sur le site Web peuvent être trouvées chaque mois dans la rubrique “Nouveau sur le marché” sous l'onglet “Nouveautés”.



En cas de recherche d'une **spécialité récemment commercialisée** qui n'a pas encore été positionnée dans le Répertoire, on est redirigé vers une page temporaire où peuvent être consultées les informations concernant la forme, le RCP, le prix, le cadre légal et les modalités de remboursement, de la manière habituelle.

Intro 2.2.3. Le nom de spécialité

Comme **nom de spécialité**, le Répertoire mentionne la dénomination du médicament, sans ajouter le dosage ou la forme pharmaceutique. Des termes tels que "Retard" et "Forte" sont mentionnés au niveau des formes pharmaceutiques lorsqu'ils font partie de la dénomination officielle du médicament.

Intro 2.2.4. Le nom de firme

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 distributeur belge ou du représentant local qui est mentionné. S'il n'y a pas de point de contact en Belgique, c'est la firme étrangère qui est mentionnée.

Intro 2.2.5. La composition en principes actifs et le dosage

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), lorsque celle-ci est disponible. Une molécule peut être disponible sous forme de sel, d'ester ou d'un autre dérivé. Lorsque le **dosage mentionné du médicament** (la quantité de principe actif par unité) 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)".

Intro 2.2.6. Voies d'administration et formes pharmaceutiques

Les voies d'administration et les formes pharmaceutiques sont mentionnées en fonction des données provenant du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). Nous utilisons les termes normalisés de l'EDQM (*European Directory for the Quality of Medicines & Healthcare*) ou des termes dérivés. Les termes normalisés et leur définition peuvent être consultés sur <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index>.

Un certain nombre de termes sont expliqués ci-dessous.

- Les comprimés *sécables* (séc.) présentent une ligne de sécabilité. Ceci ne signifie pas nécessairement que la dose peut être réduite de moitié avec exactitude: dans certains cas par exemple, les comprimés sont sécables uniquement dans le but de faciliter la prise. Il existe sur le marché des dispositifs (coupe-comprimés) facilitant la division de comprimés.
- Les comprimés *dispersibles* (disp.) et *solubles* (sol.) 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.
- Les comprimés *orodispersibles* (orodisp.) se dissolvent rapidement dans la bouche sous l'action de la salive, et sont ensuite avalés. Cela correspond aux termes tels que "instant", "comprimé fondant" etc., parfois utilisés par les firmes.
- Les voies *buccale* (bucc.), *sublinguale* (subling.), *oromuqueuse* (oromuq.) et *gingivale* (gingiv.) concernent les formes administrées dans la cavité buccale: l'administration par voie *buccale* vise un effet systémique, l'administration se faisant dans la cavité buccale entre les gencives et la joue; l'administration par voie *sublinguale* vise un effet systémique en se faisant sous la langue, tandis que l'administration par voie *oromuqueuse* vise un effet local ou systémique, l'administration se faisant au niveau de la muqueuse buccale. Le terme *oromuqueux* est uniquement utilisé lorsque des termes plus spécifiques (tels que sublingual, gingival, buccal) ne sont pas d'application et qu'il ne s'agit pas d'une administration orale classique (avec déglutition). L'administration par voie *gingivale* vise un effet local, l'administration se



faisant au niveau des gencives.

- Les comprimés *pelliculés* (compr. pellic.) et *enrobés* (compr. enr.) sont des comprimés sans libération modifiée dont l'enrobage facilite la déglutition. Les comprimés pelliculés sont couverts d'une mince pellicule de film polymérique, les comprimés enrobés ont un enrobage plus épais constitué de sucre ou de cire. Ne pas confondre ces termes avec le terme *gastro-résistant* (*gastro-résist.*), par lequel on désigne les formes galéniques empêchant l'altération du principe actif par les sucs gastriques.
- Les termes de *libération prolongée* (lib. prol.) et *libération modifiée* (lib. modif.) sont des spécifications de certaines formes pharmaceutiques (entre autres des formes orales solides, des collyres et des formes injectables). Ces termes sont utilisés pour indiquer la *libération modifiée* du principe actif. Le Répertoire reprend les termes qui sont utilisés dans les RCP. Le terme de *libération prolongée* signifie, selon la définition EDQM, que le principe actif est libéré plus lentement que d'habitude. Le terme de libération modifiée est un terme plus général utilisé pour signaler une modification dans la vitesse, le lieu ou le moment de la libération du principe actif; ce terme n'est utilisé que lorsque les termes plus spécifiques de *gastro-résistant* ou de *libération prolongée* ne sont pas d'application.

Intro 2.2.7. Mention “stupéfiant” et mention “assimilé aux stupéfiants”

La mention “**stupéfiant**” est utilisée pour désigner les spécialités soumises à la réglementation des stupéfiants. La mention “**assimilé aux stupéfiants**” est utilisée 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 non électronique. Cette obligation ne vaut pas en cas de prescription électronique.

Intro 2.2.8. Mentions “importation parallèle” et “distribution parallèle”


Un certain nombre de médicaments est distribué en Belgique sous la même dénomination par des firmes différentes. Cette pratique est autorisée suite à la libre circulation des marchandises au niveau européen. Les mentions “**importation parallèle**” (voir site Web de l'AFMPS) et “**distribution parallèle**” (voir site Web de l'EMA) sont reprises au niveau de ces spécialités.

Intro 2.2.9. Mention “médicament orphelin”

“**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 qu'il bénéficie encore de ce statut au 1 décembre 2021 (voir site Web de la Commission européenne pour la liste mise à jour). Le statut de “médicament orphelin” peut être accordé lorsque le médicament est utilisé dans le cadre d'une maladie grave et rare. Les médicaments orphelins ont une procédure d'enregistrement spécifique qui comporte un certain nombre d'incitants pour les entreprises, afin de stimuler le développement de médicaments pour des maladies rares [voir *Folia d'octobre 2007*]. Certains médicaments ont également reçu le statut de médicament orphelin par les autorités belges. La plupart des médicaments orphelins sont remboursés en Belgique selon le chapitre IV ou VIII (contrôle *a priori*, voir Intro.5.).



Intro 2.2.10. Dopage dans le sport

Dans le cadre du **dopage** dans le sport, la liste de l'AMA (Agence Mondiale Antidopage; 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.

- Le symbole  est utilisé pour (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 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.

- Passer le curseur sur les symboles de dopage pour afficher plus de détails.
- Le symbole  est utilisé pour (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, injectable ou rectale, (3) les spécialités à base d'adrénaline en association à des anesthésiques et (4) les spécialités à base de salbutamol, salmétérol, formotérol et vilantérol administrés par inhalation. Ces médicaments avec le symbole  ne sont pas interdits, mais peuvent toutefois donner un résultat positif au contrôle antidopage. Leur utilisation doit être signalée au médecin contrôleur.
- En cas de contrôle antidopage, il est recommandé aux sportifs de noter systématiquement sur le formulaire de contrôle antidopage tous les médicaments et compléments alimentaires qu'ils ont pris durant les 7 jours précédant le contrôle.
- Pour plus de détails, nous renvoyons aux sites Web antidopage de la Communauté française (www.dopage.be) et de la Communauté flamande (www.dopingvrij.vlaanderen.be).

Intro 2.2.11. Broyer un médicament

Chez les patients alimentés par sonde et les patients qui présentent des problèmes de déglutition, il peut être nécessaire **de broyer les médicaments**. Des informations plus détaillées sur les problèmes pouvant survenir à cette occasion peuvent être trouvées dans le Formulaire de soins aux Personnes Âgées (<https://farmaka.cbip.be/fr/formulaire-p-a>; terme de recherche: "broyer"), et sur <https://vza.be/bibliotheek/pletmedicatie> (en néerlandais, initiative de la *Vlaamse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers*).

Intro 2.2.12. 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 (ou plus) disponible sur le marché belge ou en cas d'indisponibilité temporaire (sauf si le médicament a été suspendu ou interdit pour des raisons de santé publique). Le coût pour le patient peut toutefois être beaucoup plus élevé. Le prescripteur doit rédiger une prescription au nom du patient et déclarer, dans un document prévu à cet effet ("*Déclaration du médecin*"), que le patient ne peut pas être traité de manière adéquate avec les médicaments autorisés en Belgique. Pour les stupéfiants et les substances psychotropes, une autorisation d'importation est également requise, qui doit être demandée par le pharmacien à la *Team Stupéfiants de l'AFMPS*; une copie de la déclaration du médecin doit être jointe à la demande. Certains médicaments importés peuvent être remboursés après accord du médecin-conseil de l'organisme assureur (remboursement selon le chapitre IVbis).

Intro 2.2.13. Consulter le RCP ou la notice

De **Résumé des Caractéristiques du Produit** (RCP, ancienne "notice scientifique") et la **notice pour le public** peuvent être consultés via notre site Web.

- Pour les **médicaments autorisés selon la « procédure centralisée »**, une "grande gélule bleue" () s'affiche au niveau de la spécialité : en cliquant dessus, vous accédez au RCP et à la notice pour le public, regroupés dans un seul document. Les *médicaments autorisés selon la « procédure centralisée »* sont ceux dont l'autorisation de mise sur le marché a été délivrée par l'Agence européenne des médicaments (EMA). **Attention !** Pour de nombreuses spécialités, ce document unique contient, l'un après l'autre, les RCP de différents dosages ou formes d'administration. Même chose pour les notices destinées au public, qui se trouvent tout au bas du document. Les différents dosages/formes d'administration n'ont pas nécessairement les mêmes indications ni le même groupe cible. Il est également possible que certains dosages/formes mentionnés dans le document ne soient pas commercialisés en Belgique.
- Pour **tous les autres médicaments** deux symboles s'affichent au niveau de la spécialité : une "grande



gélule bleue" () et une "petite gélule bleue" (), qui permettent d'accéder respectivement au RCP et à la notice pour le public. Il s'agit des *médicaments autorisés selon la procédure nationale* et les *médicaments autorisés selon la procédure décentralisée ou la procédure de reconnaissance mutuelle*.

L'accès aux RCP et aux notices pour le public est rendu possible grâce à une collaboration avec l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Intro 2.2.14. Affichage des spécialités "Par groupe" et tableaux comparatifs des prix

- Pour chaque spécialité, un tableau comparatif des prix peut être consulté, établi par groupe: cliquez sur **"Par groupe"** au-dessus des spécialités ou sur le **symbole** au niveau du conditionnement).
- En passant le curseur sur la catégorie de remboursement, on peut voir, entre autres, le ticket modérateur, et voir si le remboursement est temporaire (art. 111), et si la spécialité est incluse ou non dans le forfait hospitalier (environnements de délivrance "hôpital" et "ambulatoire").
- En passant le curseur sur le nom de spécialité, on obtient des informations concernant le numéro CTI-extended, le numéro CNK, le code ATC, la DDD (*Defined Daily Dose*), et on peut voir s'il s'agit d'un "grand conditionnement" ou si la spécialité est soumise à la tarification par unité.
- La mention **"no switch"** signifie qu'il est préférable d'éviter de passer d'une spécialité à une autre (p.ex. dans le cas de médicaments à marge thérapeutique-toxique étroite, voir *Intro.6.2*). La mention **"no DCI"** signifie qu'il est déconseillé de prescrire le médicament en DCI (p.ex. dans le cas de médicaments biologiques). En survolant les mentions avec le curseur, on obtient plus d'informations sur le motif.

Intro 2.2.15. Médicaments indisponibles

Intro 2.2.16. Prix, "environnements de délivrance", mention "U.H." et mention des catégories et conditions de remboursement dans le Répertoire

Intro 2.2.16.1. Prix

Le **prix** mentionné est le prix public maximum fixé par le SPF Économie.

Pour les médicaments à usage hospitalier (symbole "U.H."), le Répertoire mentionne un *prix approximatif* par conditionnement. Il s'agit du "prix ex-usine" + 6 % de TVA. Afin d'attirer l'attention sur le fait que ce prix n'a qu'une valeur approximative, celui-ci 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. médicament inclus ou non dans le forfait). En mentionnant ce prix approximatif, le CBIP souhaite informer et sensibiliser le prescripteur et le pharmacien au sujet du coût parfois très élevé de certains médicaments à usage hospitalier.

Intro 2.2.16.2. Environnements de délivrance "publique", "hôpital", "ambulatoire" et "MRPA/MRS"

Dans la liste déroulante de la barre de navigation du Répertoire en haut à droite, on peut choisir entre 4 "environnement de délivrance":

- "publique": affiche les prix et les modalités de remboursement applicables dans les officines publiques
- "hôpital": affiche les prix et les modalités de remboursement applicables aux patients hospitalisés
- "ambulatoire": affiche les prix et les modalités de remboursement dans le contexte des soins ambulatoires à l'hôpital
- "MRPA/MRS": affiche les prix et les modalités de remboursement applicables aux personnes âgées en maison de repos et de soins.

Voir aussi le *communiqué "Bon à savoir" du 20/06/2019*.

Intro 2.2.16.3. Mention "U.H." (usage hospitalier)

"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 dans l'environnement de délivrance "publique". Pour visualiser l'ensemble des conditionnements, aller dans l'environnement de délivrance "hôpital" (concernant les environnements de délivrance, voir Intro.2.2.16.2.).

Intro 2.2.16.4. Mention des catégories de remboursement et des conditions de remboursement dans le Répertoire

Dans le Répertoire, la catégorie de remboursement est mentionnée en regard de chaque conditionnement remboursé.

- Il existe 7 catégories de remboursement pour les spécialités: A, B, C, Cs, Cx, Fa et Fb (voir Intro.5. pour plus d'explications). Pour des raisons typographiques, des minuscules a, b, c sont utilisées dans les chapitres du Répertoire.
- Pour les médicaments à usage hospitalier, signalés par la mention "U.H.", la catégorie de remboursement apparaît seulement dans les environnements de délivrance "hôpital" et "ambulatoire" (voir Intro.2.2.16.2.).
- Les catégories de remboursement Fa et Fb ne sont utilisées qu'en milieu hospitalier pour l'instant et apparaissent seulement dans le Répertoire dans les environnements de délivrance "hôpital" et "ambulatoire" (voir Intro.2.2.16.2.).

Dans le Répertoire, la lettre qui indique la catégorie de remboursement peut être:

- suivie du **signe †** : remboursement selon le chapitre IV ou VIII, 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 mentionne sur la prescription "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 par ou suivie de la **lettre J**: pour les contraceptifs, la lettre J signifie qu'une intervention spéciale est prévue dans le prix pour les personnes de moins de 25 ans et, sans limite d'âge, pour les *personnes bénéficiaires de "l'intervention majorée"*. Lorsqu'il s'agit d'une "pilule du lendemain", la lettre J signifie qu'il y a une intervention spéciale pour toutes les femmes, sans limite d'âge.
- remplacée par ou suivie des **lettres aj**: pour les contraceptifs, les lettres aj signifient que le contraceptif est gratuit pour les personnes de moins de 25 ans, et, sans limite d'âge, pour les *personnes bénéficiaires de "l'intervention majorée"*. Lorsqu'il s'agit d'une "pilule du lendemain", les lettres aj signifient qu'elle est gratuite pour toutes les femmes, sans limite d'âge.
- remplacée par la **lettre h**: la spécialité n'est remboursée qu'en milieu hospitalier;

Les conditions de remboursement fixées par l'INAMI pour les médicaments remboursés selon le chapitre II, IV ou VIII peuvent être affichées en cliquant sur le symbole † ou ‡. Pour pouvoir afficher celles des médicaments à U.H., aller dans l'environnement de délivrance "Hôpital" (bouton dans le coin supérieur droit). Sur le même écran se trouve un lien vers le formulaire réglementaire de demande de remboursement, lorsque celui-ci est prévu par l'INAMI. La plupart des logiciels médicaux permettent d'introduire les demandes concernant le chapitre IV ou VIII sous format électronique via CIVARS ou via leur propre module intégré pour médecins ; pour les médicaments uniquement remboursés en milieu hospitalier, la procédure de demande électronique est même obligatoire.

Intro 2.3. Symboles utilisés au niveau des spécialités dans le Répertoire

Prescription (voir aussi Intro.4.)

R/ Soumis à prescription

(R/) Sur prescription ou "sur demande écrite du patient"

Remboursement

a, b, c, cs, cx : pour plus d'explications sur ces catégories de remboursement, voir Intro.5.

† Remboursement selon le chapitre IV ou VIII, c.-à-d. moyennant l'autorisation du médecin-conseil de l'organisme assureur, soit via contrôle *a priori*, soit en mentionnant "tiers payant applicable" pour certains médicaments (voir



Intro.2.2.16.4).

‡ Remboursement selon le chapitre II, c.-à-d. sans autorisation préalable du médecin-conseil de l'organisme assureur, mais avec contrôle *a posteriori* (voir Intro.2.2.16.4).

J et al Intervention spéciale de l'INAMI pour les contraceptifs et la pilule du lendemain (voir Intro.2.2.16.4.)

h Uniquement remboursé en contexte hospitalier (voir Intro.2.2.16.4.)

T Remboursement temporaire (art. 111)

⊖ médicament “bon marché” (voir Intro.5. pour plus d'explications)

○ médicament n'appartenant pas à la catégorie des médicaments “bon marché” (voir Intro.5. pour plus d'explications)

Pharmacovigilance

▼ Médicament pour lequel une attention particulière est demandée en ce qui concerne les effets indésirables (voir Intro.6.2.1. pour plus d'explications)

▼ Médicament pour lequel des “activités additionnelles de minimisation des risques” sont requises (voir Intro.6.2.1. pour plus d'explications)

Dopage

Ⓢ Produit relevant de la liste AMA des substances interdites dans le sport (voir Intro.2.2.10. pour plus d'explications)

Ⓢ Produit qui n'est pas interdit mais qui peut donner un résultat positif au contrôle antidopage (voir Intro.2.2.10. pour plus d'explications)

Insuffisance rénale

👉 réduction de la dose ou contre-indication en cas d'insuffisance rénale sévère (voir Intro.2.1.3. La rubrique “Contre-indications” pour plus d'explications)

👉 réduction de la dose ou contre-indication en cas d'insuffisance rénale modérée (voir Intro.2.1.3. La rubrique “Contre-indications” pour plus d'explications)

médicament “temporairement indisponible” (c.-à-d. indisponibilité prévue de moins de 1 an) (voir Intro.2.2.15.)

vers l'affichage “par groupe”/ comparaison des prix (voir Intro.2.2.14.)

pour les médicaments autorisés selon la “procédure centralisée”: lien vers le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et la notice pour le public. Pour les médicaments autorisés selon la procédure nationale et les médicaments autorisés selon la procédure décentralisée ou la procédure de reconnaissance mutuelle, ce symbole est un lien vers le RCP. Voir Intro.2.2.13.

lien vers la notice pour le public (uniquement pour les médicaments autorisés selon la procédure nationale et les médicaments autorisés selon la procédure décentralisée ou la procédure de reconnaissance mutuelle). Voir Intro.2.2.13.

sélection du Formulaire de Soins aux Personnes Âgées



Intro 3. Médicaments génériques, biosimilaires et prescription en DCI

- Le terme “**médicament générique**” a un cadre légal bien défini en Belgique. Un médicament générique doit (1) contenir le même principe actif et le même dosage par unité que le médicament de référence (c.-à-d. être chimiquement équivalent), (2) avoir la même forme pharmaceutique et la même voie d'administration, et (3) avoir une biodisponibilité équivalente (c.-à-d. le même profil de concentration plasmatique en fonction du temps) que le médicament de référence (c.-à-d. être bioéquivalent). La bioéquivalence signifie en principe qu'il y a une équivalence thérapeutique. En ce qui concerne les génériques, [voir *Folia d'avril 2012*].
- Un **médicament biosimilaire** est un médicament biologique dont il a été prouvé qu'il est cliniquement équivalent à un médicament biologique de référence. Les médicaments biologiques ayant généralement une structure plus complexe que les molécules de synthèse chimique, la structure du principe actif peut présenter une certaine variabilité. L'approche classique qui consiste à démontrer l'équivalence thérapeutique par rapport au médicament de référence au moyen d'une ou plusieurs études de bioéquivalence n'est pas suffisante pour démontrer l'équivalence entre un biosimilaire et son médicament de référence. La démonstration de l'équivalence entre un biosimilaire et son produit de référence est en effet plus complexe et exige également de s'appuyer sur des données cliniques montrant l'équivalence des deux produits en termes d'efficacité et d'innocuité. Les médicaments biosimilaires sont soumis aux mêmes exigences en matière de pharmacovigilance que les médicaments biologiques en général, avec une attention particulière à l'immunogénicité [voir *Folia d'avril 2014*].
- **Passage d'une spécialité à une autre** [voir *Folia d'avril 2012*]
 - Les spécialités originales et les génériques à base du même principe actif et qui ont le même dosage et la même forme galénique sont généralement interchangeables 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 par exemple 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 s'assurer 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 exemple 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 au cours d'un traitement chronique, ou de le faire très prudemment, par exemple lorsqu'il s'agit d'un médicament dont la marge thérapeutique-toxique est étroite (voir *Intro.6.2*). Cette approche est également conseillée par l'AFMPS pour d'autres médicaments, tels que les contraceptifs oraux, les médicaments pour inhalation et les préparations transdermiques [voir https://www.afmps.be/sites/default/files/content/note_dci_version_8.pdf (31/01/20)]. Ces spécialités sont signalées par la mention “NO SWITCH” au niveau du groupe.
 - Certains excipients (p.ex. certains colorants ou agents conservateurs, l'éthanol, l'aspartame, le gluten) peuvent poser des problèmes; on les appelle les “excipients à effet notoire” (voir *site Web de l'AFMPS*). Les excipients sont toujours mentionnés dans le RCP, et il peut être utile par exemple de 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, la présence de fructose, de saccharose et/ou de sorbitol chez les patients atteints d'une intolérance héréditaire au fructose, ou la présence de gluten chez les patients atteints d'une maladie cœliaque. Dans ce Répertoire, les agents conservateurs contenus dans les médicaments ophtalmologiques sont mentionnés au niveau des spécialités.
- Pour la **prescription en Dénomination Commune Internationale (DCI)**, outre les données administratives habituelles, les données suivantes doivent figurer sur la prescription 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 www.inami.fgov.be]. La note reprenant les règles opérationnelles pour la prescription en DCI est disponible sur https://www.afmps.be/sites/default/files/content/note_dci_version_8.pdf (31/01/20). Cette note comprend notamment la liste des médicaments pour lesquels la prescription en DCI est déconseillée par l'AFMPS ("no DCI"), ainsi que la liste des médicaments pour lesquels il est déconseillé de passer d'une spécialité à une autre ("no switch"). Dans le Répertoire, ces mentions "no DCI" et "no switch" sont signalées dans les tableaux comparatifs des prix (affichage "par groupe") des spécialités concernées.

Intro 4. La prescription

Sans mention spécifique du prescripteur, une prescription est valable pendant précisément 3 mois à compter de la date de prescription, tant pour son exécution que pour son remboursement, qu'elle soit électronique ou papier. Le prescripteur peut, en mentionnant une "date de fin pour l'exécution" dans le champ prévu à cet effet, spécifier une durée de validité plus courte ou plus longue, mais la date de fin ne peut toutefois jamais dépasser 1 an après la date de prescription [voir *Folia d'octobre 2019*].

Un seul conditionnement de spécialité est remboursé par prescription (exceptions: insulines, enzymes pancréatiques, ...). Dans le cas d'une prescription en DCI valable (voir *Intro.3.*), plusieurs conditionnements peuvent toutefois être remboursés par prescription, pour autant que le nombre d'unités total ne dépasse pas la durée de traitement mentionnée (maximum 3 mois).

Intro 5. Modalités de remboursement et notions "prescrire bon marché" et "délivrance d'une spécialité appartenant au groupe des médicaments 'les moins chers'"

Il existe **7 catégories de remboursement** pour les spécialités: A, B, C, Cs, Cx, Fa et Fb. 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, jusque Cx) comprend les "médicaments destinés au traitement symptomatique".
- Les catégories Fa et Fb indiquent des médicaments pour lesquels le remboursement d'un montant forfaitaire est prévu. Les catégories de remboursement Fa et Fb ne sont utilisées qu'en milieu hospitalier pour l'instant.

Parfois, le remboursement d'une spécialité varie en fonction de l'indication.

Pour en savoir plus sur les différents "chapitres" sous lesquels un médicament peut être remboursé, ou sur le contrôle *a priori* et *a posteriori*, voir le *site Web de l'INAMI*. Les conditions de remboursement fixées par l'INAMI pour les médicaments remboursés selon le chapitre II, IV ou VIII peuvent être affichées en cliquant sur le symbole ¶ ou ¶ (voir *Intro.2.2.16.4.*).

L'intervention personnelle du patient (ticket modérateur) est calculée à partir de la base de remboursement au niveau ex-usine. 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 ci-dessous reprend les plafonds du ticket modérateur en vigueur au 1 janvier 2022.

Tableau la. Plafonds du ticket modérateur

Catégorie de remboursement	Assuré ordinaire	Intervention majorée*
A	Pas de ticket modérateur	Pas de ticket modérateur
B	€ 12,10	€ 8,00



B- grands conditionnements**	€ 15	€ 9,90
C	€ 15	€ 9,90
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 certaines catégories de patients (p.ex. personnes à faible revenu, malades chroniques...), 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 remboursables) se limite à un montant annuel maximal. Une fois ce plafond atteint, ces patients n'ont plus à payer une intervention personnelle pour les médicaments remboursables en catégorie A, B ou C, ni pour le vaccin contre la grippe délivré dans une officine ouverte au public. Pour plus d'informations concernant le "maximum à facturer" voir www.inami.fgov.be (terme de recherche: "MAF").

Certaines **préparations magistrales** sont remboursées par l'INAMI. Pour plus de détails, voir le *site Web de l'INAMI*. Pour les **patients hospitalisés**, l'intervention personnelle pour les spécialités pharmaceutiques remboursables est fixée forfaitairement à € 0,62 par journée d'hospitalisation.

Tarification à l'unité. Depuis le 1 avril 2015, pour les patients résidant en MRS/MRPA, les spécialités remboursables sous forme orale solide doivent obligatoirement être tarifées à l'unité (p.ex. par comprimé) dans les pharmacies publiques. La délivrance de médicaments par unité n'est pas obligatoire. Pour le médecin, rien ne change: la prescription médicamenteuse classique reste d'application. La tarification à l'unité exige de mentionner la posologie sur la prescription ainsi que la durée du traitement [voir site Web de l'INAMI (www.inami.fgov.be, terme de recherche: "Tarification par unité") et *Folia d'avril 2015*].

Les notions "prescrire bon marché" (important pour le prescripteur) et "délivrance d'une spécialité appartenant au groupe des médicaments 'les moins chers'" (important pour le pharmacien)

- **Le prescripteur** est encouragé à "**prescrire bon marché**". Pour ce faire, il ou elle peut soit prescrire un médicament "bon marché" (signalés dans le Répertoire par le symbole ) , soit prescrire un médicament en DCI pour lequel le système du remboursement de référence est d'application. Pour en savoir plus: voir *site Web INAMI* et *Folia de juin 2015*.
- Pour toute prescription en DCI (*voir Intro.3.*) ainsi que pour les antibiotiques et les antimycosiques prescrits pour le traitement d'une affection aiguë, le **pharmacien** est tenu de délivrer une spécialité appartenant au groupe des **médicaments "les moins chers"**. Sur le site Web du CBIP, les médicaments "les moins chers" apparaissent sur un fond vert clair. Pour plus d'infos, voir site Web INAMI: chercher sur "*antibiotiques-antimycosiques-règles*" ou sur "*médicaments les moins chers*".
- **Note.** Dans le Répertoire, certains médicaments sont désignés par le symbole  : il s'agit des médicaments qui ne font pas partie de la catégorie "médicaments bon marché".

Intro 6. Bon usage des médicaments

Nous rappelons la règle des 5 B indispensables à l'administration d'un médicament: le Bon patient, le Bon médicament, à la Bonne dose, par la Bonne voie, au Bon moment, selon la prescription médicale.

Intro 6.1. Ajustement posologique

La posologie de la plupart des médicaments doit être ajustée 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

- *Enfants*: 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. La posologie pédiatrique n'est mentionnée dans ce Répertoire 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. Le poids de l'enfant est assurément un meilleur repère pour calculer la posologie approximative que l'âge de l'enfant, mais la prudence reste de mise car cette estimation ne prend pas en compte certains paramètres tels que le degré de maturité des systèmes enzymatiques et des organes. Pour certains médicaments, surtout en oncologie, on peut aussi utiliser la surface corporelle comme repère. Sources pour les posologies pédiatriques: le *kinderformularium.nl* (Pays-Bas, gratuit) et le *British National Formulary (BNF) for children* (Royaume-Uni, payant).
- *Personnes âgées*: la sensibilité des organes cibles se modifie; le plus souvent elle augmente. Le devenir des médicaments est aussi modifié chez les personnes âgées: pour bon nombre de médicaments, le métabolisme est ralenti (ce qui ne devient généralement cliniquement pertinent qu'en présence d'une cirrhose), mais c'est la diminution de l'excrétion rénale qui est la plus importante (voir *Intro.6.1.2.1.*).

Intro 6.1.2. États pathologiques

Dans certains états pathologiques, la sensibilité des organes cibles et la cinétique des médicaments peuvent être modifiées. Concernant l'insuffisance rénale, voir *Intro.6.1.2.1.*, concernant l'insuffisance hépatique, voir *Intro.6.1.2.2.* Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire dans d'autres états pathologiques, p.ex. en cas d'insuffisance cardiaque, mais il n'existe pas de règles générales à ce sujet.

Intro 6.1.2.1. Insuffisance rénale

- Chez les patients en insuffisance rénale, des variations pharmacocinétiques peuvent survenir, et la sensibilité des organes cibles peut être modifiée. Il faut surtout être attentif à la diminution de l'excrétion rénale des médicaments. La plus grande vigilance est ici requise pour les médicaments - ou leurs métabolites actifs - qui sont entièrement ou fortement excrétés dans l'urine, en particulier lorsqu'il s'agit de médicaments à marge thérapeutique-toxique étroite (voir *Intro.6.2.*).
- Dans le Répertoire, on qualifie l'insuffisance rénale
 - de "légère" lorsque la clairance de la créatinine se situe entre 60 et 90 ml/min,
 - de "modérée" lorsque la clairance de la créatinine se situe entre 30 et 60 ml/min, et
 - de "sévère" lorsque la clairance de la créatinine se situe entre 15 et 30 ml/min.
- Lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 15 ml/min, on parle d'insuffisance rénale terminale ou "*end-stage renal disease*" (ESRD).
- Mesurer la fonction rénale [voir *Folia d'août 2010* et *Folia de décembre 2010*]
 - Il existe plusieurs méthodes pour calculer la clairance de la créatinine comme mesure de la filtration glomérulaire, à partir de la créatinine sérique, en tenant compte des caractéristiques du patient. Chez les personnes âgées, la masse musculaire, et donc la production de créatinine, est diminuée, de sorte que la créatininémie peut être faussement normale même en cas de diminution physiologique de la fonction rénale. C'est pourquoi la formule est ajustée sur l'âge.
 - La clairance de la créatinine est souvent calculée selon la formule de Cockcroft et Gault; 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 de décembre 2010*].
- Pour les symboles des reins affichés au niveau des spécialités dans le Répertoire, et concernant la mention d'une contre-indication ou de la nécessité de réduire la dose en cas d'insuffisance rénale, voir *Intro.2.1.3.* et *Intro.2.1.7.*



Intro 6.1.2.2. Insuffisance hépatique

- En cas d'atteinte hépatique, la pharmacocinétique et la pharmacodynamie d'un médicament peuvent être modifiées, mais dans une proportion difficile à prévoir. Le foie a une grande capacité de réserve à métaboliser les médicaments, et on suppose qu'un ajustement des doses n'est nécessaire que lorsque la maladie hépatique chronique a évolué vers une cirrhose.
- Parmi les modifications pharmacocinétiques importantes dues à la cirrhose, on compte une diminution de l'effet de premier passage et une augmentation de la demi-vie due à une diminution de l'activité enzymatique hépatique. La cirrhose est en outre associée à une hypoalbuminémie et une augmentation du volume de distribution suite à un œdème. Souvent, les patients atteints de cirrhose présentent également un certain degré d'insuffisance rénale (*voir Intro.6.1.2.1.*).
- Les patients atteints de cirrhose sont souvent plus sensibles aux effets indésirables, tels que les troubles de la fonction rénale dus aux AINS ou les effets sédatifs dus aux opioïdes et aux substances psychotropes.
- Certains médicaments sont des prodrogues et sont métabolisés dans le foie en une molécule active; ils peuvent s'avérer moins efficaces en cas d'atteinte hépatique sévère.
- Dans la rubrique "Contre-indications" du Répertoire, l'atteinte hépatique n'est mentionnée que si cela est explicitement mentionné dans la rubrique "Contre-indications" du RCP ou dans le chapitre "*Levercirrose*" des *Commentaren Medicatiebewaking*: *voir Intro.2.1.3.*

Intro 6.1.3. Prédisposition génétique

- Il existe des variations génétiques au niveau d'enzymes qui interviennent dans le métabolisme de certains médicaments, mais aussi au niveau de protéines de transport et de récepteurs impliqués dans l'interaction d'un médicament avec un organe cible.
- En ce qui concerne les variations génétiques au niveau des enzymes 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*].
- Des variations génétiques au niveau des protéines de transport (telles que la P-gp) ont été décrites, mais la pertinence clinique de ces variations reste incertaine, sauf pour l'OATP1B1, une protéine de transport qui intervient dans l'absorption hépatique des statines. En particulier avec la simvastatine, une augmentation des concentrations plasmatiques et un risque accru de myopathie ont été observés chez les personnes présentant une fonction réduite de l'OATP1B1.
- Des facteurs génétiques peuvent influencer la survenue d'effets indésirables dus à certains médicaments [*voir Folia de février 2009*].

Intro 6.1.4. Suivi des concentrations plasmatiques (STP)

- Le suivi ou la détermination de la concentration plasmatique, ou sanguine dans certains cas, d'un médicament (Suivi Thérapeutique Pharmacologique ou STP) peut être utile lorsque chacune des conditions suivantes est remplie: (1) il s'agit d'un médicament à marge thérapeutique-toxique étroite; (2) la pharmacocinétique présente une forte variabilité interindividuelle ou est fortement influencée par des états pathologiques ou des interactions; (3) il existe une bonne corrélation entre la concentration, d'une part, et l'effet thérapeutique ou les effets indésirables, d'autre part; (4) il n'y a pas de moyen simple de mesurer l'effet. Le STP permet d'ajuster la posologie en fonction du patient, et peut être un outil pour évaluer notamment l'observance du traitement ou les interactions médicamenteuses.
- Pour certains médicaments, par exemple 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 d'autres médicaments.
- 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 dans certains cas) peut également s'avérer utile pour d'autres médicaments, tels que par exemple l'adalimumab, les aminoglycosides, les glycopeptides, l'infliximab, la lamotrigine, le méthotrexate, l'oxcarbazépine et le voriconazole.

- Pour l'interprétation des concentrations plasmatiques ou sanguines, une concertation avec le biologiste clinicien est souvent souhaitable.

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. Certains effets indésirables sont prévisibles à partir des propriétés pharmacologiques du médicament ou de la classe de médicaments; ils sont généralement dose-dépendants. D'autres effets indésirables ne sont pas prévisibles ("idiosyncrasiques"), étant souvent d'origine immunologique ou génétique; parfois, le mécanisme de survenue n'est pas connu. Seuls les principaux effets indésirables (fréquents ou graves) sont mentionnés dans ce Répertoire, le Martindale servant comme l'une des sources principales (voir *Intro.2.1.4.*); pour plus de détails, les Résumés des Caractéristiques des Produits (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**. Même une légère augmentation des concentrations plasmatiques, par exemple en raison d'une interaction, peut provoquer des effets indésirables potentiellement fatals. Il s'agit des médicaments suivants.
 - Les médicaments figurant sur la liste des "médicaments à marge thérapeutique-toxique étroite" de l'Agence belge des médicaments (l'AFMPS): aminoglycosides, certains antiarythmiques (amiodarone, disopyramide, flécaïnide, lidocaïne, propafénone, sotalol), certains antiépileptiques (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, oxcarbazépine, primidone, acide valproïque), clozapine, colchicine, digoxine et métildigoxine, certains immunosuppresseurs (azathioprine, ciclosporine, évérolimus, mycophénolate, sirolimus et tacrolimus), lévothyroxine, lithium, théophylline et les antagonistes de la vitamine K (acénocoumarol, phenprocoumone, warfarine) [voir https://www.afmps.be/sites/default/files/content/note_dci_version_8.pdf (version 31/01/20)]. Pour ces médicaments, il est déconseillé de passer d'une spécialité à une autre sans prendre de précautions (mention « no switch » dans les tableaux comparatifs de prix (affichage "par groupe")).
 - Les médicaments susceptibles de provoquer des effets indésirables graves: les antiépileptiques autres que ceux mentionnés dans la liste de l'AFMPS (voir ci-dessus), les immunosuppresseurs et les antiarythmiques, les antitumoraux, les opioïdes, les anticoagulants oraux directs (AOD), les insulines, les glinides et les sulfamidés hypoglycémiant, ainsi que les médicaments susceptibles de provoquer un allongement de l'intervalle QT et des torsades de pointes.

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 d'effets indésirables:** voir *Folia de septembre 2020* et le e-learning "Notification d'effets indésirables" dans l'Auditorium.
 - Les notifications spontanées à un centre de pharmacovigilance sont essentielles pour détecter les signaux d'effets indésirables à un stade précoce. Ces signaux peuvent conduire à des mesures qui doivent garantir une utilisation plus sûre du médicament. En Belgique, un système de notification spontanée est géré par le Centre de Pharmacovigilance (la division "Vigilance") de l'AFMPS.
 - **Que notifier?**
 - Réactions graves: réactions fatales ou potentiellement fatales; réactions nécessitant une hospitalisation ou une prolongation de celle-ci ; réactions entraînant une invalidité ou une



- incapacité significative ; anomalie congénitale.
- Réactions inattendues: réactions dont la nature, la gravité et/ou l'évolution ne correspondent pas à ce qui est mentionné dans le RCP du médicament.
 - Réactions connues mais dont la fréquence, la gravité et/ou l'évolution sont inattendues.
 - Réactions survenues dans des situations particulières: après administration du médicament à des groupes vulnérables, p.ex. enfants, femmes enceintes ou allaitantes, personnes âgées; après administration de vaccins; lors du passage d'un médicament "original" à un médicament "générique" ou inversement; après administration d'un médicament soumis à une surveillance particulière (signalé par le symbole ▼, voir ci-dessous) et en cas d'usage "inapproprié" ou "off-label".
 - "Erreurs médicamenteuses": il s'agit d'erreurs non intentionnelles qui causent - ou sont susceptibles de causer - un préjudice au patient. Il s'agit le plus souvent d'erreurs dans la prescription, la délivrance, le stockage, la préparation et l'administration d'un médicament.
 - **Comment notifier?** La notification peut se faire sur www.notifieruneffetindesirable.be. Les erreurs médicamenteuses pour lesquelles aucun effet indésirable n'a été constaté peuvent être notifiées via medication-errors@fagg.be.
 - **Qui peut notifier?** Les médecins, pharmaciens, dentistes, infirmier(ère)s et sages-femmes, ainsi que les patients eux-mêmes (ou leurs proches), peuvent notifier des effets indésirables.
 - Les **Direct Healthcare Professional Communication (DHPC)** sont des courriers envoyés directement aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques, afin de les informer de risques potentiels et des mesures pour limiter ces risques, généralement à la demande de l'EMA ou de l'AFMPS. Les DHPC peuvent être consultées sur le *site Web de l'AFMPS*, et sont annoncées mensuellement dans nos "Informations Récentes".
 - *Le symbole "triangle noir" (▼).* 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. Les spécialités conservent le symbole en principe pendant 5 ans, mais ce délai peut être prolongé. Le symbole figure dans le RCP et la notice des spécialités concernées.
 - **Risk Minimization Activities (RMA).** Il s'agit d'activités additionnelles de minimisation des risques, telles que du matériel éducatif et des brochures, imposées par l'autorité qui octroie l'AMM [pour plus de détails, voir *Folia de mars 2015*]. Les spécialités avec matériel RMA sont signalées dans le Répertoire par le symbole ▼ (en orange sur notre site Web). En cliquant sur ce symbole, on accède au site web de l'AFMPS où on peut télécharger les documents relatifs aux spécialités concernées.
 - Dans les *Folia Pharmacotherapeutica* paraît chaque mois une rubrique intitulée "Communiqué du Centre de Pharmacovigilance".

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.

- *Facteurs de risque de torsades de pointes.* Le lien entre un allongement de l'intervalle QT à l'ECG et l'apparition d'une arythmie est un processus complexe, et l'arythmie ne survient généralement qu'en présence de plusieurs facteurs de risque, p.ex. lorsque deux médicaments allongeant l'intervalle QT sont pris simultanément, ou lorsqu'un médicament allongeant l'intervalle QT est pris simultanément avec un médicament qui inhibe son métabolisme, avec un médicament bradycardisant (p.ex. l'ivabradine, les



inhibiteurs de la cholinestérase utilisés dans la maladie d'Alzheimer) ou avec 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 dans ce cadre, malgré leur effet bradycardisant. D'autres facteurs de risque sont: âge > 65 ans, sexe féminin, cardiopathies (insuffisance cardiaque, ischémie, bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire du deuxième et troisième degré), troubles électrolytiques (hypocalcémie, hypokaliémie, hypomagnésémie). Il existe aussi un syndrome du QT long congénital: chez ces patients, les arythmies surviennent plus rapidement.

- *Médicaments associés à un risque d'allongement de l'intervalle QT.* Dans le *Tableau Ib.* figurent les médicaments associés à un risque d'allongement de l'intervalle QT, et donc de torsades de pointes. La liste se base principalement sur la liste "Known risk of Tdp" sur le site Web de *CredibleMeds*® (www.crediblemeds.org) ainsi que sur la liste "High risk" dans *Stockley's Drug Interactions*; pour les médicaments portant le symbole ▼, ainsi que pour les médicaments spécifiques au marché belge, le RCP est utilisé. Les médicaments pour lesquels est mentionné un "risque potentiel" dans le tableau sont des médicaments qui ont été associés à un allongement de l'intervalle QT, mais dont l'impact clinique est moins clair. Pour nombre de médicaments, il manque les données nécessaires pour évaluer le risque d'allongement de l'intervalle QT. Ce n'est pas parce qu'un médicament ne figure pas dans ce tableau que tout risque d'allongement de l'intervalle QT peut nécessairement être exclu.
- Le groupe de recherche indépendant à l'origine de *CredibleMeds*® a développé un outil d'aide à la décision en ligne pour l'évaluation du risque d'allongement de l'intervalle QT chez les patients individuels: *MedSafety Scan*® (www.medsafetyscan.org). En fonction des caractéristiques du patient et de la liste de médicaments du patient, l'outil fait une estimation du risque d'allongement de l'intervalle QT chez ce patient. En plus d'estimer le risque d'un allongement de l'intervalle QT, l'outil identifie également les médicaments et les interactions médicamenteuses qui contribuent à ce risque. Des actions sont ensuite également proposées, permettant de réduire le risque d'allongement de l'intervalle QT.

Tableau Ib. Médicaments à risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes (liste non exhaustive)

1.2.4.: ranolazine.
1.8.: plusieurs antiarythmiques, surtout la cibenzoline, le disopyramide, le flécaïnide, le sotalol et le vernakalant; l'amiodarone provoque rarement des torsades de pointes.
3.4.1.: dompéridone (surtout à doses > 30 mg par jour) 3.4.2.: ondansétron (surtout à doses élevées par voie i.v.); risque potentiel aussi pour les autres antagonistes 5HT.
5.5.2.: terlipressine
8.3.: méthadone
9.2.2.: hydroxychloroquine
10.2.: plusieurs antipsychotiques, surtout le dropéridol, la lévomépromazine, le pimozide, le sertindol, le sulpiride, l'halopéridol à doses élevées 10.3.: citalopram, escitalopram 10.4.: guanfacine, pitolisant 10.11.1.: donépézil
11.1.2.: érythromycine (surtout par voie i.v.), azithromycine, clarithromycine, roxithromycine 11.1.5.: ciprofloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine; risque potentiel pour la norfloxacine et l'ofloxacine 11.1.8.5.: bédaquiline 11.2.3.: fluconazole; risque potentiel pour l'itraconazole, le posaconazole, le voriconazole 11.3.2.: artéméter + luméfantrine, arténimol + pipéraquline, quinine 11.3.4.: pentamidine



11.4.3.: risque potentiel pour l'atazanavir, le fostemsavir, le lopinavir, la rilpivirine et le saquinavir, et les associations de ces substances
12.4.1.: hydroxyzine
13.1.1.3.: oxaliplatine 13.2.1.: inotuzumab ozogamicine 13.2.2.: bosutinib, céritinib, crizotinib, entrectinib, lenvatinib, nilotinib, osimertinib, ribociclib, selpercatinib, vandétanib, vémurafénib; risque potentiel pour le cabozantinib, le dabrafénib, le dasatinib, l'encorafénib, le giltéritinib, le lapatinib, le lorlatinib, la midostaurine, le pazopanib, le sorafénib, le sunitinib 13.4.: anagrélide, arsenic trioxyde, panobinostat
18.1.1.: propofol

Intro 6.2.3. Effets indésirables anticholinergiques

- Les effets indésirables anticholinergiques centraux se traduisent surtout par des vertiges, rarement une régression cognitive et un délire, avec ou sans agitation.
- Les effets indésirables anticholinergiques périphériques se manifestent surtout sous forme d'une sécheresse de la bouche (avec risque accru de caries dentaires) 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.
- 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 leurs propriétés anticholinergiques. 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 (en particulier les antidépresseurs tricycliques (surtout l'amitriptyline) et la paroxétine), de certains antihistaminiques H (principalement la diphenhydramine, le diménhydrinate, l'hydroxyzine et la méclozine; dans une moindre mesure la cétirizine, la doxylamine, la fexofénadin et la loratadine), de certains antipsychotiques (surtout les phénothiazines, la clozapine, l'halopéridol, l'olanzapine, le pimozide, la quétiapine), du baclofène, de la carbamazépine et de l'oxcarbazépine, du disopyramide, du néfopam et de la tizanidine.
- Les principales contre-indications des médicaments ayant des propriétés anticholinergiques sont: (facteurs de risque de) glaucome à angle fermé; œsophagite par reflux, hypertrophie prostatique, atonie intestinale, iléus paralytique, colite ulcéreuse sévère, myasthénie grave.
- 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 et l'association de différentes substances ayant un effet anticholinergique doit être évitée. D'autres situations à risque sont l'hyperthermie, la sténose du pylore, la tachycardie (p.ex. due à une hyperthyroïdie ou à une insuffisance cardiaque), l'hypertension artérielle et l'infarctus aigu du myocarde. Une sédation exagérée peut se manifester en cas d'association avec d'autres médicaments à effet sédatif ou avec l'alcool.

Intro 6.2.4. Syndrome sérotoninergique

Voir *Folia de mai 2016* et *Folia d'avril 2021*.

- Le syndrome sérotoninergique se caractérise par la triade suivante: (1) excitation neuromusculaire (clonies, hyperréflexie, myoclonies, rigidité, tremblements), (2) dysfonctionnement du système autonome (entre autres hyperthermie parfois fatale, tachycardie), et (3) altération des facultés mentales (entre autres agitation, confusion). Un syndrome sérotoninergique sévère constitue une urgence, nécessitant des



soins intensifs de soutien à l'hôpital.

- Les cas graves de syndrome sérotoninergique s'observent habituellement en cas de prise de deux ou plusieurs médicaments sérotoninergiques, parmi lesquels on trouve le plus souvent un inhibiteur de la MAO-A ou un inhibiteur non sélectif de la MAO. En Belgique, ne sont disponibles que le moclobémide, un inhibiteur réversible de la MAO-A; ainsi que le linézolide (un antibiotique) et le bleu de méthylène, des inhibiteurs de la MAO non psychotropes. **En particulier, l'association de ces IMAO et d'un ISRS doit être évitée.**
- Autres médicaments susceptibles de provoquer un syndrome sérotoninergique, généralement lorsqu'ils sont associés entre eux: principalement les ISRS (y compris la dapoxétine) et autres antidépresseurs (duloxétine, venlafaxine, clomipramine, imipramine, vortioxétine), certains opioïdes (fentanyl, hydromorphone, méthadone, oxycodone, pentazocine, péthidine, tapentadol, tramadol), le dextrométhorphan, le lithium, le méthylphénidate, le millepertuis, les amphétamines et dérivés (p.ex. ecstasy). Un risque de syndrome sérotoninergique a également été suggéré ou n'est pas à exclure pour les médicaments suivants: la mirtazapine, la trazodone, les triptans, et les inhibiteurs de la MAO-B: sélégiline, rasagiline et safinamide.
- Dans de rares cas, le syndrome sérotoninergique est causé par le surdosage d'un médicament sérotoninergique

Intro 6.2.5. Syndrome malin des antipsychotiques

- Voir *Folia de février 2008 et Folia d'avril 2021*.
- Le syndrome malin des antipsychotiques (auparavant appelé syndrome malin des neuroleptiques) est un effet indésirable rare mais très grave des antipsychotiques. Il a également été décrit en cas d'association d'antipsychotiques avec du lithium. Le syndrome a aussi été décrit en cas d'arrêt brutal de lévodopa, des agonistes dopaminergiques ou des inhibiteurs de la COMT.
- Le risque est plus élevé au début du traitement, après une augmentation de la dose ou en cas d'usage de doses élevées administrées par voie parentérale. Parmi les facteurs de risque, on compte entre autres la déshydratation et des antécédents du syndrome malin des antipsychotiques.
- 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 d'urgence s'impose, nécessitant des soins intensifs de soutien.

Intro 6.2.6. Réactions cutanées graves aux médicaments

Pour plus de détails, notamment concernant les médicaments les plus fréquemment impliqués, voir *Folia de mai 2021*.

- Le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET, syn. syndrome de Lyell), le syndrome DRESS et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) sont les principaux types de **réactions cutanées graves aux médicaments**. Celles-ci peuvent être associées à une morbidité prononcée, voire engager le pronostic vital. Les **mesures essentielles pour réduire ou prévenir la morbidité et la mortalité aiguës, et pour éviter les effets à long terme** sont: reconnaître rapidement le problème, identifier et arrêter le médicament suspect, et ne plus jamais administrer le médicament suspecté. **Une réaction cutanée grave aux médicaments nécessite une prise en charge urgente et spécialisée à l'hôpital.**
- Le **SSJ** et la **NET** sont des variantes de nécrolyse épidermique (décollement cutané affectant < 10% de la surface corporelle pour le SSJ, > 30 % pour la NET). Les réactions cutanées sont fréquemment précédées d'une détérioration de l'état général, de fièvre, de symptômes pseudo-grippaux, de symptômes près des yeux, du nez, de la gorge et des oreilles, et de douleurs cutanées.
- Le **syndrome DRESS** comprend des symptômes cliniques hétérogènes, consistant en des atteintes




d'organes (en particulier le foie), s'accompagnant éventuellement de réactions cutanées et d'anomalies biologiques. La phase prodromique (avec fièvre, lymphadénopathie, symptômes de type grippal, sensation de brûlure, démangeaisons) peut survenir jusqu'à 2 semaines avant les réactions cutanées.

- La **PEAG** est caractérisée par de nombreuses petites pustules stériles, principalement non folliculaires. Les réactions cutanées surviennent simultanément à une forte fièvre et une leucocytose.

Intro 6.2.7. Hyperkaliémie

Voir *Folia d'avril 2010*.

- L'hyperkaliémie (concentration sérique de potassium ou K > 5,5 mmol/l) peut provoquer des problèmes cardiaques graves (allant jusqu'à des arythmies ventriculaires) et des problèmes neuromusculaires (faiblesse musculaire allant jusqu'à la paralysie).
- L'hyperkaliémie sévère (K > 6,5 mmol/l, ou K > 6,0 mmol/l s'accompagnant de modifications à l'ECG) est une situation potentiellement fatale nécessitant une prise en charge immédiate en milieu hospitalier, sous monitoring cardiaque.
- Lorsque la fonction rénale est normale, le potassium excédentaire est facilement éliminé. L'hyperkaliémie est le plus 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 diurétiques d'épargne potassique, les suppléments potassiques, les héparines, les AINS. Par ailleurs, les médicaments suivants peuvent également être associés à une hyperkaliémie: la ciclosporine, la drospirénone, les érythropoïétines, le tacrolimus et le triméthoprime. Ces médicaments ne peuvent pas être utilisés chez les patients présentant une hyperkaliémie pré-existante. Certains médicaments contiennent des sels de potassium (p.ex. Eziclen® contient du sulfate de potassium, Gaviscon Advance Munt® du bicarbonate de potassium, Uralyt U® du citrate de potassium).
- Tant les suppléments potassiques que les diurétiques d'épargne potassique sont contre-indiqués chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Toutes les spécialités de ces groupes sont assorties du symbole , ce qui veut dire que le RCP recommande une réduction de dose ou une contre-indication en cas d'insuffisance rénale modérée et sévère, ou en cas d'insuffisance rénale sans en indiquer le degré de sévérité. 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.

Intro 6.2.8. Convulsions et crises d'épilepsie provoquées par des médicaments

- Parmi les médicaments qui peuvent provoquer des convulsions et des crises d'épilepsie, on compte notamment les antidépresseurs (ATC et apparentés, ISRS), les antipsychotiques (plus fréquemment avec la clozapine), la bupropionne, les médicaments du TDAH et de la narcolepsie, les quinolones, la théophylline, le tapentadol, le tramadol. Le risque accroît lorsque ces médicaments sont associés entre eux. Chez les patients ayant une consommation abusive d'alcool, ces médicaments peuvent renforcer le risque de convulsions en cas d'arrêt brutal de la consommation d'alcool.
- La prudence est de rigueur chez les patients ayant des antécédents de convulsions.
- Des convulsions peuvent également survenir en cas d'hypoglycémie liée à des antidiabétiques.
- Parmi les médicaments susceptibles de provoquer des convulsions lorsque leur usage chronique est soudainement arrêté, on compte notamment les benzodiazépines, les Z-drugs, les barbituriques.

Intro 6.2.9. Crises de porphyrie provoquées par des médicaments

- Certains médicaments peuvent provoquer une crise de porphyrie aiguë (avec des symptômes abdominaux



sévères, des douleurs, des convulsions ...). 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.

- Beaucoup de médicaments ne sont pas sans risque chez les patients atteints de porphyrie. Il s'agit par exemple des inducteurs puissants du cytochrome P450 qui stimulent la synthèse de l'hème défectueux au niveau du foie (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 dans le Répertoire. Des informations fiables et régulièrement mises à jour peuvent être obtenues sur le site Web de l'*European Porphyria Network* (www.porphyrria-europe.com).

Intro 6.2.10. Symptômes extrapyramidaux

- Principaux symptômes extrapyramidaux:
 - dystonie: augmentation persistante ou intermittente du tonus musculaire, résultant dans des mouvements répétés de rotation ou de torsion, p.ex. au niveau des paupières ou de la nuque;
 - acathisie: agitation motrice continue et involontaire;
 - parkinsonisme: syndrome hypokinétique-hypertonique.
- Des symptômes extrapyramidaux ont surtout été décrits avec les antipsychotiques (moins avec les antipsychotiques atypiques) et avec le métoclopramide.
- L'administration d'un anticholinergique améliore les symptômes de dystonie.
- Les enfants et les personnes âgées présentent un plus grand risque de symptômes extrapyramidaux.

Intro 6.2.11. Hémolyse due à un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD)

- Le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) (favisme) est une maladie héréditaire causée par une anomalie (mutation) du gène G6PD. Ce déficit augmente la sensibilité des globules rouges aux dommages oxydatifs induits par des médicaments, avec risque de survenue d'hémolyse et d'anémie. Il existe de nombreuses variantes du déficit en G6PD, dont les manifestations cliniques sont variables. L'incidence du déficit en G6PD est faible parmi les populations autochtones des pays d'Europe du Nord (0,1 %), mais elle est plus élevée notamment en Afrique subsaharienne (8 %; variant de 3 à 23 %).
- Un certain nombre de médicaments doivent être évités, en raison du risque d'hémolyse, dans toutes les formes de déficit en G6PD: dapsons, bleu de méthylène, primaquine, rasburicase, sulfadiazine argentique (crème). Ceci est mentionné dans la rubrique "Contre-indications" du médicament dans le Répertoire. D'autres médicaments sont seulement à éviter en cas de déficit en G6PD associé à une anémie hémolytique chronique, mais peuvent toutefois être administrés à doses thérapeutiques dans les variantes moins sévères: acide acétylsalicylique, acide ascorbique (vitamine C), les quinolones, cotrimoxazole, phénazopyridine, phytoménadione (vitamine K), glibenclamide, hydroxychloroquine, isoniazide, quinine, nitrofurantoïne, paracétamol, sulfasalazine, thiamphénicol. Ceci est mentionné dans les rubriques "Effets indésirables" et "Précautions particulières" du médicament dans le Répertoire. Les gouttes oculaires au chloramphénicol sont à éviter chez les patients atteints d'un déficit en G6PD, en raison de l'augmentation possible du risque de cataracte. [Source: "*Commentaren Geneesmiddelenbewaking*"].

Intro 6.3. Interactions des médicaments

- Sont mentionnés ici les principes généraux concernant les interactions médicamenteuses. Pour savoir comment ces principes généraux sont appliqués dans le Répertoire, voir *Intro.2.1.6*.
- Voir aussi les modules e-learning "*Interactions - (pas) si simples?*" et "*Interactions - les 'usual suspects'*".
- Les interactions entre médicaments, ainsi que les interactions entre les médicaments et l'alimentation,



l'alcool et le tabagisme, suscitent beaucoup d'intérêt. Pour les interactions entre les médicaments et l'alcool, nous renvoyons aux *Folia de mars 2017*.

- L'administration de plusieurs médicaments et les interactions qui s'ensuivent sont parfois souhaitables, comme c'est le cas par exemple lors du traitement de l'insuffisance cardiaque, de l'hypertension et de la maladie de Parkinson; L'administration de deux ou plusieurs médicaments, et en particulier la polymédication, peuvent toutefois entraîner des interactions indésirables ou entraver l'observance thérapeutique. Nous nous intéressons ci-dessous surtout aux interactions indésirables dont la pertinence clinique est estimée en fonction de leur gravité et de leur fréquence d'apparition. Il est souvent difficile de prédire l'impact clinique d'une interaction, la variabilité interindividuelle étant importante. En outre, la survenue d'interactions, ainsi que le degré de sévérité des interactions, sont fortement influencés par d'autres facteurs tels que les pathologies sous-jacentes, l'âge, la prédisposition génétique, les traitements médicamenteux concomitants, la dose et la durée d'utilisation.
- La possibilité qu'une interaction survienne en cas d'administration concomitante de deux ou plusieurs médicaments est un risque mais ne constitue que rarement une contre-indication. Une surveillance adéquate du patient permet en effet souvent d'administrer quand même certains médicaments de manière concomitante, moyennant néanmoins parfois un ajustement de la posologie. Mais la prudence reste de mise lors de toute administration concomitante de médicaments susceptibles d'interagir, en particulier lorsqu'il s'agit de médicaments dont la marge thérapeutique-toxique est étroite (*voir Intro.6.2*). L'association de médicaments qui présentent des interactions doit toujours faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice/risque. Il est souvent préférable d'opter pour un médicament alternatif ou d'arrêter (temporairement) un médicament moins nécessaire.
- Pour certains groupes de médicaments très spécialisés présentant une très forte probabilité d'interactions, il existe des sites Web utiles et libres d'accès: concernant les médicaments contre le VIH www.hiv-druginteractions.org, concernant les médicaments contre l'hépatite B et C www.hep-druginteractions.org, concernant les antitumoraux <https://www.cancer-druginteractions.org>, concernant les médicaments utilisés dans la COVID-19 <https://www.covid19-druginteractions.org/>

Les interactions peuvent être de nature pharmacodynamique ou pharmacocinétique. L'importance des interactions pharmacodynamiques est souvent sous-estimée, probablement parce que les interactions pharmacocinétiques peuvent être détectées par mesure des concentrations plasmatiques.

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.
- Les effets des médicaments peuvent être potentialisés ou inhibés par d'autres médicaments. 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), ou de médicaments qui agissent à différents niveaux d'un même système (p.ex. en perturbant l'homéostasie cardio-vasculaire ou le processus normal de coagulation).
- Les interactions pharmacodynamiques sont souvent un effet de classe, alors que les interactions pharmacocinétiques sont plus souvent spécifiques à un médicament en particulier.
- Comme pour les interactions pharmacocinétiques, les interactions pharmacodynamiques sont surtout importantes pour les médicaments à marge thérapeutique-toxique étroite (*voir Intro.6.2*).

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 des concentrations seront souvent sans conséquences.
- 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 (“médicament cible”).

- Le ralentissement du métabolisme par des inhibiteurs peut renforcer 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 peut dans ce cas-là atténuer la réponse.
- L'augmentation de la concentration d'un médicament a évidemment plus d'importance lorsque le “médicament cible” est susceptible de provoquer des effets indésirables potentiellement fatals, tels que les médicaments ayant une marge thérapeutique-toxique étroite (*voir Intro.6.2.*). Avec ces substrats, il convient par ailleurs d'être vigilant vis-à-vis d'interactions pharmacodynamiques.
- Une diminution des concentrations plasmatiques peut entraîner un échec thérapeutique, ce qui peut jouer un rôle très important avec les médicaments à marge thérapeutique-toxique étroite ou avec les contraceptifs par exemple.
- Le métabolisme hépatique des médicaments se fait principalement sous l'influence du système cytochrome P450 (CYP) dans lequel interviennent plusieurs isoenzymes CYP. Chez l'être humain, ce sont surtout les isoenzymes CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 et CYP3A4 qui interviennent dans le métabolisme des médicaments fréquemment utilisés (*voir Tableau Ic. et Le Tableau Ie.*). 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, le jus de pamplemousse/pomélo et les extraits de plantes 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. Il est clair que l'impact d'un inhibiteur ou d'un inducteur peut être plus grand si le “médicament cible” (le substrat) est métabolisé exclusivement ou principalement par une seule isoenzyme, et si la marge thérapeutique-toxique est 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 dépendant de l'ATP, présente dans certaines membranes cellulaires, qui élimine des substances étrangères des cellules. 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 de leurs substrats; les inhibiteurs augmentent la concentration plasmatique de leurs substrats. Le *Tableau Id.* et *Le Tableau Ie.* reprennent 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 Ic. 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 gras. Bien évidemment, cela ne signifie pas que les interactions avec les médicaments qui ne sont pas mis en gras soient dénuées de risques. Pour plus d'informations, *voir Intro.6.3.*

	Substrats	Inhibiteurs (↑ concentration plasmatique du substrat)	Inducteurs (↓ concentration plasmatique du substrat)
CYP1A2	<ul style="list-style-type: none">• Agomélatine, amitriptyline, anagrélide,	<ul style="list-style-type: none">• Aciclovir, ciprofloxacine, caféine,	<ul style="list-style-type: none">• Acalabrutinib, binimétinib, carbamazépine,



	<p>asénapine, bendamustine, binimétinib, clomipramine, clozapine, caféine, dacarbazine, déférasirox, duloxétine, flécaïnide, flutamide, frovatriptan, imipramine, léflunomide, lidocaïne, mélatonine, olanzapine, ondansétron, pirfénidone, pomalidomide, rasagiline, riluzole, ropinirole, ropivacaïne, théophylline, tizanidine, warfarine, zolmitriptan</p>	<p>déférasirox, estrogènes et estroprogestatifs, éthinylestradiol, fluvoxamine, givosiran, méthoxsalène, propafénone, stiripentol, ticlopidine, vemurafenib</p>	<p>fumée de cigarettes, phénobarbital, phénytoïne, niraparib, primidone, rifampicine, tériflunomide</p>
CYP2B6	<ul style="list-style-type: none"> Bupropione, cyclophosphamide , éfavirenz, eskétamine, ifosfamide, méthadone, névirapine, propofol, thiotépa, tramadol (prodrogue) 	<ul style="list-style-type: none"> Clopidogrel, ticlopidine, voriconazole 	<ul style="list-style-type: none"> Carbamazépine, éfavirenz, isavuconazole, rifampicine, ritonavir, télotristat
CYP2C8	<ul style="list-style-type: none"> Amiodarone, carbamazépine, clonazépam, dabrafénib, enzalutamide, fluvastatine, ibuprofène, imatinib, lopéramide, montélukast, ozanimod, paclitaxel, 	<ul style="list-style-type: none"> Abirateron, clopidogrel, co- trimoxazole, déférasirox, selpercatinib, tériflunomide, triméthoprim 	<ul style="list-style-type: none"> Rifampicine



	<p>pioglitazone, remdésivir, répaglinide, riociguat, sélexipag, tréprostinil, zopiclone</p>		
CYP2C9	<ul style="list-style-type: none"> Abrocitinib, acénocoumarol, avatrombopag, acide valproïque, bosentan, candésartan, carvédilol, célécoxib, co- trimoxazole, diclofénac, fluconazol, flurbiprofène, fluvastatine, glibenclamide, gliclazide, glimépiride, glipizide, gliquidone, ibuprofène, indométacine, irbésartan, losartan, méloxicam, midostaurine, naproxène, nitisinon, phénobarbital, phenprocoumone, phénytoïne, piroxicam, rosuvastatine, siponimod, sulfaméthoxazole, tetrahydrocannabi nol, torasémide, valsartan, vismodégib, warfarine 	<ul style="list-style-type: none"> Amiodarone, capécitabine, céritinib, co- trimoxazole, fluconazole, fluorouracil, flouxétine, fluvastatine, fluvoxamine, ivacaftor, miconazole, noscapine, sulfaméthoxazole, tégafur, voriconazole 	<ul style="list-style-type: none"> Apalutamide, aprépitant, bosentan, carbamazépine, dabrafenib, elvitégravir, enzalutamide, fosaprépitant, létermovir, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifampicine, ritonavir
CYP2C19	<ul style="list-style-type: none"> abrocitinib, acide valproïque, ambrisentan, 	<ul style="list-style-type: none"> Esoméprazole, etravirine, fluconazole, 	<ul style="list-style-type: none"> Apalutamide, efavirenz, enzalutamide,



	<p>brivaracétam, cannabidiol, citalopram, clopidogrel (prologue), co- trimoxazol, diazépam, escitalopram, ésoméprazole, étravirine, fluconazol, labétalol, lansoprazole, léflunomide, moclobémide, oméprazole, pantoprazole, pentamidine, phénobarbital, phénytoïne, proguanil, rabéprazole, sertraline, terbinafine, thalidomide, ticlopidine, triméthoprim, voriconazole, zonisamide</p>	<p>fluoxétine, fluvoxamine, isoniazide, moclobémide, modafinil, oméprazole, stiripentol, ticlopidine, topiramate, voriconazole</p>	<p>létermovir, rifampicine</p>
CYP2D6	<ul style="list-style-type: none"> Almotriptan, amitriptyline, aripiprazole, atomoxétine, carvédilol, chlorphénamine, clomipramine, clonidine, clozapine, codéine (prologue), dapoxétine, darifénacine, dextrométhorphan e, diphenhydramine, dihydrocodéine, donépézil, duloxétine, éliglustat, éthylmorphine 	<ul style="list-style-type: none"> Abiratérone, amiodarone, bupropione, célécoxib, cinacalcet, citalopram, cobicistat, diphenhydramine, duloxétine, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, givosiran, lisdexamfétamine, mirabégron, moclobémide, panobinostat, paroxétine, pitolisant, propafénone, 	



	<p>(prodrogue), fingolimod, flécaïnide, fluoxétine, fluvoxamine, galantamine, halopéridol, imipramine, maprotiline, métoprolole, métoprolole, miansérine, nébivolol, nortriptyline, oxycodone, palipéridone, palonosétron, paroxétine, pitolisant, prométhazine, propafénone, propranolol, ranolazine, remdésivir, rispéridone, sertindole, tamoxifène (prodrogue), tamsulosine, tétrabénazine, timolol, toltérodine, tramadol (prodrogue), venlafaxine, vortioxétine, yohimbine</p>	<p>ranolazine, ritonavir, sertraline, terbinafine, vemurafenib, venlafaxine</p>	
CYP3A4	<ul style="list-style-type: none"> Abémaciclib, abiratérone, acalabrutinib, alectinib, alfentanil, alfuzosine, almotriptan, alpelisib, alprazolam, ambrisentan, amiodarone, amlodipine, 	<ul style="list-style-type: none"> Acalabrutinib, aprépitant (pendant les 3 jours de traitement), atazanavir, céciténib, clarithromycine, cobicistat, crizoténib, darunavir, diltiazem, 	<ul style="list-style-type: none"> Apalutamide, aprépitant (après la fin du traitement), bexarotène, bosentan, brigatinib, carbamazépine, dabrafénib, éfavirenz, enzalutamide, étravirine,



	<p> anastrozole, apixaban, aprémilast, aprépitant, aripiprazole, artéméther, atazanavir, atorvastatine, avanafil, avatrombopag, axitinib, bédaquiline, bétaméthasone, bexarotène, bictégravir, bortézomib, bosentan, bosutinib, brentuximab védotine, brigatinib, bromocriptine, budésonide, bupivacaïne, buprénorphine,cab azitaxel, cabergoline, cabozantinib, cannabidiol, carbamazépine, cariprazine, chlorphénamine, chlormadinone, céritinib, ciclosporine, clarithromycine, clindamycine, clobazam, clonazépam, clopidogrel, cobicistat, cobimétinib, colchicine, co- trimoxazole, crizotinib, cyclofosfamide, dabrafénib, dapoxétine, darifénacine, </p>	<p> entrectinib, érythromycine, fluconazole, fluoxétine, fluvoxamine, fosamprénavir, fosaprépitant (pendant les 3 jours de traitement), idébénone, idéalisib, imatinib, isavuconazole, itraconazole, ivacaftor, kétoconazole, lapatinib, larotrectinib, létermovir, lopinavir, netupitant, nilotinib, pazopanib, pamplemousse/po mélo, posaconazole, ranolazine, ribociclib, ritonavir, roxithromycine, saquinavir, selpercatinib, stiripentol, ticagrélor, tipranavir, vérapamil, voriconazole </p>	<p> fosaprepitant (après la fin du traitement), lorlatinib, lumacaftor, millepertuis, mitotane, modafinil, névirapine, oxcarbazépine, phénobarbital, phénytoïne, pitolisant, primidone, rifabutine, rifampicine, rufinamide, télotristat, topiramaat (hoge dosis), vandétanib, vemurafenib </p>
--	---	--	---



	<p>darolutamide, darunavir, dasatinib, desfésotérodine, désogestrel, dexaméthasone, diénogest, dihydroergotamine, diltiazem, disopyramide, disulfiram, docétaxel, dolutégravir, dompéridone, donépézil, doxorubicine, dropéridol, drospirénone, dutastéride, ébastine, elbasvir, élériptan, élexacaftor, eliglustat, elvitégravir, encorafénib, entrectinib, éplérénone, ergotamine, erlotinib, érythromycine, eskétamine, estradiol, estriol, estrogènes, estroprogestatifs, éthinyloestradiol, éthosuximide, étonogestrel, étoposide, éverolimus, exémestane, félodipine, fentanyl, fésotérodine, finastéride, fingolimod, flurazépam, fluticasone, fosamprénavir, fosaprépitant,</p>		
--	---	--	--



	<p>fostemsavir, galantamine, géfitinib, gestodène, giltéritinib, glécaprévir, granisétron, grazoprévir, guanfacine, halopéridol, hydrocortisone, ibrutinib, idéalisib, ifosfamide, imatinib, indacatérol, irinotécan, isavuconazole, isradipine, itraconazole, ivabradine, ivacaftor, ivermectine, ixazomib, kétoconazole, lapatinib, lansoprazole, larotrectinib, lenvatinib, lercanidipine, létrozole, lévonorgestrel, lidocaïne, lopéramide, lopinavir, loratadine, lorlatinib, luméfantrine, macitentan, maraviroc, méfloquine, méthadone, méthylprednisolone, midazolam, midostaurine, mifépristone, mirabégron, modafinil, mométasone,</p>		
--	---	--	--



	<p>naloxone, nétupitant, névirapine, nicardipine, nifédipine, nilotinib, nimodipine, nirmatrelvir, nomégestrol, norelgestromine, olaparib, osimertinib, oxybutynine, oxycodone, paclitaxel, palbociclib, panobinostat, pazopanib, pérampanel, pibrentasvir, pimozide, pitolisant, ponatinib, prednisone, prednisolone, progestatifs, quétiapine, ranolazine, réboxétine, quinidine, quinine, régorafénib, remdésivir, ribociclib, rifabutine, rilpivirine, rifaximine, riociguat, rispéridone, ritonavir, rivaroxaban, ruxolitinib, salmétérol, saquinavir, saxagliptine, selpercatinib, sertindole, sildénafl, silodosine, simvastatine,</p>		
--	--	--	--



	<p>siponimod, sirolimus, sitagliptine, solifénacine, sonidégib, sorafénib, sufentanil, sunitinib, tacrolimus, tadalafil, tamoxifène, tamsulosine, terbinafine, temsirolimus, testostérone, tezacaftor, ticagrélor, thiotépa, tiagabine, ticlopidine, tinidazole, tipranavir, tofacitinib, toltérodine, tolvaptan, topiramate, trabectédine, trastuzumab emtansine, trazodone, triamcinolone, triazolam, trimethoprim, ulipristal, upadacitinib, vandétanib, vardénafil, velpatasvir, vémurafénib, vénetoclax, vérapamil, vilantérol, vinblastine, vincristine, vindésine, vinorelbine, vismodégib, voriconazol, voxilaprèvir,</p>		
--	---	--	--



	yohimbine, zolpidem, zonisamide, zopiclone		
--	---	--	--

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 gras. Bien évidemment, cela ne signifie pas que les interactions avec les médicaments qui ne sont pas mis en gras soient dénuées de risques. Pour plus d'informations, voir Intro.6.3.

Substrats	Inhibiteurs (↑ concentration plasmatique du substrat)	Inducteurs (↓ concentration plasmatique du substrat)
Acalabrutinib, afatinib, alfentanil, ambrisentan, amisulpride, amitriptyline, apixaban, atazanavir, atorvastatine, azithromycine, bictégravir, binimétinib, brentuximab védotine, budésonide, canagliflozine, carvédilol, céritinib, cétirizine, ciclosporine, citalopram, clopidogrel, cobimétinib, colchicine, dabigatran, dabrafénib, darunavir, darolutamide, dasatinib, daunorubicine, desloratidine, dexaméthasone, digoxine, diltiazem, docétaxel, dolutégravir, dompéridone, doxorubicine, dropéridol, édoxaban, elbasvir, élétriptan, eliglustat, emtricitabine, erlotinib, érythromycine, éthinylestrodiol, étoposide, évérolimus, fentanyl, fexofénadine, fidaxomicine, fostemsavir, géfitinib, gilteritinib, glécaprévir, grazoprévir, imatinib, indacatérol, irinotécan, itraconazole, lapatinib, larotrectinib, ledipasvir, lenvatinib, linagliptine, lopéramide, loratadine, maraviroc, méfloquine, méthylprednisolone, mirabégron, mitomycine, morphine, naloxone, nilotinib, niraparib, nintédanib, nortriptyline, ondansétron, oséltamivir, osimertinib, paclitaxel, paroxétine, pibrentasvir, pomalidomide, posaconazole, prednisone, raltégravir, ranolazine, rélugolix, remdésivir, rifampicine, rifaximine, riociguat, rispéridone, ritonavir, rivaroxaban, saquinavir,	Abémaciclib, alectinib, amiodarone, azithromycine, brigatinib, cabozantinib, carfilzomib, cariprazine, céritinib, ciclosporine, clarithromycine, cobicistat, diltiazem, érythromycine, glécaprévir, idébénone, isavuconazole, itraconazole, ivacaftor, kétoconazole, lapatinib, ledipasvir, pibrentasvir, ponatinib, propafénone, ranolazine, ribociclib, ritonavir, saquinavir, ticagrélor, vandétanib, velpatasvir, vénétoclax, vérapamil, voxilaprévir	Apalutamide, carbamazépine, létermovir, lorlatinib, millepertuis, rifampicine



saxagliptine, sertraline, silodosine, sirolimus , sitagliptine, sofosbuvir, sorafénib , sunitinib , tacrolimus , talazoparib , temsirrolimus , ténofovir, ticagrélor, tipranavir, tolvaptan, topotécan , trabectédine , uméclidinium, velpatasvir, vénetoclax , venlafaxine, vérapamil, vilantérol, vinblastine , vincristine , vinorelbine , vismodégib , voxilaprévir		
--	--	--

Le Tableau Ie. (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. Bien évidemment, cela ne signifie pas que les interactions avec les médicaments qui ne sont pas mis en gras soient dénuées de risques. Pour plus d'informations, voir *Intro.6.3*.

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
abémaciclib	3A4	P-gp	
abiratérone	3A4	2D6	
abrocitinib	2C9 2C19		
acalabrutinib	3A4 P-gp	3A4	1A2
acénocoumarol	2C9		
acide valproïque	2C9 2C19		
afatinib	P-gp		
agomélatine	1A2		
alectinib	3A4	P-gp	
alfentanil	3A4 P-gp		
alfuzosine	3A4		
almotriptan	2D6 3A4		
alpelisib	3A4		
alprazolam	3A4		
ambrisentan	2C19 3A4 P-gp		
amiodarone	2C8 3A4	2C9 2D6 P-gp	
amisulpiride	P-gp		
amitriptyline	1A2 2D6 P-gp		
amlodipine	3A4		
anagrélide	1A2		
anastrozole	3A4		
apalutamide			2C9 2C19 3A4 P-gp



apixaban	3A4 P-gp		
aprémilast	3A4		
aprépitant	3A4	3A4 (pendant les 3 jours de traitement)	2C9 3A4 (après la fin du traitement)
aripiprazole	2D6 3A4		
artéméther	3A4		
asénapine	1A2		
atazanavir	3A4 P-gp	3A4	
atomoxétine	2D6		
atorvastatine	3A4 P-gp		
avanafil	3A4		
avatrombopag	2C9 3A4		
axitinib	3A4		
azithromycine	P-gp	P-gp	
bédaquiline	3A4		
bendamustine	1A2		
bétaméthasone	3A4		
bexarothène	3A4		3A4
bictégravir	3A4 P-gp		
binimetinib	1A2 P-gp		
bortézomib	3A4		
bosentan	2C9 3A4		2C9 3A4
bosutinib	3A4		
brentuximab védotine	3A4 P-gp		
brigatinib	3A4	P-gp	3A4
brivaracétam	2C19		
bromocriptine	3A4		
budésonide	3A4 P-gp		
bupivacaïne	3A4		
buprénorphine	3A4		
bupropione	2B6	2D6	
cabazitaxel	3A4		
cabergoline	3A4		
cabozantinib	3A4	P-gp	



canagliflozine	P-gp		
candésartan	2C9		
cannabidiol	2C19, 3A4		
caféine	1A2	1A2	
capécitabine		2C9	
carbamazépine	2C8 3A4		1A2 2B6 2C9 3A4 P-gp
carfilzomib		P-gp	
cariprazine	3A4	P-gp	
carvédilol	2C9 2D6 P-gp		
célécoxib	2C9	2D6	
céritinib	3A4 P-gp	2C9 3A4 P-gp	
cétirizine	P-gp		
chlorphénamine	2D6 3A4		
chlormadinone	3A4		
ciclosporine	3A4 P-gp	P-gp	
cinacalcet		2D6	
ciprofloxacine		1A2	
citalopram	2C19 P-gp	2D6	
clarithromycine	3A4	3A4 P-gp	
clindamycine	3A4		
clobazam	3A4		
clomipramine	1A2 2D6		
clonazépam	2C8 3A4		
clonidine	2D6		
clopidogrel (prodrogue)	2C19 3A4 P-gp	2B6 2C8	
clozapine	1A2 2D6		
cobicistat	3A4	2D6 3A4 P-gp	
cobimétinib	3A4 P-gp		
codéine (prodrogue)	2D6		
colchicine	3A4 P-gp		
co-trimoxazole	2C9 2C19 3A4	2C8 2C9	
crizotinib	3A4	3A4	
cyclophosphamide	2B6, 3A4		
dabigatran	P-gp		



dabrafénib	2C8 3A4 P-gp		2C9, 3A4
dacarbazine	1A2		
dapoxétine	2D6 3A4		
darifénacine	2D6 3A4		
darunavir	3A4 P-gp	3A4	
darolutamide	3A4 P-gp		
dasatinib	3A4 P-gp		
daunorubicine	P-gp		
déférasirox	1A2	1A2 2C8	
desfésotérodine	3A4		
desloratadine	P-gp		
désogestrel	3A4		
dexaméthasone	3A4 P-gp		
dextrométhorphan	2D6		
diazépam	2C19		
diclofénac	2C9		
diénogest	3A4		
digoxine	P-gp		
dihydroergotamine	3A4		
dihydrocodéine	2D6		
disufiram	3A4		
diltiazem	3A4	3A4 P-gp	
diphenhydramine	2D6	2D6	
disopyramide	3A4		
docétaxel	3A4 P-gp		
dolutégravir	3A4 P-gp		
dompéridone	3A4 P-gp		
donépézil	2D6 3A4		
doxorubicine	3A4 P-gp		
dropéridol	3A4 P-gp		
drospirénone	3A4		
duloxétine	1A2 2D6	2D6	
dutastéride	3A4		
ébastine	3A4		



édoxaban	P-gp		
éfavirenz	2B6		2B6 2C19 3A4
elbasvir	3A4 P-gp		
élériptan	3A4 P-gp		
élexacaftor	3A4		
éliglustat	2D6 3A4 P-gp		
élvitégravir	3A4		2C9
emtricitabine	P-gp		
encorafénib	3A4		
entrectinib	3A4	3A4	
enzalutamide	2C8		2C9 2C19 3A4
éplérénone	3A4		
ergotamine	3A4		
erlotinib	3A4 P-gp		
érythromycine	3A4 P-gp	3A4 P-gp	
escitalopram	2C19	2D6	
eskétamine	2B6 3A4		
ésoméprazole	2C19	2C19	
estradiol	3A4		
estriol	3A4		
estrogènes	3A4	1A2	
estroprogestatifs	3A4	1A2	
éthynylestradiol	3A4 P-gp	1A2	
éthosuximide	3A4		
éthylmorphine (prodrogue)	2D6		
étonogestrel	3A4		
étoposide	3A4 P-gp		
étravirine	2C19	2C19	3A4
évérolimus	3A4 P-gp		
exémestan	3A4		
féلودipine	3A4		
fentanyl	3A4		
fésotérodine	3A4		
fexofénadine	P-gp		



fidaxomicine	P-gp		
finastéride	3A4		
fingolimod	2D6 3A4		
flécaïnide	1A2 2D6		
fluconazole	2C9, 2C19	2C9 2C19 3A4	
fluoxétine	2D6	2C9 2C19 2D6 3A4	
fluorouracil		2C9	
flurazépam	3A4		
flurbiprofène	2C9		
flutamide	1A2		
fluticasone	3A4		
fluvastatine	2C8 2C9	2C9	
fluvoxamine	2D6	1A2 2C9 2C19 2D6 3A4	
fosamprénavir	3A4	3A4	
fosaprépitant	3A4	3A4 (pendant les 3 jours de traitement)	2C9 3A4 (après la fin du traitement)
fostemsavir	3A4 P-gp		
frovatriptan	1A2		
fumée de cigarettes			1A2
galantamine	2D6 3A4		
géfitinib	3A4		
gestodène	3A4		
giltéritinib	3A4 P-gp		
givosiran		1A2 2D6	
glécaprévir	3A4 P-gp	P-gp	
glibenclamide	2C9		
gliclazide	2C9		
glimépiride	2C9		
glipizide	2C9		
gliquidone	2C9		
granisétron	3A4		
grazoprévir	3A4 P-gp		
guanfacine	3A4		
halopéridol	2D6 3A4		



hydrocortisone	3A4		
ibuprofène	2C8 2C9		
ibrutinib	3A4		
idébénone		3A4 P-gp	
idélalisib	3A4	3A4	
ifosfamide	2B6 3A4		
imatinib	2C8 3A4 P-gp	3A4	
imipramine	1A2 2D6		
indacatérol	3A4 P-gp		
indométacine	2C9		
irbésartan	2C9		
irinotécan	3A4 P-gp		
isavuconazole	3A4	3A4, P-gp	2B6
isoniazide		2C19	
isradipine	3A4		
itraconazole	3A4 P-gp	3A4 P-gp	
ivabradine	3A4		
ivacaftor	3A4	2C9 3A4 P-gp	
ivermectine	3A4		
ixazomib	3A4		
kétoconazole	3A4	3A4 P-gp	
labétalol	2C19		
lansoprazole	2C19 3A4		
lapatinib	3A4 P-gp	CYP3A4 P-gp	
larotrectinib	3A4 P-gp	CYP3A4	
lédipasvir	P-gp	P-gp	
léflunomide	1A2 2C19		
lenvatinib	3A4 P-gp		
lercanidipine	3A4		
létermovir		3A4	2C9, 2C19, P-gp
létrozole	3A4		
lévonorgestrel	3A4		
lidocaïne	1A2, 3A4		
linagliptine	P-gp		



lisdexamfétamine		2D6	
lopéramide	2C8 3A4 P-gp		
lopinavir	3A4	3A4	
loratidine	3A4 P-gp		
lorlatinib	3A4		3A4 P-gp
losartan	2C9		
luméfantine	3A4		
macitentan	3A4		
maprotiline	2D6		
maraviroc	3A4 P-gp		
méfloquine	3A4 P-gp		
mélatonine	1A2		
méloxicom	2C9		
méthadone	2B6 3A4		
méthoxsalène		1A2	
méthylprednisolone	3A4 P-gp		
métoclopramide	2D6		
métoprolol	2D6		
miansérine	2D6		
miconazole		2C9	
midazolam	3A4		
millepertuis			3A4 P-gp
midostaurine	2C9 3A4		
mifépristone	3A4		
mirabégron	3A4 P-gp	2D6	
mitomycine	P-gp		
mitotane			3A4
moclobémide	2C19	2C19 2D6	
modafinil	3A4	2C19	3A4
mométasone	3A4		
montélukast	2C8		
morphine	P-gp		
naloxone	3A4 P-gp		
naproxène	2C9		



nébivolol	2D6		
nétupitant	3A4	3A4	
névirapine	2B6 3A4		3A4
nicardipine	3A4		
nifédipine	3A4		
nilotinib	3A4 P-gp	3A4	
nimodipine	3A4		
nintédanib	P-gp		
niraparib	P-gp		1A2
nirmatrelvir	3A4		
nitisinon	2C9		
nomégestrol	3A4		
norelgestromine	3A4		
norfloxacin		1A2	
nortriptyline	2D6 P-gp		
noscapine		2C9	
olanzapine	1A2		
olaparid	3A4		
oméprazole	2C19	2C19	
ondansétron	1A2 P-gp		
oséltamivir	P-gp		
osimertinib	3A4 P-gp		
ozanimod	2C8		
oxybutynine	3A4		
oxycodone	2D6 3A4		
paclitaxel	2C8 P-gp 3A4		
palbociclib	3A4		
panobinostat	3A4	2D6	
palipéridone	2D6		
pamplemousse		3A4	
palonosétron	2D6		
pantoprazole	2C19		
paroxétine	2D6 P-gp	2D6	
pazopanib	3A4	3A4	



phénobarbital	2C9 2C19		1A2 2C9 3A4
phenprocoumone	2C9		
phénytoïne	2C9 2C19		1A2 2C9 3A4
pentamidine	2C19		
pérampanel	3A4		
pibrentasvir	3A4 P-gp	P-gp	
pimozide	3A4		
pioglitazone	2C8		
pirfénidone	1A2		
piroxicam	2C9		
pitolisant	3A4 2D6	2D6	3A4
pomalidomide	1A2 P-gp		
pomélo		3A4	
ponatinib	3A4	P-gp	
posaconazole	P-gp	3A4	
prednisone	3A4 P-gp		
prednisolone	3A4		
primidone			1A2 2C9 3A4
progestatifs	3A4		
proguanil	2C19		
prométhazine	2D6		
propafénone	2D6	1A2 2D6 P-gp	
propofol	2B6		
propranolol	2D6		
quétiapine	3A4		
quinidine	3A4		
quinine	3A4		
rabéprazole	2C19		
raltégravir	P-gp		
ranolazine	2D6 3A4 P-gp	2D6 3A4 P-gp	
rasagiline	1A2		
répaglinide	2C8		
reboxétine	3A4		
régorafénib	3A4		



rélugolix	P-gp		
remdésivir	2C8 2D6 3A4		
ribociclib	3A4	3A4 P-gp	
rifabutine	3A4		3A4
rifampicine	P-gp		1A2 2B6 2C8 2C9 2C19 3A4 P-gp
rifaximine	3A4 P-gp		
riluzole	1A2		
rilpivirine	3A4		
riociguat	2C8 3A4 P-pg		
rispéridone	2D6 3A4 P-gp		
ritonavir	3A4 P-gp	2D6 3A4 P-gp	2B6 2C9
rivaroxaban	3A4 P-gp		
ropinirole	1A2		
ropivacaïne	1A2		
rosuvastatine	2C9		
roxithromycine		3A4	
rufinamide			3A4
ruxolitinib	3A4		
salmétérol	3A4		
saquinavir	3A4 P-gp	3A4 P-gp	
saxagliptine	3A4 P-gp		
sélexipag	2C8		
selpercatinib	3A4	2C8 3A4	
sertindole	2D6 3A4		
sertraline	2C19 P-gp	2D6	
sildénafil	3A4		
silodosine	3A4 P-gp		
simvastatine	3A4		
siponimod	2C9 3A4		
sirolimus	3A4 P-gp		
sitagliptine	3A4 P-gp		
sofosbuvir	P-gp		
solifénacine	3A4		



sonidégib	3A4		
sorafénib	3A4 P-gp		
stiripentol		1A2 2C19 3A4	
sufentanil	3A4		
sulfaméthoxazole	2C9	2C9	
sunitinib	3A4 P-gp		
tacrolimus	3A4 P-gp		
tadalafil	3A4		
talazoparib	P-gp		
tamoxifène (prodrogue)	2D6 3A4		
tamsulosine	2D6 3A4		
tégafur		2C9	
télotristat			2B6 3A4
temsirolimus	3A4 P-gp		
ténofovir	P-gp		
terbinafine	2C19 3A4	2D6	
tériflunomide		2C8	1A2
testostérone	3A4		
tétrabénazine	2D6		
tétrahydrocannabinol	2C9		
tezacaftor	3A4		
thalidomide	2C19		
théophylline	1A2		
thiotépa	2B6 3A4		
tiagabine	3A4		
ticagrélor	3A4 P-gp	3A4 P-gp	
ticlopidine	2C19 3A4	1A2 2B6 2C19	
timolol	2D6		
tinidazol	3A4		
tipranavir	3A4 P-gp	3A4	
tizanidine	1A2		
tofacitinib	3A4		
toltérodine	2D6 3A4		
tolvaptan	3A4 P-gp		



topiramate	3A4	2C19	
topotécan	P-gp		
torasémide	2C9		
trabectédine	3A4 P-gp		
tramadol (prodrogue)	2B6 2D6		
trastuzumab emtansine	3A4		
trazodone	3A4		
tréprostínil	2C8		
triamcinolone	3A4		
triazolam	3A4		
triméthoprimé	2C19 3A4	2C8	
ulipristal	3A4		
uméclidinium	P-gp		
upadacitinib	3A4		
valsartan	2C9		
vandétanib	3A4	P-gp	3A4
vardénafil	3A4		
velpatasvir	3A4 P-gp	P-gp	
vémurafénib	3A4	2D6	3A4
vénétoclax	3A4 P-gp	P-gp	
venlafaxine	2D6 P-gp	2D6	
vérapamil	3A4 P-gp	3A4 P-gp	
vilantérol	3A4 P-gp		
vinblastine	3A4 P-gp		
vincristine	3A4 P-gp		
vindésine	3A4		
vinorelbine	3A4 P-gp		
vismodégib	2C9 3A4 P-gp		
voriconazole	2C19 3A4	2B6 2C9 2C19 3A4	
vortioxétine	2D6		
voxilaprévir	3A4 P-gp	P-gp	
warfarine	1A2 2C9		
yohimbine	2D6 3A4		
zolmitriptan	1A2		



zolpidem	3A4		
zonisamide	2C19 3A4		
zopiclone	2C8 3A4		

Intro 6.4. Médicaments pendant la grossesse

- Sont expliqués ci-dessous les principes généraux concernant l'utilisation des médicaments pendant la grossesse. Pour savoir comment ces principes généraux sont appliqués dans le Répertoire, voir *Intro.2.1.5*.
- Voir aussi *Folia de décembre 2006 et Folia de février 2019*.
- Lorsqu'un traitement médicamenteux est réellement justifié chez une femme enceinte, il convient d'en évaluer le rapport bénéfice/risque pour la mère et l'enfant à naître. Dans un certain nombre de cas, les bénéfices du traitement (chronique) l'emportent sur les risques éventuels (p.ex. en cas d'épilepsie ou d'asthme sévère).
- Dans la mesure du possible, on choisira un médicament qui a déjà fréquemment été utilisé et qui bénéficie d'un long recul d'utilisation, et n'ayant été associé à aucun effet nocif. En période de grossesse, sont par exemple considérés comme choix le plus sûr: le paracétamol en cas de fièvre ou de douleur, et les pénicillines en cas d'infections. Dans tous les cas, on recherchera toujours la dose la plus faible possible et on s'efforcera de limiter autant que possible la durée du traitement. Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) adopte souvent une position défensive (p.ex. "ne pas utiliser faute de données suffisantes") et, pour un même principe actif, les RCP des différentes spécialités émettent parfois des avis différents pour un même problème (allant d'une contre-indication absolue à l'utilisation "si les bénéfices escomptés l'emportent sur le risque"). Le CBIP utilise donc d'autres sources que le RCP comme source principale pour les avertissements repris dans le Répertoire (voir *Intro.2.1.5*).
- **Terminologie.** Le terme "tératogène" signifie classiquement qu'il existe un risque d'anomalies congénitales structurelles (absence ou malformation d'un organe), mais de plus en plus souvent, ce terme est également utilisé en cas de risque de troubles fonctionnels (perturbation de la maturation ou du fonctionnement d'un organe). Le terme "embryotoxique/foetotoxique" fait référence à un effet toxique sur le développement embryo-fœtal, y compris la mort et les anomalies congénitales (structurelles et fonctionnelles), mais aussi à la toxicité due aux effets pharmacologiques du médicament chez l'enfant à naître et chez le nouveau-né (complications périnatales).
- **Risque de base.** Toute femme enceinte présente un risque de base de 10 à 15 % d'avoir une fausse couche et un risque de 2 à 4 % d'avoir un bébé avec une anomalie congénitale, même en l'absence de prise médicamenteuse. En administrant un médicament à une femme enceinte, il faut donc se demander si ce médicament augmente le risque de base.
- **Problématique.** Un effet nocif sur l'enfant à naître n'a été démontré de façon certaine que pour quelques médicaments (voir plus loin). Pour la plupart des médicaments, la situation n'est pas claire et l'innocuité ne peut être garantie : par exemple, l'expérience chez l'être humain est inexistante ou insuffisante (c'est particulièrement le cas des médicaments récemment introduits), ou seules des anomalies anecdotiques ont été signalées, ce qui ne permet pas de tirer des conclusions. Souvent, il n'existe que des informations provenant d'études chez l'animal: elles ne peuvent être extrapolées à l'être humain que dans une mesure très limitée, mais peuvent donner une notion des mécanismes de toxicité. En règle générale, une augmentation de la posologie et/ou de la durée de traitement va de pair avec une augmentation du risque d'anomalies congénitales et de troubles fonctionnels. Certains médicaments ou leurs métabolites peuvent s'avérer nocifs s'ils sont pris avant la conception. Cela peut être le cas des médicaments à longue demi-vie (p.ex. l'acitrétine).
- Le risque lié à la prise d'un médicament dépend souvent du **stade de la grossesse**. Il faut noter que les médicaments embryotoxiques/foetotoxiques à longue demi-vie (tels que l'acitrétine, l'amiodarone) doivent être arrêtés bien avant la conception.
 - Au cours du **premier trimestre de la grossesse**, deux périodes sont importantes.



- La **période entre la conception et l'implantation complète** (période d'environ deux semaines post-conception, donc jusqu'à environ 28 jours après le premier jour des dernières menstruations). S'il y a exposition à un tératogène pendant cette période, le principe du "tout ou rien" s'applique probablement toujours: soit l'exposition est suivie d'une fausse couche, soit d'une grossesse présentant le même risque de base d'avoir un enfant atteint d'anomalies congénitales que dans une grossesse non exposée.
- **La suite du premier trimestre de la grossesse.** En cas d'administration pendant cette période, il existe pour un certain nombre de médicaments un risque démontré d'anomalies structurales: c'est le cas par exemple de certains antiépileptiques (le risque étant le plus grand avec l'acide valproïque), de plusieurs antitumoraux, du méthotrexate (même utilisé à faibles doses dans les affections inflammatoires), des antagonistes de la vitamine K, des hormones sexuelles, de certains immunosuppresseurs (p.ex. immunoglobulines antilymphocytaires, acide mycophénolique, évérolimus et sirolimus), du misoprostol, des rétinoïdes oraux (p.ex. acitrétine, isotrétinoïne), du thalidomide (et par analogie également le lénalidomide et le pomalidomide), de la vitamine A à doses élevées, du finastéride et du dutastéride, et du lithium.
- Administrés au cours des deuxième et troisième trimestres de la grossesse, certains médicaments peuvent provoquer des troubles fonctionnels. C'est le cas par exemple des IECA, des sartans, des antagonistes de la vitamine K, des β -bloquants, des AINS, des salicylés, des tétracyclines, des antithyroïdiens et de l'amiodarone.
- L'utilisation au cours des **dernières semaines de la grossesse** d'hypnotiques, d'anxiolytiques, d'opioïdes, d'antidépresseurs et d'antipsychotiques peut entraîner des effets pharmacologiques nocifs chez le nouveau-né, notamment des symptômes de sevrage.
- En cas d'administration **peu de temps avant l'accouchement**, certains médicaments peuvent influencer les contractions (p.ex. effet inhibiteur sur les contractions avec les β -mimétiques) ainsi que les saignements (p.ex. augmentation avec les ISRS, les IRSN, la vortioxétine; c'est également le cas avec l'acide acétylsalicylique et les AINS, mais l'acide acétylsalicylique à forte dose et les AINS sont contre-indiqués pendant le troisième trimestre de la grossesse).
- Les médicaments administrés à la mère **pendant l'accouchement** peuvent poser des problèmes aigus chez le nouveau-né. C'est notamment le cas des opioïdes et des anesthésiques par voie locale et systémique.
- On s'intéresse également de plus en plus à la possibilité d'une tératologie comportementale ou *behavioural teratology*, c.-à-d. des effets à long terme sur le cerveau et le comportement, en cas de traitement médicamenteux en période de grossesse. Jusqu'à présent, ceci a surtout été décrit avec certains antiépileptiques (surtout l'acide valproïque, le phénobarbital et la phénytoïne), le risque paraissant le plus important avec l'acide valproïque [voir *Folia de mars 2015*].

Intro 6.5. Médicaments pendant l'allaitement

- Sont expliqués ci-dessous les principes généraux concernant l'utilisation des médicaments pendant l'allaitement. Pour savoir comment ces principes généraux sont appliqués dans le Répertoire, voir *Intro.2.1.5*.
- Voir *Folia de décembre 2006*.
- Certains médicaments possédant une **toxicité organique intrinsèque** et étant excrétés dans le lait maternel à des concentrations élevées, sont en principe contre-indiqués pendant la période d'allaitement: p.ex. les antitumoraux, le lithium.
- La prudence est également de rigueur avec les médicaments **ayant un effet sédatif**: p.ex. les opioïdes, les benzodiazépines et les *Z-drugs*, et les antihistaminiques sédatifs.
- La plupart des médicaments peuvent 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.
- Le **moment de la prise du médicament** est important, surtout en cas de prise unique ou occasionnelle.



Pour les médicaments à courte durée d'action (courte demi-vie ou sans libération prolongée), il est conseillé d'administrer le médicament immédiatement après l'allaitement: comme la concentration du médicament dans le lait maternel suit généralement la concentration dans le plasma, on évite ainsi le pic de concentration lors de l'allaitement suivant.

- Certains médicaments **stimulent la lactation** (les antagonistes dopaminergiques tels que la dompéridone, le métoclopramide, les antipsychotiques). La dompéridone est parfois utilisée pour favoriser la lactation, mais la question de savoir si cela présente des avantages cliniquement pertinents est controversée [voir *Folia de novembre 2017*].
- D'autres médicaments, tels que la cabergoline, un agoniste dopaminergique, **inhibent la lactation**, mais leur place est limitée (voir 6.8.).

Intro 7. Intoxications médicamenteuses et urgences médicales

Intro 7.1. Intoxications médicamenteuses

Voir 20.1. (pour les antidotes) et les *Folia de janvier 2011*.

Pour toute information, on peut contacter à tout moment le Centre Antipoisons (**tél. 070 245 245**). 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: identification du médicament, quantité et moment de la prise, prise concomitante d'autres substances, telles que drogues ou alcool. Les informations obtenues à l'anamnèse ne sont cependant pas toujours fiables, en particulier en cas d'auto-intoxication intentionnelle, et la gravité de la situation peut être sous-estimée. Les renseignements obtenus à partir de l'examen clinique sont également 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 antidotes les plus appropriés au traitement des intoxications aiguës. Les antidotes autorisés en tant que médicaments sont mentionnés dans le chapitre 20.1.

- 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 en cas d'ingestion orale d'une quantité potentiellement dangereuse d'un toxique s'il est administré dans l'heure qui suit l'intoxication; un intérêt éventuel en cas d'administration plus tardive n'est pas exclu. En cas d'intoxication avec un médicament sous forme 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, traumatisme de l'œsophage) doivent être pris en considération.
- Le *déclenchement de vomissements au moyen de sirop d'ipeca* 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 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 les intoxications sévères aux anesthésiques locaux; la place dans d'autres intoxications n'est pas clairement établie.
- Dans certaines intoxications, on peut également utiliser du glucose hypertonique avec de l'insuline.

Intro 7.2. Médicaments de la trousse d'urgence du 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 spécialisé 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.

Le pharmacien peut délivrer des médicaments à usage humain pour la trousse d'urgence d'un prescripteur s'ils ont été prescrits sur un document papier original, daté et signé, reprenant le nom et l'adresse du prescripteur, ainsi que la mention "trousse d'urgence" (AR du 21 janvier 2009).

Un contenu-type d'une trousse d'urgence destinée au généraliste est proposé dans le *Tableau If*. 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, et éventuellement de l'oxygène sous forme liquide avec un masque à oxygène, peuvent aussi être utiles.

Le Groupe de Travail "Développement Recommandations de Bonne Pratique Première Ligne" a publié un guide de pratique clinique concernant l'utilisation de la trousse d'urgence: "Guide de pratique clinique pour la prise en charge des urgences en première ligne de soins (contenu de la trousse d'urgence) (partie 1)" (Cloetens H et al., 13/11/2020; via *ebp-guidelines.be* ou le site Web de *Domus Medica*).

Tableau If. Médicaments de la trousse d'urgence

<i>AINS</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 opioïdes</i>	naloxone amp. 0,4 mg/1 ml (i.m.-i.v.)
<i>Antiagrégant</i>	acide acétylsalicylique 300 mg environ sous forme soluble
<i>Vasodilatateur</i>	dinitrate d'isosorbide compr. (sublingual) 5 mg
<i>Antiémétique</i>	métoclopramide amp. 10 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Antiépileptiques</i>	midazolam amp. i.m. 15 mg/3 ml; chez les enfants < 25 kg: amp. i.m. 5 mg/5 ml (les ampoules peuvent aussi être administrées par voie buccale, mais il s'agit d'une utilisation <i>off-label</i>); enfants jusqu'à 18 ans aussi midazolam solution buccale (ser. préremplie) ou éventuellement diazépam amp. 10 mg/2 mg via rectiole
<i>Anticholinergique</i>	p.ex. bipéridène 5 mg/1 ml amp. (non disponible en Belgique, envisager importation)



<i>Antihistaminique par voie parentérale</i>	p.ex. clémastine 2 mg/2 ml amp. (non disponible en Belgique, envisager importation)
<i>Antipsychotique</i>	halopéridol amp. 5 mg/1 ml (i.m.) rispéridone compr. (séc.) 1 mg ou 2 mg
<i>Anxiolytique</i>	benzodiazépine à durée d'action intermédiaire (oral), p.ex. lorazépam compr. 1 mg et 2,5 mg Expidet®
<i>Bronchodilatateurs</i>	- salbutamol pour inhalation en flacon pressurisé - ipratropium pour inhalation en flacon pressurisé
<i>Corticostéroïdes</i>	- méthylprednisolone amp. 40 mg/ml et 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 hyperglycémiant</i>	- glucagon amp. 1 mg/1 ml (i.m. - i.v. - s.c.) ou poudre unidose nasale (3 mg) - glucose amp. 3 ou 5 g/10 ml (i.v.) ou perfusion 10%
<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.) ou en seringue préremplie

Intro 7.3. Traitement des réactions anaphylactiques

- Les réactions anaphylactiques sont toujours potentiellement fatales. La survenue d'une réaction anaphylactique doit être considérée comme une urgence, et il convient dans la pratique ambulatoire d'appeler les services de secours au numéro 112.
- Parmi les **médicaments susceptibles de provoquer des réactions anaphylactiques**, on compte: les IECA et les sartans, les pénicillines, les céphalosporines, l'acide acétylsalicylique, les AINS, les agents chimiothérapeutiques, les produits de contraste, les anesthésiques locaux. Des réactions croisées sont possibles, par exemple entre les différentes pénicillines, entre les différents AINS ou entre les pénicillines et certaines céphalosporines.
- Les β -bloquants peuvent aggraver l'évolution d'une réaction anaphylactique et diminuer la réponse à l'adrénaline.
- **Prise en charge de l'anaphylaxie** [source: "Guide de pratique clinique pour la prise en charge des urgences en première ligne de soins" (2020, WOREL, Ebpracticenet)]:
 - **En cas de problèmes hémodynamiques ou de problèmes respiratoires, une prise en charge en urgence est nécessaire.**
 - **L'adrénaline (syn. épinéphrine) est l'élément essentiel du traitement et doit être administrée immédiatement en cas de suspicion de choc anaphylactique.**
 - **Formes pharmaceutiques (voir 1.9.1.):**
 - L'adrénaline est disponible sous forme d'ampoules de 1 ml contenant 0,4 mg, 0,8 mg ou 1 mg d'adrénaline.
 - L'adrénaline est également disponible sous forme de seringues auto-injectables (stylo prérempli) à usage intramusculaire contenant 0,15 mg adrénaline/dose (pour l'usage chez l'enfant <20 kg) ou contenant 0,3 mg adrénaline/dose (pour l'usage chez l'enfant >20 kg et l'adulte), ce qui peut être utile par exemple 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 1.9.1). Les patients et leur entourage doivent toutefois recevoir des instructions en ce qui concerne la dose à utiliser et la manière de procéder [voir *Folia de février 2013*]. Les médecins et autres professionnels de la santé rarement confrontés aux réactions anaphylactiques peuvent utiliser des seringues auto-injectables. Les seringues auto-injectables ont une durée de conservation limitée (de 19 mois à 2 ans, selon la spécialité).

- **Effets indésirables:** l'adrénaline peut être associée à des effets indésirables tels qu'une ischémie myocardique, des arythmies cardiaques et une crise hypertensive, mais ceux-ci sont rares en cas d'administration intramusculaire de doses correctes.
- **Voie d'administration:**
 - L'administration intramusculaire au niveau de la face latérale de la cuisse 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 que par une équipe spécialisée; pour ce faire, la solution d'adrénaline doit d'abord être diluée (à 1/10.000) et l'injection doit se faire lentement, sous monitoring cardiaque.
- Dose d'adrénaline: voir *Tableau Ig*.

Tableau Ig. Dose d'adrénaline

- De l'**oxygène** est administré à haut débit au moyen d'un masque à oxygène, s'il est disponible.
- L'inhalation de **β2-mimétiques à courte durée d'action** est recommandée pour soulager les symptômes respiratoires dus à la bronchoconstriction, en cas d'effet insuffisant de l'adrénaline sur la bronchoconstriction.
- Les corticostéroïdes ne sont plus considérés comme un élément essentiel de la prise en charge aiguë de l'anaphylaxie. Il n'est pas suffisamment prouvé que les corticostéroïdes aient un effet positif sur la mortalité, et les données probantes concernant leur capacité à raccourcir la durée de la réaction anaphylactique et à empêcher une détérioration tardive, sont de faible qualité. Le "Guide de pratique clinique pour la prise en charge des urgences en première ligne de soins" (2020, *WOREL, Ebpracticenet*) conclut que l'administration d'un corticostéroïde peut être "envisagée", mais son administration par le médecin généraliste n'est pas considérée prioritaire. Si l'on décide d'administrer un corticostéroïde, la méthylprednisolone est recommandée à la dose de 2 mg/kg, jusqu'à un maximum de 125 mg par voie intramusculaire (de préférence sans conservateur), ou 32 mg par voie orale.
- Un **antihistaminique H1** est généralement aussi administré, **par voie orale ou parentérale**, en cas d'urticaire, d'œdème et/ou de démangeaisons. Ce traitement a toutefois peu d'effet sur l'hypotension et le bronchospasme, et n'a donc pas de place dans la prise en charge urgente des réactions anaphylactiques.
- Une réaction allergique qui se limite à des symptômes cutanés ne répond pas à la définition d'anaphylaxie. S'il n'y a que des symptômes cutanés, l'administration d'adrénaline n'est pas nécessaire et un antihistaminique H1 par voie orale ou intramusculaire, éventuellement associé à un corticostéroïde par voie orale ou intramusculaire, est souvent suffisant.



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. Hypolipidémiants
- 1.13. Médicaments de l'hypertension pulmonaire
- 1.14. Alprostadil
- 1.15. Médicaments pour stimuler la fermeture du canal artériel
- 1.16. Associations pour la prévention cardio-vasculaire

1.1. Hypertension

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

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

Ont une place limitée:

- les α -bloquants (*voir 1.1.1.*)
- les antihypertenseurs centraux (*voir 1.1.2.*)
- les vasodilatateurs (*voir 1.1.3.*).

Les diurétiques, les β -bloquants, les antagonistes du calcium, les IECA et les sartans ayant plusieurs indications majeures, ils font l'objet de chapitres distincts.

Positionnement

- *Voir Folia de mars 2014 et Folia de mars 2019.*
- Crise hypertensive
 - L'hypertension est rarement une urgence. Même en cas de valeurs tensionnelles très élevées, une intervention médicamenteuse immédiate n'est nécessaire qu'en présence d'une atteinte rapidement progressive au niveau cérébral, cardiaque ou rénal, ou en cas de (pré)-éclampsie. Une chute trop brutale de la pression artérielle doit être évitée, particulièrement en cas d'accidents vasculaires cérébraux et chez les personnes âgées. En cas de crise hypertensive associée à une atteinte organique ou à des symptômes neurologiques, on administre des antihypertenseurs en milieu hospitalier, le plus souvent par voie parentérale. En cas de crise hypertensive sans atteinte organique, un traitement par voie orale est instauré ou majoré. Les antihypertenseurs à action rapide peuvent entraîner une baisse brutale de la tension 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 plupart des recommandations définissent l'hypertension comme une pression artérielle $\geq 140/90$ mmHg; les recommandations américaines ACC/AHA, qui suggèrent 130/80 mmHg, sont une exception [voir *Folia de mars 2018*]. 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. Tout traitement antihypertenseur doit être associé à des interventions sur les autres facteurs de risque tels que le tabagisme, l'hyperlipidémie, le diabète, la surcharge pondérale et la sédentarité. La prise en charge sera notamment déterminée par la présence ou l'absence d'atteintes organiques dues à l'hypertension.
 - En présence d'une hypertension légère à modérée, la tension doit être mesurée plusieurs fois, à différents moments, avant d'instaurer un traitement médicamenteux. Il est conseillé de confirmer le diagnostic par automesure tensionnelle à domicile ou par mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures.
 - Une hypertension secondaire doit être exclue, surtout chez les sujets jeunes, en cas d'hypertension d'apparition brutale ou de résistance au traitement médicamenteux malgré une bonne observance thérapeutique.
 - Lorsque le diagnostic d'hypertension est confirmé, on recommande (comme seule mesure ou souvent 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 des valeurs tensionnelles, 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 présentant une hypertension artérielle légère et un faible risque cardio-vasculaire, un traitement médicamenteux ne sera envisagé que si la pression artérielle reste supérieure aux valeurs seuils (140/90 mmHg) après plusieurs mois d'adaptation du style de vie. Chez les patients dont les valeurs tensionnelles sont très élevées ($\geq 180/110$ mmHg) ou restent $\geq 160/100$ mmHg, le traitement médicamenteux doit être instauré d'emblée, en même temps qu'une adaptation du style de vie. Il en va de même pour les valeurs $\geq 140/90$ mmHg en présence de lésions organiques ou d'un risque cardio-vasculaire fortement accru.
 - Il a été démontré dans des études randomisées que les diurétiques, les β -bloquants, les antagonistes du calcium, les IECA et les sartans 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 de ces différentes classes entraînent une réduction comparable de la morbidité et/ou de la mortalité cardio-vasculaire. Les β -bloquants seraient moins efficaces en prévention d'accidents cardio-vasculaires (surtout AVC) par rapport à d'autres antihypertenseurs.
 - En cas de réponse insuffisante à un premier antihypertenseur, une association d'antihypertenseurs à faible dose est préférable à des doses maximales d'un seul médicament, vu le risque moindre d'effets indésirables et l'effet additif possible de médicaments dont les mécanismes d'action sont différents. Certains guides de pratique clinique conseillent de débiter directement le traitement avec une association, mais cette recommandation n'est pas suffisamment basée sur des données d'études [voir *Folia de mars 2019*].
 - Certaines caractéristiques du patient peuvent déterminer le choix de l'antihypertenseur.
 - Un diurétique thiazidique à faible dose est un choix correct chez la plupart des patients qui présentent une hypertension non compliquée, vu les nombreuses études à ce sujet, la bonne tolérance et le faible coût [voir *Folia d'avril 2020*]. C'est notamment un bon choix en cas



d'hypertension systolique chez les patients âgés. L'effet antihypertenseur des diurétiques persiste, même si l'effet diurétique n'est plus perceptible après quelques semaines.

- Un β -bloquant est donné aux patients souffrant d'angine de poitrine stable, après un infarctus du myocarde, en cas de fibrillation auriculaire ou (en association à d'autres médicaments) en cas d'insuffisance cardiaque.
- Un antagoniste du calcium peut être choisi en présence d'hypertension systolique chez le patient âgé et en cas d'angine de poitrine stable.
- Un IECA peut être choisi en cas de dysfonction ventriculaire gauche, par exemple en post-infarctus, et en cas de micro- ou macroalbuminurie (diabétique et non diabétique).
- Un sartan peut être choisi (mais moins bien étayé que les IECA) en cas de dysfonction ventriculaire gauche, et en cas de micro- ou macroalbuminurie (diabétique et non diabétique). Les sartans peuvent aussi être utilisés lorsque le patient développe une toux persistante sous IECA.
- Chez les patients d'origine africaine présentant une hypertension, les antagonistes du calcium et les diurétiques s'avèrent plus efficaces que les β -bloquants, les IECA ou les sartans.
- Chez bon nombre de patients, en particulier ceux qui présentent une hypertension modérée à sévère et/ou un risque cardio-vasculaire élevé justifiant un objectif tensionnel strict, il faudra finalement associer plusieurs antihypertenseurs pour atteindre l'objectif tensionnel. La plupart des antihypertenseurs peuvent être utilisés en association, mais il est déconseillé d'associer un IECA à un sartan.
- Un traitement antihypertenseur est également utile chez les patients de plus de 65 ans, 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 toléré. L'instauration d'un traitement peut encore se justifier chez les personnes de plus de 80 ans hypertendus en bonne santé. Il convient cependant d'éviter une baisse trop rapide ou trop prononcée de la pression artérielle, avec hypoperfusion des organes vitaux.
- Cibles tensionnelles: une valeur tensionnelle inférieure à 140/90 mmHg est le premier objectif du traitement dans la directive de l'ESC de 2018. Si le traitement est bien toléré, une tension systolique de 130-139 mmHg devrait être visée. Ceci vaudrait également chez les personnes âgées (+65 et même +80); chez les personnes âgées vulnérables, les cibles tensionnelles doivent être déterminées individuellement, en fonction de la tolérance du patient. Chez les personnes âgées de moins de 65 ans, il est même proposé, si le patient le tolère, de viser une cible tensionnelle systolique inférieure à 130 mmHg (mais pas inférieure à 120 mmHg). Pour la pression artérielle diastolique, une valeur cible de 70-79 mmHg est préconisée pour tous les patients [voir Folia de mars 2019].
- Un traitement antihypertenseur est généralement maintenu à vie. En fin de vie ou chez les personnes âgées fragiles, on peut toutefois envisager de diminuer progressivement ou d'arrêter le traitement antihypertenseur.

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 sans facteurs de risque ne doivent pas être traitées systématiquement par des antihypertenseurs, mais un suivi rigoureux s'impose. En présence d'une atteinte organique, de protéinurie ou d'antécédents d'éclampsie, un traitement médicamenteux doit toutefois être instauré. Il est généralement admis qu'une femme enceinte doit recevoir un traitement médicamenteux si sa tension est \geq 160/110 mmHg (dans certaines recommandations, les valeurs seuils sont plus basses, allant même jusqu'à 140/90 mmHg), même en l'absence de facteurs de risque ou d'atteinte organique. En cas de plaintes, de lésions organiques ou de risque élevé, comme une affection rénale existante, un traitement doit être instauré à partir de 140/90 mmHg.



- Les études disponibles ne permettent pas de préconiser un antihypertenseur de premier choix. **Les IECA et les sartans sont contre-indiqués tout au long de la grossesse.**
- Un β -bloquant (le labétalol étant le mieux documenté) est proposé comme premier choix dans la plupart des sources. L'utilisation prolongée d'aténolol par la mère pourrait être associée à un retard de croissance intra-utérin. Pour les autres β -bloquants, cela est moins clair. **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.**
- Un antagoniste du calcium (la nifédipine à libération prolongée et la nicardipine étant les mieux documentées) est proposé comme alternative (p.ex. lorsqu'un β -bloquant est contre-indiqué).
- La méthildopa est traditionnellement utilisée dans l'hypertension pendant la grossesse, aucune preuve de tératogénicité n'ayant été établie à ce jour. Il convient néanmoins de tenir compte des effets indésirables rares mais potentiellement graves (*voir 1.1.2.*).
- Dans la plupart des sources, les diurétiques sont déconseillés pendant la grossesse en raison de la diminution du volume sanguin circulant. 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). Chez les femmes dont l'hypertension était déjà traitée avant leur grossesse par un thiazide ou un diurétique apparenté à faibles doses, ce traitement peut être poursuivi pendant la grossesse.
- Pour les autres antihypertenseurs, les données concernant l'utilisation pendant la grossesse sont insuffisantes.
- Les nouveau-nés dont la mère est traitée par des antihypertenseurs doivent être suivis de près, en particulier pendant les premiers jours de vie et en période d'allaitement.
- Allaitement
 - Sont considérés comme sûrs:
 - les β -bloquants labétalol, métoprolol et propranolol
 - les antagonistes du calcium nifédipine et nicardipine
 - les IECA captopril, énalapril et quinapril
 - la méthildopa
 - Les diurétiques peuvent diminuer la lactation.

Interactions

Avec tous les antihypertenseurs:

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, lors de l'association de plusieurs antihypertenseurs, de l'association à des dérivés nitrés, à la molsidomine, aux inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5, à la lévodopa ou à l'alcool et en cas d'hypovolémie.
- Les AINS peuvent inhiber l'effet des antihypertenseurs.

Précautions particulières

- Le choix d'un antihypertenseur à longue durée d'action permet une seule prise journalière. 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. En cas de doute, une mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures peut être utile.
- La prise d'antihypertenseurs au coucher, plutôt que le matin, est susceptible de réduire l'incidence des événements cardio-vasculaires. Cet effet doit encore être confirmé et il n'est pas clair s'il concerne tous les patients et toutes les classes d'antihypertenseurs; cet effet positif a principalement été documenté pour les médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine [*voir Folia d'avril 2020*].
- Attention à l'hypotension orthostatique, surtout en cas d'hypovolémie et à l'instauration du traitement (première dose), en particulier avec les α -bloquants, les IECA, les sartans et les vasodilatateurs. Augmenter la dose progressivement, en particulier chez les personnes âgées.



1.1.1. Alpha-bloquants

La prazosine, un antagoniste du récepteur α_1 qui était seulement enregistré pour le traitement de l'hypertension, a été retirée du marché en septembre 2020. Les autres α -bloquants sont surtout utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (voir 7.2.1.). Parmi les α -bloquants abordés au point 7.2.1., seule la térazosine est également enregistrée pour le traitement de l'hypertension.

Positionnement

- Voir 1.1.
- La place des α -bloquants dans le traitement de l'hypertension est limitée (observation d'une augmentation de la mortalité due à l'insuffisance cardiaque, en comparaison avec les antihypertenseurs qui constituent actuellement le premier choix). Dans les guides de pratique clinique actuels, ils sont seulement proposés, en association à d'autres antihypertenseurs, en cas d'hypertension réfractaire.

Indications (synthèse du RCP)

- Hypertension ne répondant pas suffisamment aux autres médicaments.

Contre-indications

- Antécédents d'hypotension orthostatique ou de syncope.

Effets indésirables

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, avec risque de tachycardie réflexe et d'hypoperfusion cérébrale, rénale et coronarienne, surtout chez les personnes âgées.
- 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 7.3.1.).

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, leur impact sur la morbidité et la mortalité étant peu documenté.
- La méthyl dopa est traditionnellement utilisée en cas d'hypertension artérielle pendant la grossesse (voir 1.1.), mais il convient de tenir compte de ses effets indésirables potentiellement graves.
- La clonidine est aussi utilisée en anesthésie générale (indication qui ne figure pas dans le RCP).

Indications (synthèse du RCP)

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

Contre-indications

- Clonidine: troubles de la conduction cardiaque avec bradycardie.
- Méthyl dopa: dépression; affection hépatique aiguë (RCP).



- Moxonidine: troubles de la conduction cardiaque avec bradycardie, insuffisance cardiaque sévère.

Effets indésirables

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, avec risque de tachycardie réflexe et d'hypoperfusion cérébrale, rénale et coronarienne, surtout chez les personnes âgées.
- Clonidine: sédation, sécheresse buccale, nausées, constipation, vertiges, céphalées, dépression, troubles du sommeil, dysfonction érectile, hypotension orthostatique, hypertension de rebond en cas d'arrêt brutal du traitement, augmentation transitoire de la pression artérielle en cas d'injection intraveineuse rapide.
- Méthylidopa: sédation, asthénie, céphalées, dépression, troubles hépatiques, bradycardie, hypotension orthostatique, rétention hydrosodée, œdème, anémie hémolytique avec test de Coombs positif.
- Moxonidine: sédation, asthénie, sécheresse buccale, vertiges, hypertension de rebond en cas d'arrêt brutal du traitement, mortalité accrue chez les patients insuffisants cardiaques.

Grossesse et allaitement, et précautions particulières

- Voir 1.1.

Interactions

- Voir 1.1.
- Sédation accrue en cas d'association à d'autres médicaments ayant un effet sédatif ou à l'alcool.
- Diminution de l'effet des antihypertenseurs centraux par la plupart des antidépresseurs tricycliques et apparentés.
- Clonidine (et peut-être aussi la moxonidine): risque accru d'hypertension de rebond en cas d'arrêt brutal du traitement chez les patients qui utilisent en outre un β -bloquant.
- La clonidine est un substrat du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Clonidine

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

CATAPRESSAN (BePharBel)

clonidine, chlorhydrate
compr. (séc.)

100 x 0,15 mg R/ b 13,76 €

sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]

5 x 0,15 mg / 1 ml R/ b 7,49 €

Méthylidopa

Posol.
500 à 750 mg, éventuellement jusqu'à 3.000 mg p.j. en 2 à 3 prises

ALDOMET (Cophana)

méthylidopa
compr. pellic.

100 x 250 mg R/ 16,97 €







Moxonidine

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







MOXONIDINE EG (EG)  

moxonidine
compr. pellic.

- 28 x 0,2 mg R/ b  8,62 €
- 56 x 0,2 mg R/ b  12,19 €
- 98 x 0,2 mg R/ b  16,82 €
- 28 x 0,4 mg R/ b  10,90 €
- 56 x 0,4 mg R/ b  16,74 €
- 98 x 0,4 mg R/ b  23,81 €








MOXONIDINE MYLAN (Mylan)  

moxonidine
compr. pellic.

- 28 x 0,2 mg R/ b  8,75 €
- 98 x 0,2 mg R/ b  16,45 €
- 28 x 0,4 mg R/ b  11,10 €
- 98 x 0,4 mg R/ b  23,13 €





MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)  

moxonidine
compr. pellic.

- 30 x 0,2 mg R/ b  8,66 €
- 60 x 0,2 mg R/ b  11,80 €
- 100 x 0,2 mg R/ b  16,18 €
- 30 x 0,3 mg R/ b  11,27 €
- 30 x 0,4 mg R/ b  10,96 €
- 60 x 0,4 mg R/ b  15,74 €
- 100 x 0,4 mg R/ b  22,95 €

MOXONIDINE TEVA (Teva)  

moxonidine
compr. pellic.

- 56 x 0,2 mg R/ b  11,51 €
- 100 x 0,2 mg R/ b  16,11 €
- 56 x 0,4 mg R/ b  15,78 €
- 100 x 0,4 mg R/ b  22,85 €



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 (*voir Intro.2.2.12.*)) 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

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, avec risque de tachycardie réflexe et d'hypoperfusion cérébrale, rénale et coronarienne, surtout chez les personnes âgées.
- Rétention hydrosodée et œdème.

Grossesse, allaitement, interactions et précautions particulières

- Voir 1.1.

EBRANTIL (Eurocept) 
urapidil (chlorhydrate)
sol. inj./perf. i.v. [amp.]
5 x 50 mg / 10 ml 19 €

1.1.4. Associations

Positionnement

- De telles associations fixes ne permettent pas d'ajuster individuellement la dose de chacun des principes actifs, mais elles facilitent probablement l'observance thérapeutique. En cas d'intolérance, il est souvent difficile de savoir quel composant est en cause. Ces associations sont souvent plus coûteuses que les deux ou trois composants pris séparément. Certains guides de pratique clinique conseillent d'utiliser des associations en traitement initial, mais cette recommandation n'est pas suffisamment étayée par des données d'études [*voir Folia de mars 2019*].

Indications (synthèse du RCP)

- Hypertension, lorsque l'utilisation concomitante de deux antihypertenseurs ou plus s'avère nécessaire (*voir 1.1.*).
- Pour certaines associations, également: maladie coronarienne stable (angine de poitrine stable, post-infarctus).

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

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, avec risque de tachycardie réflexe et d'hypoperfusion cérébrale, rénale et coronarienne, surtout chez les personnes âgées.
- Ceux de chaque substance (*voir 1.4., 1.5., 1.6. et 1.7.*).
- **Les IECA et les sartans sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse** (*voir Folia de février 2012, 1.7.1. et 1.7.2.*).



- Pour de nombreuses associations, l'insuffisance rénale sévère et l'insuffisance hépatique (sévère) sont mentionnées comme contre-indications dans les RCP.



Posologie

- Certaines associations contiennent des doses de principes actifs plus faibles que celles utilisées en monothérapie, afin de réduire le risque d'effets indésirables; d'autres associations contiennent les doses habituelles et sont utilisées pour le traitement de l'hypertension sévère. Nous ne proposons pas de posologie ci-dessous; tous ces produits sont généralement à prendre une fois par jour.







Bêta-bloquant + diurétique

ATENOLOL / CHLORTALIDONE EG





(EG) 

aténolol 50 mg
chlortalidone 12,5 mg
compr. (séc.)
98 R/ b  14,64 €
aténolol 100 mg
chlortalidone 25 mg
compr. (séc.)
98 R/ b  19,48 €

CO-BISOPROLOL EG (EG)







bisoprolol, fumarate 2,5 mg
hydrochlorothiazide 6,25 mg
compr. pellic.
56 R/ b  10,01 €
98 R/ b  13,11 €
bisoprolol, fumarate 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic. (séc.)
56 R/ b  8,23 €
98 R/ b  11,91 €
bisoprolol, fumarate 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic. (séc.)
56 R/ b  11,01 €
98 R/ b  17,74 €

CO-BISOPROLOL MYLAN (Mylan)



bisoprolol, fumarate 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic. (séc.)
56 R/ b  9,00 €
100 R/ b  11,89 €
bisoprolol, fumarate 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic. (séc.)
56 R/ b  11,80 €
84 R/ b  14,46 €

100 R/ b  17,78 €



CO-BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz)

 
bisoprolol, fumarate 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic. (séc.)
30 R/ b  7,81 €
100 R/ b  10,44 €
bisoprolol, fumarate 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic. (séc.)
60 R/ b  11,15 €
100 R/ b  16,43 €


CO-BISOPROLOL TEVA (Teva)

bisoprolol, fumarate 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic. (séc.)
100 R/ b  10,47 €
bisoprolol, fumarate 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic. (séc.)
100 R/ b  16,82 €




EMCORETIC (Merck)

bisoprolol, fumarate 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic. (séc.) Mitis
56 R/ b  9,00 €
bisoprolol, fumarate 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic. (séc.)
56 R/ b  12,29 €


HYPORETIC (Menarini)

nébivolol (chlorhydrate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic. (séc.)
28 R/ b  21,84 €







LODOZ (Merck)

bisoprolol, fumarate 2,5 mg
hydrochlorothiazide 6,25 mg
compr. pellic.
84 R/ b  12,46 €
bisoprolol, fumarate 5 mg
hydrochlorothiazide 6,25 mg
compr. pellic.
84 R/ b  12,46 €
bisoprolol, fumarate 10 mg
hydrochlorothiazide 6,25 mg
compr. pellic.
84 R/ b  12,46 €


MAXSOTEN (Mylan EPD)

bisoprolol, fumarate 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic. (séc.)
56 R/ b  12,29 €

NOBIRETIC (Menarini)

nébivolol (chlorhydrate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic. (séc.)
28 R/ b  10,70 €
56 R/ b  15,07 €
90 R/ b  16,61 €
nébivolol (chlorhydrate) 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
28 R/ b  10,70 €
56 R/ b  15,07 €
90 R/ b  16,61 €

TENORETIC (Pharmanovia)

aténolol 50 mg
chlortalidone 12,5 mg
compr. pellic. Mitis
56 R/ b  10,54 €



aténolol 100 mg
chlortalidone 25 mg

compr. pellic.

56 R/ b  15,06 €

Bêta-bloquant + antagoniste du calcium

LOGIMAT (Recordati)


félodipine 5 mg
métoprolol, succinate 47,5 mg (éq. tartrate 50 mg)
compr. lib. prol.

28 R/ b  11,09 €

félodipine 10 mg
métoprolol, succinate 95 mg (éq. tartrate 100 mg)
compr. lib. prol.

28 R/ b  14,06 €

Bêta-bloquant + IECA

BIPRESSIL (Servier) 

bisoprolol, fumarate 5 mg
périndopril, arginine 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg)
compr. pellic. (séc.)

30 R/ b  14,84 €

90 R/ b  27,30 €

bisoprolol, fumarate 5 mg
périndopril, arginine 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg)
compr. pellic. (séc.)

30 R/ b  22,25 €

90 R/ b  43,11 €

bisoprolol, fumarate 10 mg
périndopril, arginine 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg)
compr. pellic.


30 R/ b  16,70 €

90 R/ b  32,09 €

bisoprolol, fumarate 10 mg
périndopril, arginine 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg)
compr. pellic.

30 R/ b  23,89 €


90 R/ b  47,88 €

BIPRESSIL (Impexco) 

bisoprolol, fumarate 5 mg
périndopril, arginine 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg)
compr. pellic. (séc.)

90 R/ b  27,30 €

bisoprolol, fumarate 5 mg
périndopril, arginine 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg)
compr. pellic. (séc.)

90 R/ b  43,11 €

bisoprolol, fumarate 10 mg
périndopril, arginine 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg)
compr. pellic.



90 R/ b € 32,09 €
bisoprolol, fumarate 10 mg
périndopril, arginine 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg)
compr. pellic.

90 R/ b € 47,88 €
(importation parallèle)

IECA + diurétique

CO-ENALAPRIL EG (EG)
énalapril, maléate 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.)
98 R/ b € 13,57 €

CO-INHIBACE (Eurocept)
cilazapril 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
28 R/ b € 19,97 €

CO-LISINOPRIL EG (EG)
lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.)
28 R/ b € 11,18 €
56 R/ b € 13,81 €
98 R/ b € 23,54 €

CO-LISINOPRIL MYLAN (Mylan)
lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr.
100 R/ b € 23,73 €

CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)
lisinopril 10 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.)
30 R/ b € 8,25 €
lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.)
30 R/ b € 11,47 €
56 R/ b € 13,78 €
98 R/ b € 21,89 €

CO-LISINOPRIL TEVA (Teva)
lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg

compr. (séc.)
100 R/ b € 22,55 €

COPERINDO (Teva)
périndopril, tosilate 2,5 mg (éq. tert-butylamine 2 mg)
indapamide 0,625 mg
compr. pellic. (séc.)
30 R/ b € 12,93 €
90 R/ b € 24,14 €

périndopril, tosilate 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg)
indapamide 1,25 mg
compr. pellic. (séc.)
30 R/ b € 13,76 €
90 R/ b € 25,82 €
périndopril, tosilate 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg)
indapamide 2,5 mg
compr. pellic.
30 R/ b € 18,52 €
60 R/ b € 26,22 €
90 R/ b € 35,96 €

CO-RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)
ramipril 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. (séc.)
50 R/ b € 15,49 €
100 R/ b € 26,07 €

CO-RENITEC (Organon)
énalapril, maléate 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.)
98 R/ b € 14,18 €

COVERSYL PLUS (Eutherapie)
périndopril, arginine 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg)
indapamide 1,25 mg
compr. pellic.

30 R/ b € 13,76 €
90 R/ b € 26,25 €
périndopril, arginine 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg)
indapamide 2,5 mg
compr. pellic.
60 R/ b € 26,98 €
90 R/ b € 35,96 €

COVERSYL PLUS (Impexco)
périndopril, arginine 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg)
indapamide 1,25 mg
compr. pellic.
90 R/ b € 26,25 €
(importation parallèle)

PERINDOPRIL / INDAPAMIDE SANDOZ (Sandoz)
périndopril, tert-butylamine 2 mg
indapamide 0,625 mg
compr. (séc.)
90 R/ b € 24,15 €
périndopril, tert-butylamine 4 mg
indapamide 1,25 mg
compr.
90 R/ b € 26,44 €

PRETERAX (Servier)
périndopril, arginine 2,5 mg (éq. tert-butylamine 2 mg)
indapamide 0,625 mg
compr. pellic.
30 R/ b € 13,17 €
90 R/ b € 24,80 €
périndopril, arginine 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg)
indapamide 1,25 mg
compr. pellic.
30 R/ b € 13,76 €
90 R/ b € 26,25 €



périndopril, arginine 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg)
indapamide 2,5 mg
compr. pellic.

30 R/ b € 18,52 €

90 R/ b € 35,96 €

PRETERAX (Impexco)

périndopril, arginine 2,5 mg (éq. tert-butylamine 2 mg)
indapamide 0,625 mg
compr. pellic.

90 R/ b € 24,80 €

périndopril, arginine 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg)

indapamide 1,25 mg
compr. pellic.

90 R/ b € 26,25 €
(importation parallèle)

RAMIPRIL / HCTZ KRKA (KRKA)

ramipril 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. (séc.)

28 R/ b € 12,41 €

98 R/ b € 25,68 €

TRITAZIDE (Sanofi Belgium)

ramipril 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg

compr. (séc.)

56 R/ b € 17,00 €

ZESTORETIC (Pharmanovia)

lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.)

28 R/ b € 11,26 €

56 R/ b € 14,76 €

ZOPRANOL PLUS (Menarini)

zofénopril, calcium 30 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic. (séc.)

28 R/ b € 25,42 €

IECA + antagoniste du calcium

COVERAM (Servier)

périndopril, arginine 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg)
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.

30 R/ b € 15,79 €

90 R/ b € 27,80 €

périndopril, arginine 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg)
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr.

30 R/ b € 17,06 €

90 R/ b € 38,17 €

périndopril, arginine 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg)
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.

60 R/ b € 33,82 €

90 R/ b € 42,75 €

périndopril, arginine 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg)
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr.

60 R/ b € 38,00 €

90 R/ b € 53,92 €

COVERAM (Impexco)

périndopril, arginine 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg)
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.

30 R/ b € 15,79 €

90 R/ b € 27,80 €

périndopril, arginine 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg)
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr.

30 R/ b € 17,06 €

90 R/ b € 38,17 €

périndopril, arginine 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg)
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.

60 R/ b € 33,82 €

90 R/ b € 42,75 €

périndopril, arginine 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg)
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr.

60 R/ b € 38,00 €

90 R/ b € 53,92 €

(importation parallèle)

COVERAM (PI-Pharma)

périndopril, arginine 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg)
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.

30 R/ b € 15,79 €

90 R/ b € 27,80 €

périndopril, arginine 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg)
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr.

30 R/ b € 17,06 €

90 R/ b € 38,17 €

périndopril, arginine 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg)
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.

60 R/ b € 33,82 €

90 R/ b € 42,75 €

périndopril, arginine 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg)
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr.

60 R/ b € 38,00 €

90 R/ b € 53,92 €

(importation parallèle)

ENALAPRIL / LERCANIDIPINE KRKA (KRKA)

énalapril, maléate 10 mg
lercanidipine, chlorhydrate 10 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 13,31 €

énalapril, maléate 20 mg
lercanidipine, chlorhydrate 10 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 9,71 €

98 R/ b € 15,57 €

PERINDOPRIL / AMLODIPINE KRKA (KRKA)

périndopril, tert-butylamine 4 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.

30 R/ b € 17,56 €

90 R/ b € 27,80 €



périndopril, tert-butylamine 4 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. (séc.)

90 R/ b € 38,97 €

périndopril, tert-butylamine 8 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.

90 R/ b € 42,75 €

périndopril, tert-butylamine 8 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. (séc.)

90 R/ b € 53,92 €

PERINDOPRIL / AMLODIPINE TEVA (Teva)

périndopril, tosilate 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg)
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.

30 R/ b € 15,38 €

90 R/ b € 27,87 €

périndopril, tosilate 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg)
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr.

90 R/ b € 37,05 €

périndopril, tosilate 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg)
amlodipine (bésilate) 5 mg

Sartan + diurétique

ATACAND PLUS (Eurocept)

candésartan, cilexétel 16 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.)

28 R/ b € 13,72 €

98 R/ b € 22,19 €

BELSAR PLUS (Menarini)

olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 13,35 €

98 R/ b € 27,97 €

olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 13,35 €

98 R/ b € 27,97 €

olmésartan, médoxomil 40 mg

compr.

30 R/ b € 18,31 €

90 R/ b € 42,82 €

périndopril, tosilate 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg)
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr.

30 R/ b € 19,68 €

90 R/ b € 51,99 €

RAMIPRIL / AMLODIPINE APOTEX (Apotex)

ramipril 5 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
gél.

28 R/ b € 17,56 €

98 R/ b € 30,37 €

ramipril 5 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
gél.

98 R/ b € 41,00 €

ramipril 10 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
gél.

98 R/ b € 45,61 €

ramipril 10 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
gél.

hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 15,34 €

98 R/ b € 32,01 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 15,34 €

98 R/ b € 31,51 €

CANDESARTAN / HCTZ KRKA (KRKA)

candésartan, cilexétel 16 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.)

28 R/ b € 13,72 €

98 R/ b € 20,71 €

CANDESARTAN PLUS HCT EG (EG)

98 R/ b € 56,23 €

TAZKO (Sanofi Belgium)

féلودipine 5 mg
ramipril 5 mg
compr. lib. prol.

98 R/ b € 33,71 €

TAZKO (Impexco)

féلودipine 5 mg
ramipril 5 mg
compr. lib. prol.

98 R/ b € 33,71 €

(importation parallèle)

ZANICOMBO (Recordati)

énalapril, maléate 10 mg
lercanidipine, chlorhydrate 10 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 13,09 €

56 R/ b € 18,90 €

98 R/ b € 23,33 €

énalapril, maléate 20 mg
lercanidipine, chlorhydrate 10 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 15,59 €

56 R/ b € 22,03 €

98 R/ b € 27,69 €

candésartan, cilexétel 16 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.)

98 R/ b € 22,18 €

COAPROVEL (Sanofi Belgium)

irbésartan 150 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 13,47 €

irbésartan 300 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.


98 R/ b € 24,91 €

irbésartan 300 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 24,53 €




CO-CANDESARTAN MYLAN (Mylan)

 candésartan, cilexétel 16 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr.

98 R/ b  22,19 €

CO-CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz)

 candésartan, cilexétel 8 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.)

98 R/ b  31,44 €

candésartan, cilexétel 16 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.)

98 R/ b  22,19 €

candésartan, cilexétel 32 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.)

98 R/ b  31,44 €

CO-CANDESARTAN TEVA (Teva) 

candésartan, cilexétel 16 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.)

98 R/ b  22,19 €

CO-DIOVANE (Novartis Pharma) 

valsartan 80 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

56 R/ b  17,39 €

valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b  26,01 €

valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

98 R/ b  26,01 €

CO-LOSARTAN SANDOZ (Sandoz) 

losartan, potassium 50 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

28 R/ b  12,56 €

56 R/ b  17,47 €

98 R/ b  22,78 €

losartan, potassium 100 mg
hydrochlorothiazide 25 mg

compr. pellic.

98 R/ b  22,78 €

CO-LOSARTAN TEVA (Teva) 

losartan, potassium 50 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic. (séc.)

98 R/ b  22,72 €

losartan, potassium 100 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic. (séc.)

98 R/ b  22,72 €

CO-OLMESARTAN AB (Aurobindo) 

olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

28 R/ b  13,28 €

98 R/ b  27,97 €

olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

28 R/ b  13,28 €

98 R/ b  27,97 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

28 R/ b  13,28 €


98 R/ b  30,25 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

28 R/ b  13,28 €

98 R/ b  30,25 €

CO-OLMESARTAN SANDOZ (Sandoz)

 olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b  29,31 €

olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

98 R/ b  29,31 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b  30,25 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 25 mg

compr. pellic.

98 R/ b  30,25 €

CO-VALSARTAN EG (EG) 

valsartan 80 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b  25,46 €

valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b  24,32 €

valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

98 R/ b  24,32 €

CO-VALSARTAN SANDOZ (Sandoz) 

valsartan 80 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

56 R/ b  17,37 €

98 R/ b  23,35 €

valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

28 R/ b  12,76 €


56 R/ b  20,71 €


98 R/ b  26,01 €

valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

28 R/ b  13,72 €

56 R/ b  20,71 €

98 R/ b  26,01 €

COZAAR PLUS (Organon) 

losartan, potassium 50 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b  22,86 €

losartan, potassium 100 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic. Forte

98 R/ b  22,86 €

IRBESARTAN / HCT EG (EG) 

irbésartan 150 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.




98 R/ b € 30,84 €
irbésartan 300 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 23,55 €
irbésartan 300 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 23,55 €

IRBESARTAN /
HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ

(Sandoz) 

irbésartan 150 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 13,47 €

98 R/ b € 30,79 €

irbésartan 300 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

56 R/ b € 20,32 €

98 R/ b € 23,54 €

irbésartan 300 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 23,54 €

IRBESARTAN /
HYDROCHLOROTHIAZIDE TEVA

(Teva) 

irbésartan 150 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 30,84 €

irbésartan 300 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 24,53 €

irbésartan 300 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 24,53 €

KINZALKOMB (Bayer) 

telmisartan 80 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr.

98 R/ b € 26,62 €

LOORTAN PLUS (Organon) 

losartan, potassium 50 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 22,86 €

losartan, potassium 100 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 28,36 €

losartan, potassium 100 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic. Forte

98 R/ b € 22,86 €

LOSARTAN PLUS EG (EG) 

losartan, potassium 50 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 21,58 €

losartan, potassium 100 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 24,14 €

losartan, potassium 100 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic. (séc.) Forte

98 R/ b € 21,58 €

MICARDISPLUS (Boehringer

Ingelheim) 

telmisartan 40 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr.


28 R/ b € 13,72 €

telmisartan 80 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr.

98 R/ b € 27,52 €

telmisartan 80 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr.

98 R/ b € 27,52 €

MICARDISPLUS (PI-Pharma) 

telmisartan 80 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr.

98 R/ b € 27,11 €

(distribution parallèle)

OLMESARTAN / HCTZ KRKA (KRKA)



olmésartan, médoxomil 20 mg

hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 13,28 €

98 R/ b € 27,96 €

olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 13,28 €

98 R/ b € 27,96 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 13,28 €

98 R/ b € 30,25 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic. (séc.)

98 R/ b € 30,25 €

OLMESARTAN PLUS HCT EG (EG) 

olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 13,28 €

98 R/ b € 29,76 €

olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 13,28 €

98 R/ b € 29,76 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic. (séc.)

28 R/ b € 13,28 €

98 R/ b € 30,25 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic. (séc.)

28 R/ b € 13,28 €

98 R/ b € 30,25 €

OLMETEC PLUS (Daiichi Sankyo) 

olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 13,35 €

98 R/ b € 27,97 €

olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.



28 R/ b € 13,35

98 R/ b € 27,97

olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 15,34

98 R/ b € 32,01

olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 15,34

98 R/ b € 31,51

TELMISARTAN /
HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ
(Sandoz)

telmisartan 40 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg

compr. enr.

98 R/ b € 31,43

TELMISARTAN PLUS HCT EG (EG)

telmisartan 40 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr.

98 R/ b € 31,43

telmisartan 80 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr.

98 R/ b € 25,44

telmisartan 80 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr.

98 R/ b € 25,44

VALSARTAN /
HYDROCHLOROTHIAZIDE KRKA

(KRKA)

valsartan 80 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 10,83

98 R/ b € 23,35

valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 12,34

98 R/ b € 25,31

valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 13,53

98 R/ b € 25,31

Sartan + antagoniste du calcium

AMLODIPINE / VALSARTAN EG (EG)

amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 80 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 33,43

amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 43,45

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 47,35

AMLODIPINE / VALSARTAN SANDOZ
(Sandoz)

amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 80 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 33,42

amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 43,44

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 47,34

amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 43,45

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 47,35

(distribution parallèle)

EXFORGE (PI-Pharma)

amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 43,45

valsartan 160 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 47,35

(distribution parallèle)

AMLODIPINE / VALSARTAN KRKA
(KRKA)

amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 80 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 33,43

amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 43,45

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 47,35

EXFORGE (Novartis Pharma)

amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 80 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 33,43

amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 43,45

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 47,35

EXFORGE (Abacus)

FORZATEN (Menarini)

olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 18,50

98 R/ b € 36,74

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.



28 R/ b € 18,50

98 R/ b € 36,74

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 18,26

98 R/ b € 49,03

OLMESARTAN / AMLODIPINE EG (EG)



olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.

30 R/ b € 19,46

100 R/ b € 37,35

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.

30 R/ b € 19,46

100 R/ b € 37,35

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic.

30 R/ b € 19,24

100 R/ b € 49,87

OLMESARTAN / AMLODIPINE KRKA

(KRKA)

olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 18,50

98 R/ b € 36,74

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 18,50

98 R/ b € 36,74

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic. (séc.)

98 R/ b € 49,03

OLMESARTAN / AMLODIPINE

SANDOZ (Sandoz)

olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 36,74

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 36,74

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 49,03

SEVIKAR (Daiichi Sankyo)

olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 18,50

98 R/ b € 36,74

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 18,50

98 R/ b € 36,74

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 18,26

98 R/ b € 49,03

TWYNSTA (Boehringer Ingelheim)

telmisartan 80 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.

28 R/ b € 26,77

98 R/ b € 54,17

telmisartan 80 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr.

98 R/ b € 73,75

TWYNSTA (PI-Pharma)

telmisartan 80 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.

98 R/ b € 54,17

telmisartan 80 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr.

98 R/ b € 73,75

(distribution parallèle)

IECA + antagoniste du calcium + diurétique

TRIPLEXAM (Servier)

périndopril, arginine 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg)
indapamide 1,25 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.

30 R/ b € 19,15

90 R/ b € 30,99

périndopril, arginine 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg)
indapamide 1,25 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic.

30 R/ b € 18,63

90 R/ b € 42,51

périndopril, arginine 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg)
indapamide 2,5 mg



amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.

30 R/ b € 28,26 €

90 R/ b € 48,97 €

périndopril, arginine 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg)
indapamide 2,5 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic.

30 R/ b € 27,81 €

90 R/ b € 60,48 €

TRIPLIXAM (Impexco)

périndopril, arginine 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg)
indapamide 1,25 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.

90 R/ b € 30,99 €

périndopril, arginine 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg)
indapamide 2,5 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.

90 R/ b € 48,97 €

périndopril, arginine 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg)
indapamide 2,5 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic.

90 R/ b € 60,48 €

(importation parallèle)

Sartan + antagoniste du calcium + diurétique

**AMLODIPINE / VALSARTAN /
HYDROCHLOROTHIAZIDE KRKA**
(KRKA)

amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 43,45 €

amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 43,45 €

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 47,35 €

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg

compr. pellic.

98 R/ b € 47,35 €

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 320 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 48,40 €

EXFORGE HCT (Novartis Pharma)

amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 43,45 €

amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 43,45 €

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg

hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 47,35 €

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 47,35 €

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 320 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 48,40 €

EXFORGE HCT (PI-Pharma)

amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 43,45 €

amlodipine (bésilate) 5 mg



valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 43,45 €

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 47,35 €

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 47,35 €

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 320 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 48,40 €

(distribution parallèle)

FORZATEN / HCT (Menarini)

olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 18,50 €

98 R/ b € 36,74 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 18,50 €

98 R/ b € 36,74 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 18,50 €

98 R/ b € 36,74 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 18,26 €

98 R/ b € 49,03 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 18,26 €

98 R/ b € 49,03 €

OLMESARTAN / AMLODIPINE / HCT EG (EG)

olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

100 R/ b € 37,34 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

100 R/ b € 37,34 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

100 R/ b € 37,34 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

100 R/ b € 49,87 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

100 R/ b € 49,87 €

OLMESARTAN / AMLODIPINE / HCTZ KRKA (KRKA)

olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 30,74 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 30,74 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 30,74 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 40,59 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic. (séc.)

98 R/ b € 40,59 €

OLMESARTAN / AMLODIPIN / HCT MYLAN (Mylan)

olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 18,50 €

98 R/ b € 32,01 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 32,01 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 32,01 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 43,25 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.

98 R/ b € 43,25 €

SEVIKAR / HCT (Daiichi Sankyo)

olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.

28 R/ b € 18,50 €

98 R/ b € 36,74 €



olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.



28 R/ b € 18,50 €



98 R/ b € 36,74 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.



28 R/ b  18,50 €
98 R/ b  36,74 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg

compr. pellic.
28 R/ b  18,26 €
98 R/ b  49,03 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg

hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
28 R/ b  18,26 €
98 R/ b  49,03 €

1.2. Angine de poitrine

Dans le traitement médicamenteux de l'angine de poitrine, il convient de privilégier les médicaments qui diminuent aussi la morbidité ou la mortalité cardiaque:

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

Les médicaments dont le bénéfice n'a pas été prouvé à long terme ont une place plus limitée:

- les dérivés nitrés
- la molsidomine
- l'ivabradine
- la ranolazine.

Les β -bloquants et les antagonistes du calcium ayant plusieurs indications majeures, ils font l'objet de chapitres distincts.

Positionnement

- Angor instable
 - L'angor instable est une urgence qui nécessite une hospitalisation. Il est nécessaire d'administrer immédiatement des médicaments anti-ischémiques (dérivés nitrés par voie i.v. et β -bloquants), des antiagrégants (acide acétylsalicylique et un inhibiteur du récepteur P2Y) et des anticoagulants (héparines, fondaparinux ou bivaluridine). Parfois, une revascularisation rapide (ACTP ou PAC) est également nécessaire. Si le traitement antiagrégant est déjà commencé à domicile, il doit se faire avec une forme rapidement soluble d'acide acétylsalicylique (160 à 300 mg, *voir 2.1.1.1.*).
- Crise aiguë d'angine de poitrine ou prévention d'une crise avant un effort ou un stress
 - Le traitement consiste d'abord en l'administration sublinguale d'un dérivé nitré (*voir 1.2.1.1.*).
- Traitement d'entretien de l'angor stable
 - Les β -bloquants (*voir 1.5.*) et les antagonistes du calcium (*voir 1.6.*) sont les mieux documentés et ont, outre leur effet symptomatique, un bénéfice à long terme sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires.
 - Les dérivés nitrés, la molsidomine, l'ivabradine et la ranolazine sont aussi utilisés; pour ces médicaments, seul le bénéfice symptomatique est prouvé.
 - La molsidomine est très peu étudiée; elle possède quelques propriétés des dérivés nitrés. Il n'y a aucune preuve de bénéfice en termes de morbidité et de mortalité.
 - 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: il n'y a pas de bénéfice à long terme sur la morbidité et la mortalité.
 - La ranolazine, en association avec un traitement antiangoreux standard, ne présente qu'un effet modeste sur la fréquence des crises d'angor. Elle n'apporte pas de bénéfice sur les événements cardio-vasculaires, la mortalité ou la qualité de vie. Son rapport bénéfice/risque est défavorable [*voir Folia d'avril 2021*].
 - Dans l'ischémie myocardique silencieuse, on utilise des β -bloquants ou des antagonistes du calcium.
 - Chez tous les patients angoreux stables et certainement après un syndrome coronarien aigu, l'administration d'acide acétylsalicylique (*voir 2.1.1.1.*) et d'une statine (*voir 1.12.1.*) sera également initiée en prévention secondaire (sauf contre-indications). Chez les patients qui sont déjà traités par un



antiagrégant, un β -bloquant et un hypolipidémiant, un léger effet cardioprotecteur additionnel peut être obtenu avec les IECA ou les sartans.

- Chez les patients angoreux stables, une approche interventionnelle (stenting, pontage aorto-coronaire) induit un contrôle symptomatique légèrement meilleur que l'approche médicamenteuse, en particulier chez les patients dont les crises d'angor sont fréquentes. Toutefois, à long terme, on n'observe pas de bénéfice en termes de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires [voir *Folia de mars 2021*].

1.2.1. Dérivés nitrés

Les dérivés nitrés entraînent une dilatation veineuse avec pour conséquence une diminution de la précharge; ils exercent aussi un effet vasodilatateur direct au niveau des artérioles et des artères coronaires.

Positionnement

- Voir 1.2.
- *Sublinguale*. Le dinitrate d'isosorbide peut être donné par voie sublinguale au moment d'une crise d'angine de poitrine ou avant un effort susceptible de déclencher une crise, ou 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 aiguë d'angine de poitrine.
- *Transdermique*. En prévention des crises d'angine de poitrine, la nitroglycérine peut être administrée au moyen d'un système transdermique à libération contrôlée. La quantité à appliquer doit être déterminée individuellement, et le système transdermique doit être retiré pendant au moins 8 heures par jour.
- *Perfusion intraveineuse*. Administrés en perfusion intraveineuse, les dérivés nitrés peuvent entraîner une amélioration hémodynamique en cas d'insuffisance cardiaque grave; ils ont aussi une place limitée dans l'angor instable, et dans la phase aiguë de l'infarctus du myocarde.

Indications (synthèse du RCP)

- Angine de poitrine.
- Insuffisance cardiaque gauche.
- Infarctus aigu du myocarde (uniquement dans le RCP de la forme intraveineuse).

Contre-indications

- Hypotension et choc.
- Cardiomyopathie obstructive, sténose aortique et/ou sténose mitrale.
- Augmentation de la pression intracrânienne.
- Utilisation concomitante d'un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 ou du riociguat.

Effets indésirables

- Céphalées (surtout au début du traitement), hypotension orthostatique (surtout en cas d'hypovolémie).
- Systèmes transdermiques: aussi irritation cutanée.

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 7.3.1.) ou au 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.
- En utilisation chronique, les dérivés nitrés sont soumis à un phénomène de tolérance, avec diminution de leur efficacité, surtout en cas de concentrations plasmatiques élevées ininterrompues, comme c'est le cas lors de l'usage de préparations transdermiques et en cas d'usage intraveineux. Des périodes intermittentes sans dérivés nitrés sont alors généralement introduites, p.ex. en ne donnant pas de dose le soir ou en retirant le système transdermique pendant au moins 8 heures.
- Les systèmes transdermiques à base de nitroglycérine ne peuvent pas être découpés, à moins que cela ne soit explicitement mentionné dans le RCP.
- La plupart des systèmes transdermiques doivent être retirés du thorax en cas de défibrillation, de cardioversion électrique ou de diathermie. Pour des raisons de sécurité, il est préférable de consulter le RCP.

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 (Eurocept)

isosorbide, dinitrate

compr. (séc.)

100 x 20 mg R/ b 10,36 €

compr. or./subling. (séc.)

60 x 5 mg R/ b 6,83 €

1.2.1.2. Voie transdermique

Nitroglycérine

Posol.

un à plusieurs dispositifs transdermiques 1 x p.j. à appliquer pendant 12 à 16 heures (max. 20 mg/24h)

MINITRAN (Mylan EPD)

nitroglycérine

dispositif transderm.

30 x 5 mg / 24 h (18 mg/6,7 cm²) R/ b 16,83 €

30 x 10 mg / 24 h (36 mg/13,3 cm²) R/ b 23,20 €

30 x 15 mg / 24 h (54 mg/20 cm²) R/ b 30,92 €

TRINIPATCH (Teva)

nitroglycérine

dispositif transderm.

30 x 5 mg / 24 h (22,4 mg/7 cm²) R/ b 17,78 €

30 x 10 mg / 24 h (44,8 mg/14 cm²) R/ b 24,13 €

30 x 15 mg / 24 h (67,2 mg/21 cm²) R/ b 32,35 €



1.2.1.3. Voie intraveineuse

Dinitrate d'isosorbide

CEDOCARD (Eurocept)

isosorbide, dinitrate

sol. perf. à diluer i.v. [amp.]

10 x 10 mg / 10 ml 13 €

1.2.2. Molsidomine

Positionnement

- Voir 1.2..

Indications (synthèse du RCP)

- Angine de poitrine, traitement chronique.

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. prol.

28 x 16 mg R/ b[†] ○ 26,98 €

42 x 16 mg R/ b[†] ○ 34,06 €

Posol. 16 mg p.j. en 1 prise

CORVATON (Therabel)

molsidomine

compr. (séc.)

100 x 2 mg R/ b[†] ○ 16,49 €

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 (synthèse du RCP)

- Angine de poitrine: traitement d'entretien en cas d'intolérance ou de contre-indication aux β -bloquants, ou en association aux β -bloquants si leur efficacité est insuffisante chez les patients en rythme sinusal dont la fréquence cardiaque est ≥ 70 battements/min.
- Insuffisance cardiaque chronique (de classe NYHA II à IV) avec dysfonction systolique, en association au traitement standard ou en cas de contre-indication aux β -bloquants, chez les patients en rythme sinusal dont la fréquence cardiaque est ≥ 75 battements/min.



Contre-indications

- Fréquence cardiaque < 70 battements/min.
- Maladie du nœud sinusal, bloc sino-auriculaire, bloc auriculo-ventriculaire du deuxième et troisième degré, dépendance au stimulateur cardiaque.
- Phase aiguë de l'infarctus du myocarde ou de l'accident vasculaire cérébral; angor instable.
- Insuffisance cardiaque instable ou aiguë, choc cardiogénique.
- Hypotension sévère (<90/50 mmHg).
- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2).
- Utilisation simultanée du diltiazem ou du vérapamil.
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

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

Grossesse et allaitement

- Des études sur l'ivabradine chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène. Les données chez l'humain sont trop limitées pour pouvoir se prononcer.

Interactions

- Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à des médicaments allongeant l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2), dû à l'effet bradycardisant de l'ivabradine.
- Risque de bradycardie sévère en cas d'association avec des β -bloquants, le vérapamil ou le diltiazem.
- L'ivabradine est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Posol.

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

IVABRADINE ACCORD (Accord)

ivabradine (chlorhydrate)

compr. pellic. (séc.)

56 x 5 mg R/ b [†] € 27,59 €

compr. pellic.

56 x 7,5 mg R/ b [†] € 27,59 €

IVABRADINE KRKA (KRKA)

ivabradine (chlorhydrate)

compr. pellic. (séc.)

56 x 5 mg R/ b [†] € 27,59 €
compr. pellic.

56 x 7,5 mg R/ b [†] € 27,59 €

PROCORALAN (Servier)

ivabradine (chlorhydrate)

compr. pellic. (séc.)

56 x 5 mg R/ b [†] € 27,59 €
compr. pellic.

56 x 7,5 mg R/ b [†] € 27,59 €

PROCORALAN (Impexco)

ivabradine (chlorhydrate)

compr. pellic. (séc.)

56 x 5 mg R/ b [†] € 27,59 €

compr. pellic.

56 x 7,5 mg R/ b [†] € 27,59 €
(distribution parallèle)

1.2.4. Ranolazine

Positionnement

- Voir 1.2.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement symptomatique, en association, de l'angor stable, en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux antiangoreux de première intention.



Contre-indications

- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).
- Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique modérée (RCP).

Effets indésirables

- Les effets indésirables de la ranolazine sont dose-dépendants: vertiges, céphalées, troubles gastro-intestinaux, asthénie.
- Léger allongement dose-dépendant de l'intervalle QT [*voir Intro.6.2.2.*].

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.*).
- La ranolazine est substrat et inhibiteur du CYP3A4, du CYP2D6 et de la P-gp [*voir Tableau Ic. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*].

Précautions particulières

- La prudence est recommandée en cas de titration de dose chez l'insuffisant rénal léger à modéré, ainsi que chez l'insuffisant hépatique léger.

Administration et posologie

- Débuter avec 750 mg p.j. en 2 prises, à augmenter progressivement jusqu'à maximum 1500 mg p.j. en 2 prises

RANEXA (Menarini) 

ranolazine

compr. lib. prol.

60 x 375 mg R/ 68,31 €

60 x 500 mg R/ 68,31 €

60 x 750 mg R/ 68,31 €

1.3. Insuffisance cardiaque

Le traitement de fond médicamenteux de l'insuffisance cardiaque comprend:

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

Chez les patients dont les symptômes persistent sous un tel traitement de fond, peuvent être ajoutés:

- un antagoniste de l'aldostérone (*voir 1.4.*)
- une gliflozine (ou inhibiteur du SGLT2, *voir 5.1.8.*)
- le complexe sacubitril/valsartan (à la place de l'IECA ou du sartan)

Ont une place plus limitée:

- les dérivés nitrés (*voir 1.2.1.*)
- la dobutamine (*voir 1.9.*)
- les glycosides digitaliques
- l'ivabradine (*voir 1.2.3.*)
- le lévosimendan
- la milrinone



Les diurétiques, les β -bloquants, les IECA et les sartans ayant plusieurs indications majeures, ils font l'objet de chapitres distincts.

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; l'administration systématique d'oxygène ou de morphine avant l'arrivée à l'hôpital n'est plus recommandée. En milieu hospitalier, il y a aussi une place pour l'utilisation intraveineuse de dérivés nitrés, de milrinone, de lévosimendan, de dobutamine ou de digoxine (seulement en cas d'insuffisance cardiaque associée à une FA avec réponse ventriculaire rapide).
- Insuffisance cardiaque chronique à fraction d'éjection réduite
 - Les diurétiques soulagent les symptômes liés à la rétention hydrosodée dans l'insuffisance cardiaque chronique. En général, les diurétiques de l'anse sont préférés dans cette indication en raison de leur effet diurétique plus puissant. Il convient d'utiliser la dose minimale efficace du diurétique; à cette fin, il est utile de peser régulièrement le patient.
 - Les IECA augmentent la qualité de vie et l'espérance de vie du patient.
 - Les β -bloquants sont associés aux IECA dans le palier suivant: ils améliorent aussi la qualité de vie et l'espérance de vie.
 - Il faut essayer d'atteindre progressivement les doses habituelles d'IECA et de β -bloquants, dans la mesure où elles sont tolérées.
 - Les sartans sont seulement indiqués dans l'insuffisance cardiaque 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: aucune donnée ne prouve sa plus-value par rapport à un IECA en monothérapie en termes de morbidité ou de mortalité, et le risque de complications (insuffisance rénale, hyperkaliémie) est accru [*voir Folia de septembre 2013*].
 - Le complexe sacubitril/valsartan peut être envisagé dans une population sélectionnée en remplacement d'un IECA ou d'un sartan (*voir 1.3.2. et Folia de décembre 2016*). Certains guides de pratique clinique le proposent également en traitement initial, à la place d'un IECA ou d'un sartan, mais ceci est peu étayé par des données d'études.
 - Un antagoniste de l'aldostérone (spironolactone ou éplérénone) peut également être associé chez les patients dont les plaintes persistent.
 - Chez les patients dont les symptômes persistent sous un traitement de fond adéquat avec un IECA ou un sartan et un β -bloquant, certaines gliflozines (*voir 5.1.8.*) semblent également avoir un effet positif sur le nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque, et peut-être aussi sur la mortalité cardio-vasculaire, aussi bien chez les diabétiques que les non-diabétiques. Leur place exacte dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, reste à déterminer [*voir Folia de février 2021*]. Dans certains guides de pratique clinique, elles sont déjà intégrées dans le traitement de fond de tous les patients souffrant d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite, bien qu'elles n'aient été étudiées qu'en complément d'un traitement existant chez des patients dont les symptômes persistaient sous le traitement existant.
 - 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; le rapport bénéfice/risque n'est pas clair [*voir Folia de janvier 2013 et Folia de janvier 2015*].
 - 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.
 - Chez les patients traités par un IECA, un sartan ou le complexe sacubitril/valsartan, il convient de suivre de près la fonction rénale et la kaliémie, surtout en cas d'administration concomitante d'un



antagoniste de l'aldostérone.

- Pour éviter une hypotension, tout médicament doit être initié à faible dose puis augmentée très progressivement. Ceci vaut particulièrement pour les β -bloquants utilisés dans cette indication.
- Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée:
 - Les diurétiques sont associés à un effet sur les symptômes de surcharge liquidienne.
 - Un effet positif sur les symptômes d'insuffisance cardiaque et/ou sur les hospitalisations pour insuffisance cardiaque, a été suggéré pour plusieurs médicaments (β -bloquants, IECA, sartans, complexe sacubitril/valsartan, spironolactone et gliflozines). Aucune classe de médicaments n'a été associée à un effet positif sur la survie dans cette pathologie [voir *Folia de mars 2014, Folia de décembre 2014 et Folia de décembre 2020*].
 - Le traitement doit être axé sur le contrôle de la tension artérielle et l'équilibre hydrique, et sur la détection et le traitement adéquat des comorbidités, telles que coronaropathie, fibrillation auriculaire, obésité, diabète, insuffisance rénale et hypertension pulmonaire [voir *Folia de décembre 2020*].

1.3.1. Glycosides digitaliques

Positionnement

- Voir 1.3.
- 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 encore utilisée dans la fibrillation auriculaire et le flutter auriculaire pour ralentir la fréquence ventriculaire, mais les β -bloquants ou les antagonistes du calcium vérapamil ou diltiazem sont à préférer (voir 1.8.).
- La métildigoxine a probablement les mêmes propriétés, effets indésirables et interactions que la digoxine. La digoxine bénéficiant d'un recul d'utilisation beaucoup plus long, l'utilisation de métildigoxine ne se justifie pas.

Indications (synthèse du RCP)

- 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 due à la fibrillation auriculaire.
- 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.
- Tachycardie ventriculaire.
- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire avec rythme ventriculaire lent.
- Digoxine: insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables

- **La digoxine et la métildigoxine ont une marge thérapeutique-toxique étroite.**
- Nausées, diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux.
- Troubles du rythme et de la conduction (entre autres extrasystoles ventriculaires, tachycardie ventriculaire, tachycardie auriculaire avec bloc auriculo-ventriculaire) avec risque accru en cas d'hypokaliémie.
- Manifestations neurologiques (vertiges, dépression, agitation), troubles visuels (entre autres perturbation de la vision des couleurs).



Interactions

- Augmentation de la sensibilité aux glycosides digitaliques par des médicaments diminuant la kaliémie (p.ex. diurétiques augmentant la perte de potassium, corticostéroïdes) ou augmentant la calcémie (entre autres vitamine D).
- 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 Id. dans Intro.6.3.*), 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

- **La marge thérapeutique-toxique est étroite.** La détermination des concentrations plasmatiques de la digoxine (recommandations actuelles: de préférence entre 0,5 et 0,9 ng/ml, ne dépassant pas 1,2 ng/ml) est indiquée, en particulier chez les patients en insuffisance rénale.
- 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 plupart des cas de toxicité digitalique sont dus à des interactions ou à des doses trop élevées. En cas d'insuffisance rénale, les doses doivent être réduites. Chez les personnes âgées, la fonction rénale est toujours altérée, et la dose doit être réduite dans tous les cas.
- En cas d'intoxication digitalique mettant la vie en danger, on utilise des anticorps antidigoxine (*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 vitesse à laquelle on souhaite digitaliser le patient. Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, l'administration d'une dose de charge n'est certainement 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


LANOXIN (Aspen) 

digoxine
compr.


60 x 0,125 mg R/ b  6,60 €

compr. (séc.)

60 x 0,25 mg R/ b  6,71 €

120 x 0,25 mg R/ b  7,63 €

sol.


60 ml 0,05 mg / 1 ml R/ b  7,61 €

sol. inj. i.v. [amp.]


5 x 0,5 mg / 2 ml R/ 4,98 €



Métildigoxine

LANITOP (Eurocept) 

métildigoxine
compr. (séc.)

50 x 0,1 mg R/ b  6,56 €

Posol. -- (médicament à déconseiller)

1.3.2. Complexe sacubitril/valsartan

Le sacubitril est un inhibiteur de la néprilysine, une enzyme qui dégrade entre autres les peptides natriurétiques. Ceci entraîne une diminution de la pression artérielle, une vasodilatation et une augmentation de la diurèse. Le valsartan est un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (*voir 1.7.2*). Sous cette forme, la biodisponibilité du valsartan est supérieure à celle du valsartan en préparation monocomposée.

Positionnement

- *Voir 1.3.*
- La plus-value du complexe sacubitril/valsartan en termes de mortalité globale et d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque par rapport à un IECA (ou un sartan) n'a été démontrée que dans une seule étude chez des patients présentant des symptômes persistants d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite sous traitement standard aux doses maximales, mais c'était au prix d'une augmentation encore plus importante du risque d'hypotension et d'angioedème. Les personnes âgées et les patients insuffisants cardiaques graves étaient sous-représentés dans cette étude [*voir Folia de décembre 2016*]. Il existe peu de données sur la plus-value du complexe chez les patients dont l'insuffisance cardiaque vient d'être diagnostiquée, les patients n'ayant pas reçu de traitement standard optimisé préalable ou les patients asymptomatiques sous traitement standard optimisé.
- Chez les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (*voir 1.3*), le complexe sacubitril/valsartan ne s'avérait pas supérieur à un sartan en monothérapie.

Indications (synthèse du RCP)

- Insuffisance cardiaque chronique à fraction d'éjection réduite.

Contre-indications

- Celles des sartans: grossesse, hyperkaliémie, sténose bilatérale des artères rénales ou sténose sur rein unique.
- Utilisation concomitante d'un IECA ou un sartan.
- Antécédents d'angioedème.
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Ceux des IECA (*voir 1.7.1*), à l'exception de la toux.
- Risque accru d'hypotension et d'angioedème.

Interactions

- Celles des sartans (*voir 1.7.2*).

Précautions particulières

- Celles des sartans (*voir 1.7.2*).
- En raison du risque accru d'angioedème, il est recommandé d'attendre 36 heures après l'arrêt d'un IECA avant de débiter la prise de sacubitril/valsartan et vice versa.



Grossesse et allaitement

- 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).

Posol.

1 compr. 49/51 2 x p.j., à augmenter après 2 à 4 semaines à 1 compr. 97/103 2 x p.j.

ENTRESTO (Novartis Pharma)

sacubitril 24 mg

valsartan 26 mg

compr. pellic.

28 R/b  68,03 €

sacubitril 49 mg

valsartan 51 mg

compr. pellic.

56 R/b  126,90 €

168 R/b  361,08 €

sacubitril 97 mg

valsartan 103 mg

compr. pellic.

56 R/b  126,90 €

168 R/b  361,08 €

ENTRESTO (Abacus)

sacubitril 49 mg

valsartan 51 mg

compr. pellic.

56 R/b  126,90 €

sacubitril 97 mg

valsartan 103 mg

compr. pellic.

56 R/b  126,90 €

(distribution parallèle)

1.3.3. Milrinone

La milrinone est un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 3; elle exerce un effet inotrope positif et possède des propriétés vasodilatatrices.

Positionnement

- Voir 1.3.
- La place de la milrinone est très limitée (uniquement en contexte hospitalier), en raison de la possibilité d'effets indésirables très graves.

Indications (synthèse du RCP)

- Insuffisance cardiaque aiguë grave ne répondant pas au traitement.



Effets indésirables

- Arythmies ventriculaires et supraventriculaires, hypotension.
- Rare: fibrillation ventriculaire, angine de poitrine, bronchospasme, choc anaphylactique.

Précautions particulières

- Une surveillance continue s'impose.

Milrinone

COROTROPE (Sanofi Belgium) 

milrinone

sol. perf. i.v. [amp.]

10 x 10 mg / 10 ml 153 €

1.3.4. Lévosimendan

Le lévosimendan est un stimulant cardiaque qui exerce un effet inotrope positif et vasodilatateur. Il agit par une sensibilisation de la troponine C au calcium, et inhibe aussi, à doses élevées, les phosphodiésterases de type 3.

Positionnement

- Voir 1.3.
- La place du lévosimendan est très limitée (uniquement en contexte hospitalier), en raison de la possibilité d'effets indésirables très graves.

Indications (synthèse du RCP)

- Décompensation aiguë d'une insuffisance cardiaque sévère chronique ne répondant pas aux traitements conventionnels.

Contre-indications

- Insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Fréquent: arythmies ventriculaires allant jusqu'à une tachycardie ventriculaire, arythmies supraventriculaires, hypotension, hypokaliémie, ischémie myocardique, céphalées, troubles gastro-intestinaux.

Précautions particulières


- Une surveillance continue s'impose.

LEVOSIMENDAN KABI (Fresenius Kabi) 

lévosimendan

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 12,5 mg / 5 ml 297 €

SIMDAX (Orion) 

lévosimendan

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 12,5 mg / 5 ml 671 €



1.4. Diurétiques

Médicaments abordés dans ce chapitre:

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

- Les diurétiques sont utilisés dans la rétention hydrosodée et l'œdème, p.ex. en cas d'insuffisance cardiaque (*voir 1.3.*).
- Thiazides et apparentés: ces diurétiques diminuent la morbidité et la mortalité dans l'hypertension (*voir 1.1.*). Chez les patients qui présentent une hypertension non compliquée, un diurétique thiazidique ou un diurétique apparenté à faible dose en traitement initial est un choix correct, vu les nombreuses études à ce sujet, les effets indésirables limités et le faible coût [*voir Folia d'avril 2020*]. Ceci vaut également en cas d'hypertension systolique chez les patients âgés. L'effet antihypertenseur des diurétiques persiste, même si l'effet diurétique n'est plus perceptible après quelques semaines.
- Les diurétiques de l'anse, en raison de leur effet rapide et puissant, sont moins adaptés pour le traitement de l'hypertension, sauf en présence d'une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min). Ils sont principalement utilisés en cas d'insuffisance cardiaque.
- Les diurétiques d'épargne potassique
 - Ces diurétiques ne sont pas des médicaments de premier choix en cas d'hypertension essentielle.
 - La spironolactone est parfois utilisée en cas d'hypertension résistante à plusieurs antihypertenseurs.
 - Chez les patients présentant une insuffisance cardiaque légère à sévère dont les symptômes persistent malgré un traitement associant un IECA et un β -bloquant, le traitement peut être complété par un antagoniste de l'aldostérone, moyennant une surveillance de la kaliémie.
- Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique: ils sont encore utilisés dans le mal d'altitude (indication non mentionnée dans le RCP) et dans la crise aiguë de glaucome, mais ne le sont plus dans le traitement de l'hypertension ou de l'œdème.

Grossesse et allaitement

- *Voir 1.1. et Folia de février 2012.*
- La plupart des sources déconseillent l'utilisation de diurétiques pendant la grossesse en raison de la diminution du volume sanguin circulant. Les diurétiques doivent particulièrement être évités dans les situations où la perfusion utéro-placentaire est déjà diminuée (p.ex. pré-éclampsie, retard de croissance intra-utérin).
- Chez les femmes avec une hypertension préexistante déjà traitée par un diurétique thiazidique ou apparenté à faibles doses, ce traitement peut être poursuivi pendant la grossesse.
- Allaitement: les diurétiques peuvent inhiber la lactation.

Précautions particulières

- Vérifier la kaliémie et la natrémie après 2 à 3 semaines de traitement, en particulier chez le sujet âgé.
- Lors d'épisodes aigus de déshydratation (diarrhée, vomissements, fièvre,...) qui durent plus de 24 heures, il faut envisager une réduction de la dose ou l'arrêt temporaire du diurétique pour éviter une atteinte rénale aiguë, en particulier chez les patients âgés ou vulnérables.

Posologie

- Dans le traitement de l'hypertension, de faibles doses sont utilisées.
- La dose journalière est généralement administrée en une seule prise; il est préférable de ne pas la



prendre le soir ou 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. Certaines molécules de structure différente (p.ex. la chlorthalidone et l'indapamide) ont été reprises dans ce groupe étant donné que leurs effets sont comparables. L'hydrochlorothiazide est le seul thiazide commercialisé en Belgique, uniquement disponible sous forme d'association (*voir 1.1.4*). La chlorthalidone et l'indapamide sont en revanche disponibles en monopréparation. 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 oxalo-calcique (indication non mentionnée dans le RCP).

Indications (synthèse du RCP)

- Hypertension.
- Rétention hydrosodée, œdème.

Contre-indications

- Hypokaliémie, hyponatrémie, hypercalcémie.
- Allergie aux sulfamidés.
- Goutte active.
- Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Hypokaliémie avec sensation de faiblesse, paresthésies, crampes musculaires surtout au niveau des membres inférieurs (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 et hypertriglycéridémie, surtout à fortes doses. Il n'est pas clair quelle en est la pertinence clinique à long terme, étant donné que, malgré ces effets, les thiazides entraînent une diminution de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaires, même chez les patients diabétiques.
- Troubles de l'érection.
- Rare: purpura thrombocytopénique, photosensibilisation; risque légèrement accru de carcinome basocellulaire et épidermoïde.

Grossesse et allaitement

- *Voir 1.4.*

Interactions

- Diminution de l'effet diurétique et antihypertenseur en cas d'association avec des AINS.
- Augmentation du risque de détérioration de la fonction rénale (avec augmentation du risque d'insuffisance rénale aiguë) en cas d'association à un AINS, un IECA ou un sartan, surtout en cas de sténose de l'artère rénale ou d'hypovolémie, et particulièrement en cas de traitement concomitant par un diurétique + AINS + IECA ou sartan.
- Risque accru de toxicité des digitaliques en cas d'hypokaliémie.



- Augmentation de la lithémie.
- Risque accru d'hypercalcémie en cas d'association au calcium ou à la vitamine D.

Précautions particulières

- Voir 1.4.
- Suivre la natrémie et la kaliémie, surtout chez les personnes âgées: aux faibles doses utilisées dans l'hypertension, les troubles électrolytiques ne posent généralement pas de problème.
- Les thiazides et apparentés sont moins efficaces en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min).

Chlorthalidone

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

HYGROTON (Amdipharm)

chlorthalidone
compr. (séc.)


30 x 50 mg R/ b  6,38 €


Indapamide

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

FLUDEX (Servier)


indapamide
compr. enr.

20 x 2,5 mg R/ b  6,92 €

60 x 2,5 mg R/ b  9,64 €

INDAPAMIDE EG (EG)

indapamide
compr. enr.

60 x 2,5 mg R/ b  8,84 €

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 excrétion plus importante de l'eau libre.

Positionnement

- Voir 1.4.
- Contrairement aux thiazides, les diurétiques de l'anse à doses élevées conservent leur action diurétique même en cas de diminution sévère de la fonction rénale.
- Hypercalcémie (conjointement à une hydratation) (indication non mentionnée dans le RCP).



Indications (synthèse du RCP)

- Œdème aigu du poumon (par voie intraveineuse ou par voie intramusculaire lorsque l'administration intraveineuse n'est pas possible).
- Hypertension (surtout en cas d'insuffisance rénale sévère).
- Rétention hydrosodée, œdème d'origine hépatique, rénale ou cardiaque.
- Stimulation de la diurèse en cas de fonction rénale fortement diminuée.

Contre-indications

- Hypokaliémie et hyponatrémie.
- Anurie.
- Encéphalopathie hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Hypokaliémie avec sensation de faiblesse, paresthésies, crampes musculaires surtout au niveau des membres inférieurs (rare aux faibles doses recommandées dans l'hypertension), hyponatrémie, déficit en magnésium, excrétion accrue de calcium.
- Hyperuricémie (avec parfois crises de goutte).
- Augmentation de la résistance à l'insuline avec augmentation de la glycémie et hypertriglycéridémie, surtout à fortes doses. La pertinence clinique à long terme n'en est pas claire.
- Troubles de l'érection.
- Ototoxicité à doses élevées.
- Rare: photosensibilisation, purpura thrombocytopénique.

Grossesse et allaitement

- Voir 1.4.

Interactions

- Diminution de l'effet diurétique et antihypertenseur en cas d'association à un AINS.
- Augmentation du risque de détérioration de la fonction rénale (avec risque d'insuffisance rénale aiguë) en cas d'association à un AINS, un IECA ou un sartan, surtout en cas de sténose de l'artère rénale ou d'hypovolémie, et particulièrement en cas de traitement concomitant par un diurétique + AINS + IECA ou sartan.
- Risque accru de toxicité des digitaliques en cas d'hypokaliémie.
- Augmentation de la lithémie.
- Risque accru de néphrotoxicité de certaines céphalosporines, et de néphro- et ototoxicité des aminoglycosides.
- Le torasémide est un substrat du CYP2C9 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- Voir 1.4.
- Suivre la natrémie et la kaliémie, surtout en cas d'utilisation de fortes doses chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque ou de cirrhose hépatique, ainsi que chez les personnes âgées.
- Le furosémide est photosensible (ne pas l'exposer trop longtemps à la lumière).

Bumétanide

Posol.per os:

œdème: 0,5 mg à 4 mg p.j. en 1 à 3 prises (doses plus élevées en cas d'insuffisance rénale sévère)

BURINEX (Karo)



bumétanide
compr. (séc.)

30 x 1 mg R/ b 7,99 €

20 x 5 mg R/ b 12,16 €

sol. inj. i.m./i.v. [amp.]

5 x 2 mg / 4 ml R/ b 9,09 €

Furoséside

Posol.per os:

hypertension et œdème: 20 à 60 mg p.j. en 1 prise (doses plus élevées en cas d'insuffisance rénale sévère)

FUROSEMIDE ACCORD (Accord)

furoséside

sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]

10 x 20 mg / 2 ml 3 €

sol. inj./perf. i.m./i.v. [flac.]

10 x 250 mg / 25 ml 16 €

FUROSEMIDE EG (EG)

furoséside

compr. (séc.)

50 x 40 mg R/ b 7,20 €

100 x 40 mg R/ b 8,75 €

LASIX (Sanofi Belgium)

furoséside

compr. (séc. en 4)

20 x 500 mg 11 €

sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]

6 x 20 mg / 2 ml R/ b 6,91 €

sol. perf. à diluer i.v. [amp.]

6 x 250 mg / 25 ml 10 €

LASIX (Sanofi Belgium)

furoséside

compr. (séc.)

50 x 40 mg R/ b 7,79 €

gél. lib. prol. P

30 x 30 mg R/ b 6,91 €

Toraséside

Posol.

hypertension

2,5 mg p.j. en 1 prise

œdème

10 mg p.j. en 1 prise

TORASEMIDE SANDOZ (Sandoz)

toraséside

compr. (séc. en 4)

30 x 5 mg R/ b 7,58 €

compr. (séc.)

30 x 10 mg R/ b 11,07 €

30 x 20 mg R/ b 18,61 €

TORREM (Mylan EPD)

toraséside

compr.

50 x 2,5 mg R/ b 8,07 €

compr. (séc.)

20 x 10 mg R/ b 9,70 €

1.4.2. Diurétiques d'épargne potassique

La spironolactone et l'éplérénone agissent par antagonisme de l'aldostérone; l'amiloride (disponible uniquement en association, voir 1.4.4.) agit par inhibition du canal sodique épithélial.



Positionnement

- Voir 1.4.
- La spironolactone bénéficie d'un recul d'utilisation beaucoup plus long que l'éplérénone qui est également beaucoup plus coûteuse.

Indications (synthèse du RCP)

- Éplérénone: insuffisance cardiaque avec dysfonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection \leq 30%, ou \leq 40 % après un infarctus du myocarde).
- Spironolactone
 - Insuffisance cardiaque légère à sévère (classes NYHA II à IV) avec dysfonction ventriculaire gauche (voir 1.3.).
 - Hypertension en cas d'efficacité insuffisante d'une association de plusieurs antihypertenseurs.
 - Hyperaldostéronisme primaire et secondaire.
 - Cirrhose avec ascite et œdème.

Contre-indications

- Hyperkaliémie préexistante.
- Association à des suppléments de potassium (voir rubrique "Interactions").
- Insuffisance rénale sévère (RCP).
- Éplérénone: insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Hyperkaliémie (voir les rubriques "Interactions" et "Précautions particulières").
- Troubles endocriniens (gynécomastie, aménorrhée, impuissance); probablement moins avec l'éplérénone.

Grossesse et allaitement

- Voir 1.4.

Interactions

- **Augmentation de la kaliémie en cas d'association à des suppléments potassiques ou à d'autres médicaments épargneurs de potassium (notamment AINS, triméthoprime (co-trimoxazole), héparines, IECA et sartans) (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 1c. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- Voir 1.4.
- 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 à sévère: risque accru d'hyperkaliémie.

Éplérénone

Posol.

insuffisance cardiaque: 25 mg p.j., à augmenter éventuellement jusqu'à 50 mg p.j. en 1 prise

EPLERENONE AB (Aurobindo) 

éplérénone
compr. pellic.



- 30 x 25 mg R/ b [†] € 19,21
- 90 x 25 mg R/ b [†] € 39,60
- 90 x 50 mg R/ b [†] € 57,54

INSPRA (Upjohn) [†]

éplérénone
compr. pellic.

- 28 x 25 mg R/ b [†] € 19,21
- 30 x 25 mg R/ 73,80 €
- 90 x 25 mg R/ b [†] € 39,60
- 90 x 50 mg R/ b [†] € 57,60

Spirolactone

Posol.

- hypertension résistante: 25 à 100 mg p.j. en 1 à plusieurs prises;
- insuffisance cardiaque: débuter par 12,5 mg p.j., augmenter éventuellement jusqu'à max. 50 mg p.j.

ALDACTONE (Pfizer) [†]

spironolactone
compr. pellic.

- 50 x 25 mg R/ b € 7,46
- 30 x 50 mg R/ b € 9,52
- 30 x 100 mg R/ b € 11,43
- 50 x 100 mg R/ b € 12,52

SPIRONOLACTONE EG (EG) [†]

spironolactone
compr. (séc.)

- 50 x 25 mg R/ b € 7,55
- 100 x 25 mg R/ b € 9,88
- 50 x 100 mg R/ b € 12,86
- 100 x 100 mg R/ b € 20,92

1.4.3. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

Positionnement

- Voir 1.4.
- Le mal d'altitude [voir *Folia de mai 2019*] et l'hypertension intracrânienne bénigne sont des indications qui ne figurent pas dans le RCP.

Indications (synthèse du RCP)

- Glaucome (surtout en cas de crise aiguë).

Contre-indications

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



- Insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, effets centraux (agitation, dépression, sédation, paresthésies).
- Acidose métabolique et alcalinisation des urines, avec risque de lithiase rénale.
- Rare: troubles hématologiques (thrombocytopénie, anémie, agranulocytose), lésions cutanées sévères (allant jusqu'au syndrome de Stevens-Johnson et au syndrome de Lyell, comme avec d'autres sulfamidés), troubles électrolytiques.

Grossesse et allaitement

- Voir 1.4.

Interactions


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

Acétazolamide

Posol.per os

- glaucome: 250 mg à 1 g p.j. en 1 à 4 prises

- mal d'altitude: en prévention 250 mg en 2 prises, commençant 1 jour avant d'atteindre 3000 mètres et jusqu'à 2 jours après avoir atteint la hauteur finale; à augmenter éventuellement jusqu'à 500 mg en 2 prises en cas de symptômes.

DIAMOX (Mercury) 


acétazolamide

compr.

25 x 250 mg R/ b  8,64 €

acétazolamide (sodium)

sol. inj. (pdr) i.v. [flac.]

1 x 500 mg R/ b  14,03 €

1.4.4. Associations de diurétiques


Positionnement

- Pour les associations de diurétiques et d'autres antihypertenseurs, voir 1.1.4.
- Des diurétiques d'épargne potassique sont associés aux thiazides ou aux diurétiques de l'anse pour éviter l'hypokaliémie lors de l'utilisation de diurétiques augmentant la perte de potassium.
- Il n'existe plus d'association fixe d'un diurétique thiazidique et d'un diurétique d'épargne potassique en Belgique. La spironolactone et un diurétique thiazidique peuvent, si nécessaire, être prescrits séparément.
- Ces préparations peuvent entraîner les effets indésirables de leurs différents composants.

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

- Voir 1.4.1.2. et 1.4.2.
- **Contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale sévère (RCP) (attention chez les personnes âgées), à cause du risque d'hyperkaliémie avec risque d'arythmies potentiellement fatales.**
- **L'association à des suppléments potassiques doit être évitée pour la même raison. L'administration concomitante d'autres médicaments épargneurs de potassium (notamment AINS, IECA, sartans, héparines et triméthoprime (co-trimoxazole)) doit se faire avec prudence (voir Intro.6.2.7).**



FRUSAMIL (Sanofi Belgium) 

furosémide 40 mg
amiloride, chlorhydrate 5 mg
compr. (séc.)

56 R/ b  7,94 €

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

1.5. Bêta-bloquants

Les bêta-bloquants ralentissent le rythme cardiaque, diminuent la contractilité myocardique et réduisent les besoins en oxygène du myocarde. Ils provoquent une baisse graduelle de la pression artérielle.

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

- Cardiosélectivité (sélectivité β): l'acébutolol, l'aténolol, le bétaxolol, le bisoprolol, le céliprolol, l'esmolol, le métoprolol, le nébivolol. La cardiosélectivité est relative et diminue avec des doses plus élevées.
- Activité sympathicomimétique intrinsèque (ASI): l'acébutolol, le cartéolol (usage ophtalmologique uniquement), le céliprolol.
- Hydrophilie/lipophilie: l'aténolol, le cartéolol, le céliprolol, l'esmolol et le sotalol sont hydrophiles; l'acébutolol, le bétaxolol, le bisoprolol, le carvedilol, le labétalol, le métoprolol, le nébivolol, le propranolol et le timolol sont lipophiles.
- Effet vasodilatateur: le carvedilol, le céliprolol, le labétalol et le nébivolol.
- Également propriétés alpha-bloquantes: labétalol et carvedilol.
- Courte durée d'action: l'esmolol (administré en perfusion intraveineuse).
- Le sotalol est un β -bloquant mais il est discuté dans le chapitre sur les antiarythmiques (voir 1.8).

Le céliprolol n'est plus disponible depuis mars 2021.

Positionnement

- *Hypertension (voir 1.1.):* les β -bloquants diminuent la morbidité et la mortalité dans l'hypertension. Les β -bloquants seraient moins efficaces en prévention des accidents cardio-vasculaires (surtout AVC) que les diurétiques, les antagonistes du calcium, les IECA ou les sartans, bien que cela reste controversé. La majorité des études ayant été réalisées avec l'aténolol, il n'est pas clair si ces observations valent également pour les autres β -bloquants.
- *Angine de poitrine (voir 1.2.):* les β -bloquants constituent souvent le traitement de base, surtout après un infarctus du myocarde. L'effet est probablement le même pour tous les β -bloquants.
- *Prévention secondaire après un infarctus du myocarde* (pendant minimum 12 mois), notamment en prévention de la mort subite: bénéfice prouvé pour l'acébutolol, le métoprolol et le propranolol. Certaines études suggèrent qu'avec la prise en charge actuelle de l'infarctus aigu du myocarde, l'administration de β -bloquants en prévention secondaire est devenue moins importante.
- *Arythmies:* traitement d'entretien de certaines arythmies ventriculaires et supraventriculaires (voir 1.8). Certains β -bloquants existent sous une forme intraveineuse pour le traitement d'urgence de certaines tachycardies supraventriculaires; 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 1.8.3.5.).
- *Fibrillation auriculaire à réponse ventriculaire rapide:* ralentissement de la fréquence cardiaque, dans le cadre d'une stratégie de *rate control*, c.-à-d. ralentissement de la fréquence ventriculaire sans remise en rythme sinusal (voir 1.8.).
- *Insuffisance cardiaque chronique stable (voir 1.3.):* bénéfice prouvé en termes de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires pour le bisoprolol, le carvedilol, le métoprolol succinate et le nébivolol.



- *Hyperthyroïdie*: traitement symptomatique des symptômes cardiaques jusqu'à l'obtention de l'euthyroïdie (surtout le propranolol).
- *Traitement prophylactique de la migraine (voir 10.9.2)*: les bêta-bloquants sans activité sympathomimétique intrinsèque (surtout le métoprolol et le propranolol) ont, sur la base des preuves disponibles, le meilleur rapport bénéfice/risque.
- *Tremblement essentiel*: propranolol.
- *Trac*: propranolol.
- *Glaucome*: traitement local (voir 16.5.2).
- *Hémangiome infantile prolifératif*: propranolol sirop: depuis le 1 mars 2022, seulement la préparation magistrale est remboursé (à 100%): *solution de chlorhydrate de propranolol FNA*.

Indications (synthèse du RCP)

Comme les β -bloquants forment un groupe hétérogène, aucun β -bloquant ne possède toutes les indications énumérées ci-dessous (voir rubrique "Positionnement" et aussi les cadres posologiques et les RCP pour les indications spécifiques des différents β -bloquants).

- Hypertension.
- Angine de poitrine.
- Prévention secondaire après un infarctus du myocarde.
- Arythmies, ralentissement de la fréquence cardiaque.
- Insuffisance cardiaque chronique stable à fraction d'éjection réduite.
- Hyperthyroïdie.
- Tremblement idiopathique, palpitations dans l'anxiété.
- Migraine: traitement prophylactique, voir 10.9.
- Varices œsophagiennes: prévention des hémorragies.
- Propranolol sous forme de sirop: hémangiome infantile prolifératif nécessitant un traitement systémique [voir Folia de septembre 2016].

Contre-indications

- Maladie du nœud sinusal.
- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré.
- Asthme (surtout les β -bloquants non cardiosélectifs); la BPCO est une contre-indication relative pour les β -bloquants non cardiosélectifs (voir rubrique "Précautions particulières").
- Insuffisance cardiaque aiguë ou insuffisamment contrôlée.
- Association au vérapamil par voie intraveineuse (voir rubrique "Interactions").
- Carvédilol, nébivolol: insuffisance hépatique (RCP).
- Sur le site Web <https://www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl>, le métoprolol et le nébivolol sont considérés comme "à éviter", et le carvédilol comme "sûr", en cas de cirrhose hépatique.

Effets indésirables

- Fatigue et diminution de la capacité à l'effort.
- Bradycardie sinusale (moins marquée avec les β -bloquants possédant une activité sympathicomimétique intrinsèque), bloc auriculo-ventriculaire, apparition ou aggravation d'une insuffisance cardiaque.
- Crise d'asthme chez les patients ayant des antécédents de bronchospasme; risque moindre lors de l'utilisation de β -bloquants cardiosélectifs [voir Folia de février 2012].
- Extrémités froides, aggravation des spasmes vasculaires (Raynaud), probablement moins avec les β -bloquants à effet vasodilatateur.
- Troubles de l'érection.
- Effets centraux (entre autres troubles du sommeil, cauchemars, dépression), surtout avec les β -bloquants à caractère lipophile.
- Aggravation d'une réaction anaphylactique, et diminution de l'effet de l'adrénaline dans la prise en charge



de celle-ci.

- Exacerbation du psoriasis.
- Angor sévère et infarctus du myocarde en cas d'arrêt brutal chez les patients atteints d'une maladie coronarienne.
- Augmentation de la résistance à l'insuline, avec élévation de la glycémie et hypertriglycéridémie. Il n'est pas clair quelle en est la pertinence clinique à long terme étant donné que, malgré ces effets, les β -bloquants finissent par induire une diminution de la mortalité et de la morbidité cardio-vasculaires, même chez les patients diabétiques.

Grossesse et allaitement

- Voir 1.1. et Folia de février 2012.
- Plusieurs sources considèrent les β -bloquants comme premier choix en cas d'hypertension pendant la grossesse (le labétalol étant le mieux documenté). L'aténolol en utilisation prolongée peut entraîner un retard de croissance du fœtus. Le labétalol, le métoprolol et le propranolol ont également été associés à un retard de croissance, mais le lien est moins clair avec ces bêta-bloquants. Quant aux autres bêta-bloquants, l'expérience acquise en période de grossesse est presque inexistante.
- **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.
- Allaitement: l'usage du labétalol, du métoprolol et du propranolol est sûr. L'acébutolol, l'aténolol et le sotalol atteignent des concentrations élevées dans le lait maternel et ne sont pas recommandés pendant l'allaitement.

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, dans une moindre mesure, en cas d'association au diltiazem, ou en cas d'utilisation concomitante d'antiarythmiques. **L'utilisation de vérapamil par voie intraveineuse est contre-indiquée chez les patients sous β -bloquants en raison du risque d'insuffisance cardiaque, de bloc AV complet et de choc. Pour la même raison, l'administration intraveineuse de β -bloquants est contre-indiquée en cas d'utilisation chronique de vérapamil.**
- Risque accru de bradycardie en cas d'association à l'ivabradine.
- Risque accru de spasmes vasculaires en cas d'association à des dérivés de l'ergot.
- Aggravation des épisodes d'hypoglycémie chez les patients sous antidiabétiques, et les symptômes d'hypoglycémie peuvent être masqués (moins avec les β -bloquants cardiosélectifs).
- Diminution de l'effet des β -mimétiques dans l'asthme et la BPCO: en particulier par les β -bloquants non sélectifs (voir aussi rubrique "Précautions particulières").
- Diminution de la réponse à l'adrénaline dans le traitement d'une réaction anaphylactique.
- Augmentation des taux plasmatiques de médicaments tels que la lidocaïne dont la clairance diminue en cas de diminution du débit cardiaque.
- Le carvedilol est un substrat du CYP2C9 et du CYP2D6 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- Le métoprolol, le nébivolol, le propranolol et le timolol sont des substrats du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- Le labétalol est un substrat de CYP2C19 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- L'arrêt d'un traitement par β -bloquants doit se faire par réduction progressive de la dose quotidienne, en particulier chez les patients coronariens.
- Lorsque les β -bloquants sont instaurés pour le traitement de l'insuffisance cardiaque, il existe un risque



d'aggravation initiale de l'insuffisance cardiaque.

- Les β -bloquants cardiosélectifs peuvent être utilisés chez des patients atteints de BPCO et éventuellement chez des patients atteints d'asthme léger à modérément sévère s'il existe une indication évidente; 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].
- La prise d'antihypertenseurs au coucher, plutôt que le matin, est susceptible de réduire l'incidence des événements cardio-vasculaires. Cet effet doit encore être confirmé et il n'est pas clair s'il concerne tous les patients et toutes les classes d'antihypertenseurs; cet effet positif a principalement été documenté pour les médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine [voir Folia d'avril 2020].

Posologie

- Traitement de l'insuffisance cardiaque: débiter par de très faibles doses puis essayer d'atteindre progressivement les doses habituelles, dans la mesure où elles sont tolérées. Dans les autres indications, la dose initiale est généralement un peu plus élevée; là aussi, la dose peut être augmentée progressivement, en fonction de la réponse et des éventuels effets indésirables. Chez les personnes âgées et les patients à risque, il convient d'être particulièrement prudent au moment de déterminer la dose initiale ou de l'augmenter.
- Pour certains β -bloquants, la dose journalière peut être administrée en une seule prise, surtout dans l'hypertension; dans ce cas, la pression artérielle doit être mesurée juste avant la prise suivante. Lorsque l'effet n'est pas maintenu pendant 24 heures, il faut passer à deux prises par jour ou opter pour un autre β -bloquant.
- Pour le propranolol, la dose doit être réduite en cas d'insuffisance hépatique.

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 exercent des effets assez variables.

Les *dihydropyridines* ont surtout un effet vasodilatateur et moins d'effet direct sur le cœur.

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

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. Ils ont surtout une place dans l'hypertension systolique chez les patients âgés et chez les patients souffrant d'angine de poitrine stable.
- *Angor stable et vasospastique*: traitement d'entretien (voir 1.2.).
- *Fibrillation auriculaire à réponse ventriculaire rapide*: ralentissement du rythme cardiaque dans le cadre d'une stratégie de *rate control*, c.-à-d. ralentissement de la fréquence ventriculaire sans remise en rythme sinusal (voir 1.8.), pour le vérapamil et le diltiazem (indication qui ne figure pas dans le RCP du diltiazem); les dihydropyridines n'ont pas cet effet.
- *Tachycardie supraventriculaire*: vérapamil par voie intraveineuse (n'est plus commercialisé en Belgique), voir 1.8.
- *Syndrome de Raynaud*: surtout documenté pour la nifédipine (indication non mentionnée dans les RCP).
- *Tocolyse*: nifédipine (indication non mentionnée dans les RCP) [voir Folia d'octobre 2008].
- *Algie vasculaire de la face (AVF)*: vérapamil (indication qui ne figure pas dans le RCP).

Indications (synthèse du RCP)

- Hypertension.
- Angor stable et angor vasospastique.



- Nimodipine: seulement en prévention des lésions ischémiques en cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne aiguë.
- Vérapamil: également ralentissement du rythme cardiaque.

Contre-indications

- Dihydropyridines: angor instable, infarctus du myocarde récent.
- Vérapamil et diltiazem: bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré, maladie du nœud sinusal, utilisation simultanée d'ivabradine.
- 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 d'insuffisance cardiaque et de choc.**
- Lercanidipine: insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Sur le site Web <https://www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl>, la félodipine, l'isradipine, la lercanidipine, la nicardipine et le vérapamil sont considérés comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.

Effets indésirables

- Hypotension.
- Hyperplasie gingivale.
- Dihydropyridines: aussi vasodilatation périphérique avec céphalées, œdème malléolaire, bouffées de chaleur, hypotension et tachycardie réflexe.
- Diltiazem et surtout vérapamil: aussi diminution de la contractilité cardiaque et baisse excessive de la fréquence cardiaque.
- Diltiazem et vérapamil: aussi constipation.

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. Ceci s'applique à l'inverse également à l'administration intraveineuse de β -bloquants en cas d'utilisation chronique de vérapamil.**
- Le vérapamil ralentit le métabolisme de l'alcool.
- De nombreuses dihydropyridines (amlodipine, félodipine, isradipine, lercanidipine, nicardipine, nifédipine, nimodipine), le vérapamil et le diltiazem sont des substrats du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.). Après administration orale, certains antagonistes du calcium (p.ex. la félodipine et le vérapamil) présentent une forte extraction hépatique lors du premier passage. 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.
- Le vérapamil et le diltiazem sont en outre des inhibiteurs du CYP3A4 et des substrats et des inhibiteurs de la P-gp (voir Tableau Ic. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- La prise d'antihypertenseurs au coucher, plutôt que le matin, est susceptible de réduire l'incidence des événements cardio-vasculaires. Cet effet doit encore être confirmé et il n'est pas clair s'il concerne tous les patients et toutes les classes d'antihypertenseurs; cet effet positif a principalement été documenté pour les médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine [voir Folia d'avril 2020].



Posologie

- Les doses mentionnées ici sont les doses habituelles.

1.6.1. Dihydropyridines

Amlodipine

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

AMLODIPIN AB (Aurobindo)

amlodipine (bésilate)
compr.

28 x 5 mg R/ b 9,62 €
98 x 5 mg R/ b 11,66 €
30 x 10 mg R/ b 9,60 €
100 x 10 mg R/ b 22,40 €

AMLODIPINE EG (EG)

amlodipine (bésilate)
compr. Besilate

28 x 5 mg R/ b 9,96 €
98 x 5 mg R/ b 11,74 €

compr. (séc.) Besilate

30 x 10 mg R/ b 9,87 €
100 x 10 mg R/ b 22,71 €

AMLODIPINE EG (PI-Pharma)

amlodipine (bésilate)
compr. (séc.) Besilate

100 x 10 mg R/ b 22,79 €
(importation parallèle)

AMLODIPINE KRKA (KRKA)

amlodipine (maléate)
compr. (séc.)

28 x 5 mg R/ b 9,62 €
56 x 5 mg R/ b 10,29 €
98 x 5 mg R/ b 11,69 €
30 x 10 mg R/ b 9,60 €
100 x 10 mg R/ b 23,51 €

AMLODIPINE MYLAN (Mylan)

amlodipine (bésilate)
compr. (séc.) Besilate

30 x 5 mg R/ b 10,32 €
100 x 5 mg R/ b 11,87 €
100 x 10 mg R/ b 23,73 €

AMLODIPINE TEVA (Teva)

amlodipine (bésilate)
compr. (séc.)

28 x 5 mg R/ b 9,96 €
56 x 5 mg R/ b 10,39 €
98 x 5 mg R/ b 11,73 €
30 x 10 mg R/ b 9,61 €
100 x 10 mg R/ b 22,62 €

AMLODIPIN SANDOZ (Sandoz)

amlodipine (bésilate)
compr. (séc.) Besilaat

30 x 5 mg R/ b 9,99 €

60 x 5 mg R/ b 10,73 €
100 x 5 mg R/ b 11,87 €
30 x 10 mg R/ b 9,88 €
100 x 10 mg R/ b 22,81 €

AMLODIPIN SANDOZ (Impexeco)

amlodipine (bésilate)
compr. (séc.) Besilaat

100 x 5 mg R/ b 11,87 €
100 x 10 mg R/ b 22,81 €
(importation parallèle)

AMLOGAL (SMB)

amlodipine (maléate)
compr. enr. (séc.) Divule

28 x 10 mg R/ b 9,62 €
98 x 10 mg R/ b 21,96 €

AMLOR (Upjohn)

amlodipine (bésilate)
gél.

28 x 5 mg R/ b 9,96 €
56 x 5 mg R/ b 10,46 €
98 x 5 mg R/ b 11,74 €
30 x 10 mg R/ b 9,97 €
100 x 10 mg R/ b 23,51 €

Clévidipine

CLEVIPREX (Chiesi)

clévidipine

émuls. perf. i.v. [flac.]

10 x 25 mg / 50 ml 1.696 €

Féلودipine

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



FELODIPINE EG (EG)

féلودipine

compr. lib. prol. Retard

100 x 5 mg R/ b 16,43 €

100 x 10 mg R/ b 23,27 €

FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)

féلودipine

compr. lib. prol.

30 x 5 mg R/ b 7,89 €

100 x 5 mg R/ b 16,39 €

30 x 10 mg R/ b 11,01 €

100 x 10 mg R/ b 23,26 €

Isradipine

Posol.

hypertension

5 mg p.j. en 1 prise

LOMIR (Daiichi Sankyo)

isradipine

gél. lib. prol. Retard

30 x 5 mg R/ b 19,48 €

Lercanidipine

Posol.

hypertension

10 à 20 mg p.j. en 1 prise

LERCANIDIPINE EG (EG)

lercanidipine, chlorhydrate

compr. pellic. (séc.)

28 x 10 mg R/ b 10,14 €

98 x 10 mg R/ b 16,11 €

98 x 20 mg R/ b 19,98 €

LERCANIDIPIN SANDOZ (Sandoz)

lercanidipine, chlorhydrate

compr. pellic. (séc.)

28 x 10 mg R/ b 10,14 €

56 x 10 mg R/ b 14,81 €

98 x 10 mg R/ b 16,58 €

56 x 20 mg R/ b 19,91 €

98 x 20 mg R/ b 21,55 €

ZANIDIP (Recordati)

lercanidipine, chlorhydrate

compr. pellic. (séc.)

28 x 10 mg R/ b 10,29 €

56 x 10 mg R/ b 15,24 €

98 x 10 mg R/ b 17,88 €

28 x 20 mg R/ b 14,70 €

56 x 20 mg R/ b 20,65 €

98 x 20 mg R/ b 25,02 €

ZANIDIP (PI-Pharma)

lercanidipine, chlorhydrate

compr. pellic. (séc.)

56 x 10 mg R/ b 15,24 €

98 x 10 mg R/ b 17,88 €

56 x 20 mg R/ b 20,65 €

98 x 20 mg R/ b 25,02 €
(importation parallèle)

Nicardipine


NICARDIPINE AGUETTANT (Aguettant)

nicardipine, chlorhydrate

sol. perf. i.v. [amp.]



10 x 10 mg / 10 ml 45 €





RYDENE (Laboratoire X.O) 
nicardipine, chlorhydrate
sol. perf. i.v. [amp.]
10 x 5 mg / 5 ml 23 €

Nifédipine

Posol.
hypertension et angor
30 à 60 mg p.j. en 1 prise




NIFEDIPINE EG (EG)
nifédipine
compr. lib. prol. Retard
98 x 30 mg R/ b  22,72 €
98 x 60 mg R/ b  37,57 €


Nimodipine

NIMOTOP (Bayer) 
nimodipine
compr.
50 x 30 mg R/ b  20,18 €
sol. perf./instill. i.v./i.cistern. [flac.]
1 x 50 ml 0,2 mg / 1 ml 9 €
(prévention en cas d'hémorragies subarachnoïdiennes)

1.6.2. Vérapamil

Posol.
angor
320 à 480 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 (Mylan EPD)
vérapamil, chlorhydrate
compr. pellic.
50 x 40 mg R/ b  7,22 €
50 x 80 mg R/ b  8,53 €
60 x 120 mg R/ b  11,45 €

LODIXAL (Mylan EPD)
vérapamil, chlorhydrate
compr. lib. prol. (séc.)
30 x 240 mg R/ b  11,83 €



1.6.3. Diltiazem

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

DILTIAZEM EG (EG)

diltiazem, chlorhydrate
gél. lib. prol. Retard

100 x 200 mg R/ b 22,08 €

100 x 300 mg R/ b 25,63 €

PROGOR (SMB)

diltiazem, chlorhydrate
gél. lib. prol.

28 x 120 mg R/ b 8,51 €

28 x 180 mg R/ b 10,04 €

56 x 180 mg R/ b 11,68 €

28 x 240 mg R/ b 11,15 €

56 x 240 mg R/ b 14,97 €

28 x 300 mg R/ b 11,76 €

56 x 300 mg R/ b 16,19 €

28 x 360 mg R/ b 12,60 €

TILDIEM (Sanofi Belgium)

diltiazem, chlorhydrate
compr.

100 x 60 mg R/ b 9,00 €

gél. lib. prol. Retard

28 x 200 mg R/ b 10,83 €

28 x 300 mg R/ b 12,22 €

1.7. Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine

Les IECA (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine) et les sartans (antagonistes de l'angiotensine II) inhibent, à différents niveaux, le système rénine-angiotensine (SRA), ce qui entraîne une vasodilatation artérielle, artériolaire et veineuse et une baisse de la pression artérielle. Certains de leurs effets pourraient s'expliquer par une diminution de l'hyperplasie des cellules musculaires lisses vasculaires et cardiaques.

1.7.1. IECA

Les IECA (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine) 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 surtout indiqués 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).
- *Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (voir 1.3.):* les IECA ont 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 un antagoniste de l'aldostérone.
- *Infarctus aigu du myocarde:* sauf contre-indication, un traitement par un IECA sera instauré à partir de 24 heures après l'infarctus chez les patients hémodynamiquement stables, 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 doit être poursuivi.
- *Néphropathie:* ralentissement de la progression de l'insuffisance 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 à haut risque cardio-vasculaire déjà traités par un antiagrégant, un β -bloquant et/ou un hypolipidémiant.
- L'association d'un IECA et d'un sartan est à déconseiller [voir *Folia de septembre 2013*].



Indications (synthèse du RCP)

Les indications et les posologies mentionnées dans les RCP des différents produits sont celles pour lesquelles il existe des études cliniques. Il n'est pas clair toutefois dans quelle mesure il existe des différences cliniques pertinentes entre les IECA.

- Hypertension.
- Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite.
- Néphropathie (diabétique).
- Post-infarctus du myocarde.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Sténose bilatérale des artères rénales ou sténose sur rein unique.
- Hyperkaliémie.
- Antécédents d'angioedème sous IECA, angioedème héréditaire ou idiopathique.
- Utilisation concomitante du complexe sacubitril/valsartan.
- Fosinopril: insuffisance rénale sévère (RCP).
- Zofénopril: insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Sur le site Web <https://www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl>, les IECA sont considérés comme « à éviter » en cas de cirrhose hépatique.

Effets indésirables

- Toux (parfois après plusieurs années de traitement).
- Hypotension après administration de la première dose d'un IECA ou après une augmentation de la dose, surtout en cas de stimulation préalable du système rénine-angiotensine (hypovolémie due à la prise de diurétiques, insuffisance cardiaque, sténose des artères rénales), en particulier dans le contexte d'un traitement de l'insuffisance cardiaque.
- Détérioration de la fonction rénale (et parfois insuffisance rénale aiguë), surtout chez les patients atteints d'une affection rénale préexistante, chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque et en cas d'hypovolémie prononcée ou de déshydratation.
- Hyperkaliémie, rarement hyponatrémie.
- Éruption cutanée, troubles du goût: surtout avec le captopril.
- Troubles gastro-intestinaux (entre autres diarrhée).
- Angioedème (ne survenant parfois qu'après plusieurs mois voire années de traitement, et plus fréquemment chez les patients d'origine africaine et les patients avec des antécédents d'angioedème non lié à la prise d'IECA).

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).**
- Le captopril, l'énalapril et le quinapril sont considérés comme sûrs en cours d'allaitement.

Interactions

- Voir 1.1.
- **Risque accru d'hyperkaliémie en cas d'association à d'autres médicaments épargneurs de potassium (notamment suppléments potassiques (y compris sels diététiques), à des diurétiques d'épargne potassique, à des sartans, au triméthoprime (co-trimoxazole), héparines et AINS); ce risque est surtout élevé en cas d'insuffisance rénale (voir Intro.6.2.7).**



- Détérioration de la fonction rénale (avec risque d'insuffisance rénale aiguë) en cas d'association à un AINS ou un diurétique, surtout en cas de sténose de l'artère rénale ou d'hypovolémie, et particulièrement en cas de traitement concomitant par un IECA + AINS + diurétique.
- Suspicion d'un risque accru d'hypoglycémie chez les patients sous antidiabétiques.
- Augmentation de la lithémie.
- Risque accru d'angioœdème en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments susceptibles de provoquer un angioœdème: complexe sacubitril/valsartan, racécadotril, évérolimus, sirolimus et temsirolimus, estramustine et vildagliptine (et peut-être aussi les autres gliptines).

Précautions particulières

- Débuter à faibles doses et augmenter celles-ci progressivement, surtout chez les personnes âgées ou en présence d'une insuffisance cardiaque ou rénale.
- Chez les patients hypovolémiques, p.ex. en cas de traitement par des diurétiques (de l'anse) à doses élevées (*voir rubrique "Effets indésirables"*), il est recommandé de débuter le traitement par une très faible dose (p.ex. $\frac{1}{4}$ de la dose habituelle) de l'IECA et de l'augmenter progressivement, vu le risque d'hypotension à la première dose et en cas d'augmentation de la dose.
- En cas d'artériopathie périphérique ou d'athérosclérose généralisée: débuter prudemment, le risque de sténose de l'artère rénale étant élevée chez ces patients.
- Contrôler la fonction rénale et la kaliémie avant d'instaurer le traitement ou d'augmenter la dose, puis environ deux semaines plus tard.
- Lors d'épisodes aigus de déshydratation (diarrhée, vomissements, fièvre,...) qui durent plus de 24 heures, il faut envisager une réduction de la dose ou l'arrêt temporaire de l'IECA pour éviter une atteinte rénale aiguë, en particulier chez les patients âgés ou vulnérables.
- La prise d'antihypertenseurs au coucher, plutôt que le matin, est susceptible de réduire l'incidence des événements cardio-vasculaires. Cet effet doit encore être confirmé et il n'est pas clair s'il concerne tous les patients et toutes les classes d'antihypertenseurs; cet effet positif a principalement été documenté pour les médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine [*voir Folia d'avril 2020*].

Posologie

- Dans la posologie ci-dessous, nous indiquons la dose initiale généralement utilisée, ainsi que la dose maximale pouvant être atteinte progressivement dans la mesure où elle est tolérée.
- Chez les patients qui présentent une hypertension réno-vasculaire ou qui suivent déjà un traitement par diurétiques ou un régime hyposodé, la posologie initiale est plus faible.

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, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 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

* Avec les spécialités actuellement disponibles en Belgique, il n'est pas possible d'obtenir les plus faibles doses initiales dans le traitement de l'insuffisance cardiaque ou de l'infarctus du myocarde



CAPTOPRIL EG (EG)  

captopril
compr. (séc.)

60 x 50 mg R/ b  9,47 €

60 x 100 mg R/ b  12,59 €

CAPTOPRIL MYLAN (Mylan)  

captopril
compr. (séc.)

100 x 50 mg R/ b  20,25 €

Cilazapril



Posol.

hypertension


1,25 mg, éventuellement jusqu'à 5 mg p.j. en 1 prise

insuffisance cardiaque

0,5 mg, éventuellement jusqu'à 5 mg p.j. en 1 prise

INHIBACE (Eurocept)  

cilazapril
compr. pellic. (séc.)

28 x 5 mg R/ b  17,46 €

Énalapril

Posol.

hypertension

5 mg, éventuellement jusqu'à 20 mg p.j. en 1 prise


insuffisance cardiaque

2,5 mg, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 20 mg p.j. en 1 à 2 prises)

ENALAPRIL EG (EG)  


énalapril, maléate
compr. (séc.)


28 x 5 mg R/ b  6,50 €


98 x 20 mg R/ b  14,68 €



ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)  

énalapril, maléate
compr. (séc.)


28 x 5 mg R/ b  6,43 €

56 x 20 mg R/ b  11,02 €

98 x 20 mg R/ b  14,68 €

RENITEC (Organon)  

énalapril, maléate
compr. (séc.)

98 x 20 mg R/ b  15,73 €

Fosinopril

Posol.

hypertension


20 mg p.j. en 1 prise

insuffisance cardiaque

10 mg, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 40 mg p.j. en 1 prise)

FOSINIL (PharmaSwiss)  

fosinopril, sodium
compr. (séc.)

28 x 20 mg R/ b  21,74 €



Lisinopril

Posol.

hypertension

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

insuffisance cardiaque

2,5 mg, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 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 hypertendus diabétiques de type 2

10 mg, éventuellement jusqu'à 20 mg p.j. en 1 prise

LISINOPRIL EG (EG)

lisinopril

compr. (séc.)

28 x 5 mg R/ b 5,84 €

56 x 5 mg R/ b 7,73 €

compr. (séc. en 4)

28 x 20 mg R/ b 10,43 €

56 x 20 mg R/ b 15,16 €

98 x 20 mg R/ b 21,36 €

LISINOPRIL EG (PI-Pharma)

lisinopril

compr. (séc. en 4)

56 x 20 mg R/ b 15,16 €

98 x 20 mg R/ b 21,36 €
(importation parallèle)

LISINOPRIL MYLAN (Mylan)

lisinopril

compr. (séc.)

50 x 20 mg R/ b 14,03 €

100 x 20 mg R/ b 21,32 €

LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)

lisinopril

compr. (séc.)

56 x 5 mg R/ b 7,48 €

30 x 20 mg R/ b 10,24 €

56 x 20 mg R/ b 14,68 €

100 x 20 mg R/ b 20,53 €

LISINOPRIL TEVA (Teva)

lisinopril

compr. (séc.)

30 x 5 mg R/ b 5,83 €

100 x 20 mg R/ b 20,53 €

ZESTRIL (Pharmanovia)

lisinopril

compr. (séc.)

28 x 5 mg R/ b 5,84 €

compr.

28 x 20 mg R/ b 10,43 €

56 x 20 mg R/ b 15,16 €

Périndopril

Posol.

(exprimée en périndopril tert-butylamine)

hypertension

4 mg, éventuellement jusqu'à 8 mg p.j. en 1 prise

insuffisance cardiaque

2 mg, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 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 (Servier)

périndopril, arginine

compr. pellic. (séc.)

30 x 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg) R/ b 10,76 €

90 x 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg) R/ b 20,67 €

compr. pellic.

60 x 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg) R/ b 28,62 €

90 x 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg) R/ b 35,99 €

COVERSYL (PI-Pharma)

périndopril, arginine

compr. pellic. (séc.)

30 x 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg) R/ b 10,76 €

90 x 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg) R/ b 20,67 €

compr. pellic.

60 x 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg) R/ b 28,49 €

90 x 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg) R/ b 35,99 €

(importation parallèle)

PERINDOPRIL KRKA (KRKA)

périndopril, tert-butylamine

compr. (séc.)

30 x 4 mg R/ b 9,92 €

90 x 4 mg R/ b 17,36 €



90 x 8 mg R/ b 28,61 €

PERINDOPRIL SANDOZ (Sandoz)
périndopril, tert-butylamine
compr. (séc.)

30 x 4 mg R/ b 10,03 €

60 x 4 mg R/ b 14,64 €

100 x 4 mg R/ b 22,25 €

compr.

60 x 8 mg R/ b 26,32 €

90 x 8 mg R/ b 29,95 €

PERINDOPRIL SANDOZ (Impexco)
périndopril, tert-butylamine

compr. (séc.)

30 x 4 mg R/ b 10,03 €

60 x 4 mg R/ b 14,64 €

100 x 4 mg R/ b 22,25 €

compr.

60 x 8 mg R/ b 26,32 €

90 x 8 mg R/ b 29,95 €

(importation parallèle)

PERINDOPRIL SERVIER (Servier)

périndopril, tert-butylamine

compr. (séc.)

100 x 4 mg 16 €

compr.

100 x 8 mg 34 €

PERINDOPRIL TEVA (Teva)

périndopril, tosilate

compr. pellic.

30 x 2,5 mg (éq. tert-butylamine 2 mg) R/ b 8,27 €

compr. pellic. (séc.)

30 x 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg) R/ b 10,50 €

90 x 5 mg (éq. tert-butylamine 4 mg) R/ b 20,47 €

compr. pellic.

30 x 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg) R/ b 15,53 €

90 x 10 mg (éq. tert-butylamine 8 mg) R/ b 34,95 €

Quinapril

Posol.

hypertension

10 mg, éventuellement jusqu'à 40 mg p.j. en 1 à 2 prises

insuffisance cardiaque

2,5 mg, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 40 mg p.j. en 1 à 2 prises)

ACCUPRIL (Pfizer)

quinapril (chlorhydrate)

compr. pellic. (séc.)

28 x 20 mg R/ b 10,64 €

compr. pellic.

56 x 40 mg R/ b 24,28 €

QUINAPRIL EG (EG)

quinapril (chlorhydrate)

compr. pellic.

98 x 40 mg R/ b 38,82 €

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

prévention secondaire chez les patients présentant des facteurs de risque cardio-vasculaire

2,5 mg, éventuellement jusqu'à 10 mg p.j. en 1 prise

insuffisance cardiaque

1,25 mg, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (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 AB (Aurobindo)

ramipril

compr. (séc.)



28 x 5 mg R/ b 11,36 €
98 x 5 mg R/ b 22,28 €
98 x 10 mg R/ b 36,51 €

RAMIPRIL EG (EG)

ramipril

compr. (séc.)

28 x 2,5 mg R/ b 8,53 €
98 x 2,5 mg R/ b 12,71 €
98 x 5 mg R/ b 22,29 €
98 x 10 mg R/ b 36,53 €

RAMIPRIL EG (Impexeco)

ramipril

compr. (séc.)

28 x 5 mg R/ b 11,47 €
56 x 5 mg R/ b 12,73 €
98 x 5 mg R/ b 22,29 €
28 x 10 mg R/ b 16,79 €

56 x 10 mg R/ b 20,32 €
98 x 10 mg R/ b 36,53 €
(importation parallèle)

RAMIPRIL KRKA (KRKA)

ramipril

compr. (séc.)

100 x 2,5 mg R/ b 12,87 €
100 x 5 mg R/ b 22,61 €
100 x 10 mg R/ b 37,13 €

RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)

ramipril

compr. (séc.)

28 x 2,5 mg R/ b 8,58 €
56 x 2,5 mg R/ b 10,74 €
98 x 2,5 mg R/ b 12,71 €
28 x 5 mg R/ b 11,50 €
56 x 5 mg R/ b 12,71 €
98 x 5 mg R/ b 22,28 €

56 x 10 mg R/ b 20,30 €
98 x 10 mg R/ b 36,51 €

TRITACE (Sanofi Belgium)

ramipril

compr. (séc.)

28 x 2,5 mg R/ b 8,58 €
28 x 5 mg R/ b 11,50 €
56 x 5 mg R/ b 13,43 €
28 x 10 mg R/ b 16,91 €
56 x 10 mg R/ b 20,53 €

TRITACE (PI-Pharma)

ramipril

compr. (séc.)

56 x 5 mg R/ b 13,43 €
56 x 10 mg R/ b 20,53 €
100 x 10 mg R/ b 37,13 €
(importation parallèle)

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. pellic. (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 AT de l'angiotensine. Leurs effets hémodynamiques sont comparables à ceux des IECA.

Positionnement

- Dans la plupart des indications, les sartans sont aussi efficaces que les IECA, mais l'efficacité des IECA est mieux étayée, surtout dans l'insuffisance cardiaque. Les sartans peuvent être utilisés lorsqu'un IECA est indiqué (voir 1.7.1.), mais que celui-ci provoque p.ex. de la toux.
- Ils sont aussi utilisés en cas de néphropathie, surtout chez les patients diabétiques de type 2, mais les IECA restent ici le premier choix.
- L'association d'un sartan à un IECA est déconseillée [voir Folia de septembre 2013].
- L'utilisation du complexe sacubitril/valsartan dans l'insuffisance cardiaque est discutée au point 1.3.2.

Indications (synthèse du RCP)

Les indications et les posologies mentionnées dans les RCP des différents produits sont celles pour lesquelles



il existe des études cliniques. Il n'est pas clair toutefois dans quelle mesure il existe des différences cliniques pertinentes entre les sartans.

- Hypertension.
- Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite.
- Néphropathie (diabétique).
- Post-infarctus du myocarde.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Sténose de l'artère rénale bilatérale ou sténose sur rein unique.
- Hyperkaliémie.
- L'insuffisance hépatique sévère figure parmi les contre-indications dans le RCP de la plupart des sartans.
- Sur le site Web <https://www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl>, tous les sartans sont considérés comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.

Effets indésirables et précautions particulières

- Voir 1.1.
- Ceux des IECA (voir 1.7.1.), à l'exception de la toux qui est plus rare.
- Olmésartan: aussi entéropathie sévère avec atrophie villositaire et diarrhée sévère (rare) [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

- Voir 1.1.
- **Risque accru d'hyperkaliémie en cas d'association à d'autres médicaments épargneurs de potassium (notamment suppléments de potassium (y compris sels diététiques), à des diurétiques d'épargne potassique, à des sartans, au triméthoprim (co-trimoxazole), héparines et AINS); ce risque est surtout élevé en cas d'insuffisance rénale (voir Intro.6.2.7).**
- Détérioration supplémentaire de la fonction rénale (avec risque d'insuffisance rénale aiguë) en cas d'association à un AINS ou un diurétique, surtout en cas de sténose de l'artère rénale ou d'hypovolémie, et particulièrement en cas de traitement concomitant par un sartan + AINS + diurétique.
- Augmentation de la lithémie.
- Le candésartan, l'irbésartan, le losartan et le valsartan sont des substrats du CYP2C9 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Débuter à faibles doses et augmenter celles-ci progressivement, surtout chez les personnes âgées et en présence d'une insuffisance cardiaque ou rénale.
- Chez les patients hypovolémiques, p.ex. en cas de traitement par des diurétiques (de l'anse) à doses élevées (voir rubrique "Effets indésirables"), il est recommandé de commencer avec une très faible dose (p.ex. ¼ de la dose habituelle) de sartan et de l'augmenter progressivement, vu le risque d'hypotension à la première dose et en cas d'augmentation de la dose.
- En cas d'artériopathie périphérique ou d'athérosclérose généralisée: les sartans doivent être initiés prudemment, le risque de sténose de l'artère rénale étant élevé chez ces patients.
- Contrôler la fonction rénale et la kaliémie avant d'instaurer le traitement ou d'augmenter la dose, puis



environ deux semaines après.

- Lors d'épisodes aigus de déshydratation (diarrhée, vomissements, fièvre,...) qui durent plus de 24 heures, il faut envisager une réduction de la dose ou l'arrêt temporaire du sartan pour éviter une atteinte rénale aiguë, en particulier chez les patients âgés ou vulnérables.
- La prise d'antihypertenseurs au coucher, plutôt que le matin, est susceptible de réduire l'incidence des événements cardio-vasculaires. Cet effet doit encore être confirmé et il n'est pas clair s'il concerne tous les patients et toutes les classes d'antihypertenseurs; cet effet positif a principalement été documenté pour les médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine [voir Folia d'avril 2020].

Posologie

- Dans la posologie ci-dessous, nous indiquons la dose initiale généralement utilisée, ainsi que la dose maximale pouvant être atteinte progressivement dans la mesure où elle est tolérée.
- Chez les patients qui présentent une hypertension réno-vasculaire ou qui suivent déjà un traitement diurétique ou un régime hyposodé, la posologie initiale est plus faible.
- Pour le candésartan, le losartan, le telmisartan et le valsartan, la dose doit être réduite en cas d'insuffisance hépatique.

Candésartan

Posol.

hypertension

8 mg, éventuellement jusqu'à 16 mg p.j. en 1 prise

insuffisance cardiaque

4 mg, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 32 mg p.j. en 1 prise)

ATACAND (Eurocept) ^{ri}

candésartan, cilixétil

compr. (séc.)

28 x 8 mg R/ b 12,54 €

98 x 8 mg R/ b 21,00 €

28 x 16 mg R/ b 13,47 €

98 x 16 mg R/ b 24,41 €

98 x 32 mg R/ 47,36 €

CANDESARTAN EG (EG) ^{ri}

candésartan, cilixétil

compr. (séc.)

28 x 8 mg R/ b 12,22 €

98 x 8 mg R/ b 19,57 €

28 x 16 mg R/ b 13,47 €

98 x 16 mg R/ b 23,46 €

98 x 32 mg R/ b 28,36 €

CANDESARTAN KRKA (KRKA) ^{ri}

candésartan, cilixétil

compr. (séc.)

28 x 8 mg R/ b 12,20 €

98 x 8 mg R/ b 19,53 €

98 x 16 mg R/ b 23,39 €

98 x 32 mg R/ b 28,31 €

CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz) ^{ri}

candésartan, cilixétil

compr. (séc.)

56 x 8 mg R/ b 17,20 €

98 x 8 mg R/ b 19,56 €

28 x 16 mg R/ b 13,47 €

56 x 16 mg R/ b 20,16 €

98 x 16 mg R/ b 23,43 €

98 x 32 mg R/ b 28,34 €

CANDESARTAN TEVA (Teva) ^{ri}

candésartan, cilixétil

compr. (séc.)

98 x 8 mg R/ b 19,53 €

98 x 16 mg R/ b 23,39 €

98 x 32 mg R/ b 28,31 €

Éprosartan

Posol.

hypertension

600 mg p.j. en 1 prise

Irbésartan

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 (Sanofi Belgium)

irbésartan
compr. pellic.

28 x 150 mg R/ b 12,89 €
98 x 300 mg R/ b 22,72 €

IRBESARTAN EG (EG)

irbésartan
compr. pellic.

28 x 150 mg R/ b 12,39 €
98 x 150 mg R/ b 25,37 €

28 x 300 mg R/ b 12,39 €
98 x 300 mg R/ b 21,00 €

IRBESARTAN MYLAN (Mylan)

irbésartan
compr.

98 x 300 mg R/ b 22,19 €

IRBESARTAN SANDOZ (Sandoz)

irbésartan
compr. pellic. (séc.)

28 x 75 mg R/ b 12,89 €

98 x 75 mg R/ b 25,62 €
28 x 150 mg R/ b 12,89 €
98 x 150 mg R/ b 24,16 €
28 x 300 mg R/ b 12,89 €
98 x 300 mg R/ b 22,19 €

IRBESARTAN TEVA (Teva)

irbésartan
compr. pellic.

98 x 150 mg R/ b 22,82 €
98 x 300 mg R/ b 22,19 €

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, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 150 mg p.j. en 1 prise)

COZAAR (Organon)

losartan, potassium
compr. pellic. (séc.)

98 x 50 mg R/ b 21,78 €

compr. pellic.

98 x 100 mg R/ b 21,78 €

COZAAR (PI-Pharma)

losartan, potassium
compr. enr.

98 x 50 mg R/ b 21,78 €
(importation parallèle)

LOORTAN (Organon)

losartan, potassium
compr. pellic. (séc.)

98 x 50 mg R/ b 21,78 €

compr. pellic.

98 x 100 mg R/ b 21,78 €

LOSARTAN EG (EG)

losartan (potassium)
compr. pellic. (séc. en 4)

28 x 50 mg R/ b 12,88 €

98 x 50 mg R/ b 21,58 €

compr. pellic. (séc.)

98 x 100 mg R/ b 21,58 €

LOSARTAN KRKA (KRKA)

losartan, potassium
compr. pellic. (séc.)

28 x 50 mg R/ b 12,88 €

98 x 50 mg R/ b 20,57 €

compr. pellic.

98 x 100 mg R/ b 20,57 €

LOSARTAN MYLAN (Mylan)

losartan, potassium

compr. pellic.

100 x 50 mg R/ b 22,11 €

100 x 100 mg R/ b 22,11 €

LOSARTAN SANDOZ (Sandoz)

losartan, potassium
compr. pellic. (séc.)

28 x 50 mg R/ b 12,56 €

56 x 50 mg R/ b 17,47 €

98 x 50 mg R/ b 21,78 €

compr. pellic. (séc. en 4)

98 x 100 mg R/ b 21,78 €

LOSARTAN TEVA (Teva)

losartan, potassium
compr. pellic. (séc.)

98 x 50 mg R/ b 20,61 €

98 x 100 mg R/ b 20,61 €

Olmésartan

Posol.

hypertension

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

BELSAR (Menarini)
olmésartan, médoxomil

compr. pellic.

28 x 10 mg R/ b 11,94 €

28 x 20 mg R/ b 13,35 €

98 x 20 mg R/ b 27,97 €



28 x 40 mg R/ b € 13,60
 98 x 40 mg R/ b € 30,42

OLMESARTAN EG (EG)

olmésartan, médoxomil
 compr. pellic.

28 x 10 mg R/ b € 12,39
 98 x 10 mg R/ b € 30,25
 28 x 20 mg R/ b € 13,28
 98 x 20 mg R/ b € 29,31
 28 x 40 mg R/ b € 13,28
 98 x 40 mg R/ b € 30,25

OLMESARTAN KRKA (KRKA)

olmésartan, médoxomil
 compr. pellic.

98 x 10 mg R/ b € 30,25

28 x 20 mg R/ b € 13,28
 98 x 20 mg R/ b € 27,83
 98 x 40 mg R/ b € 30,25

OLMESARTAN SANDOZ (Sandoz)

olmésartan, médoxomil
 compr. pellic.

28 x 10 mg R/ b € 12,39
 98 x 10 mg R/ b € 30,25
 28 x 20 mg R/ b € 13,28
 98 x 20 mg R/ b € 29,31
 28 x 40 mg R/ b € 13,28
 98 x 40 mg R/ b € 30,25

OLMESARTAN TEVA (Teva)

olmésartan, médoxomil
 compr. pellic.

28 x 10 mg R/ b € 12,39
 98 x 10 mg R/ b € 29,11
 compr. pellic. (séc.)

28 x 20 mg R/ b € 13,20
 98 x 20 mg R/ b € 29,11
 28 x 40 mg R/ b € 13,20
 98 x 40 mg R/ b € 29,11

OLMETEC (Daiichi Sankyo)

olmésartan, médoxomil
 compr. pellic.

28 x 10 mg R/ b € 11,94
 28 x 20 mg R/ b € 13,35
 98 x 20 mg R/ b € 27,97
 28 x 40 mg R/ b € 13,60
 98 x 40 mg R/ b € 30,42

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

MICARDIS (Boehringer Ingelheim)

telmisartan
 compr.

28 x 40 mg R/ b € 13,47
 28 x 80 mg R/ b € 13,47
 98 x 80 mg R/ b € 30,42

98 x 40 mg R/ b € 29,65
 98 x 80 mg R/ b € 29,31

TELMISARTAN MYLAN (Mylan)

telmisartan
 compr.

98 x 80 mg R/ b € 30,42

TELMISARTAN EG (EG)

telmisartan
 compr. pellic.

TELMISARTAN SANDOZ (Sandoz)

telmisartan

compr.

28 x 20 mg R/ b € 13,72
 compr. (séc.)
 28 x 80 mg R/ b € 13,72

TELMISARTAN TEVA (Teva)

telmisartan
 compr.

98 x 40 mg R/ b € 29,58
 98 x 80 mg R/ b € 29,58

Valsartan

Posol.

hypertension

80 mg, éventuellement jusqu'à 320 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, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 320 mg p.j. en 2 prises)

DIOVANE (Novartis Pharma)

valsartan
 sirop sol.

160 ml 3 mg / 1 ml R/ 14,52 €

DIOVANE (Novartis Pharma)

valsartan
 compr. pellic. (séc.)

28 x 80 mg R/ b € 12,18



56 x 80 mg R/ b 16,63 €
28 x 160 mg R/ b 13,47 €
56 x 160 mg R/ b 20,32 €
98 x 160 mg R/ b 24,63 €
98 x 320 mg R/ b 26,58 €

VALSARTAN EG (EG)

valsartan

compr. pellic. (séc.)

98 x 80 mg R/ b 22,02 €
98 x 160 mg R/ b 23,39 €

98 x 320 mg R/ b 26,09 €

VALSARTAN KRKA (KRKA)

valsartan

compr. pellic. (séc.)

28 x 80 mg R/ b 11,85 €
98 x 80 mg R/ b 21,93 €
28 x 160 mg R/ b 13,29 €
98 x 160 mg R/ b 23,35 €
98 x 320 mg R/ b 26,00 €

VALSARTAN SANDOZ (Sandoz)

valsartan

compr. pellic. (séc.)

28 x 80 mg R/ b 11,85 €
56 x 80 mg R/ b 16,62 €
98 x 80 mg R/ b 22,00 €
28 x 160 mg R/ b 13,29 €
56 x 160 mg R/ b 20,32 €
98 x 160 mg R/ b 24,63 €
28 x 320 mg R/ b 11,44 €
98 x 320 mg R/ b 26,08 €

1.8. Antiarythmiques

Positionnement

- La plupart des arythmies ne doivent être traitées que lorsqu'elles occasionnent des perturbations hémodynamiques ou qu'elles sont jugées gênantes. Plusieurs antiarythmiques ont été associés à une augmentation de la mortalité dans des études à long terme chez des patients coronariens ou insuffisants cardiaques.
- L'ablation est une option thérapeutique dans diverses arythmies, notamment la fibrillation auriculaire persistante et les tachycardies supraventriculaires par réentrée.
- Arythmies supraventriculaires
 - L'utilisation des antiarythmiques se limite le plus souvent au traitement de la fibrillation auriculaire et des arythmies supraventriculaires symptomatiques.
 - En cas d'épisodes aigus de tachyarythmies supraventriculaires (tachycardie par réentrée), on administre de l'adénosine ou éventuellement un β -bloquant ou du vérapamil en injection intraveineuse (vérapamil i.v. indisponible en Belgique, à importer de l'étranger, voir *Intro.2.2.12.*) en vue d'interrompre l'épisode sous monitoring.
 - Pour le traitement de la fibrillation auriculaire, voir la Fiche de transparence "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), on utilise les β -bloquants et les antagonistes du calcium non-dihydropyridines ainsi que la digoxine, qui est toutefois moins efficace. Dans l'approche *rhythm control*, on tente de rétablir le rythme sinusal par cardioversion électrique ou médicamenteuse ou, de plus en plus, par ablation, avec ensuite un traitement d'entretien antiarythmique. L'amiodarone est le plus efficace pour maintenir le rythme sinusal mais il a de nombreux effets indésirables. La stratégie de contrôle du rythme n'offre pas de bénéfice dans la plupart des cas, mais il est toutefois indiqué lorsque le patient est gêné par la fibrillation auriculaire (palpitations, insuffisance cardiaque, ...). Il a été suggéré qu'un contrôle rapide du rythme, obtenu dans les premiers mois après le début de l'épisode de fibrillation auriculaire, donne de meilleurs résultats dans certains groupes de patients; ceci reste à confirmer, des études sont en cours. Presque tous les patients atteints de fibrillation auriculaire doivent également prendre des anticoagulants: les antagonistes de la vitamine K et les anticoagulants oraux directs (AOD) sont utilisés dans cette indication (voir 2.1.2.).
 - En cas de fibrillation auriculaire paroxystique sans pathologie cardiaque sous-jacente: chez les patients ayant des épisodes symptomatiques peu fréquents, la prise orale unique d'un antiarythmique (p.ex. flécaïnide, propafénone) au moment de la crise est souvent efficace (approche "pill in the pocket") [voir *Folia de septembre 2007*]; 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



par le même médicament.

- En cas de flutter auriculaire, la prise en charge médicamenteuse est comparable à celle de la fibrillation auriculaire. Les antiarythmiques sont souvent moins efficaces dans le flutter auriculaire et les preuves en faveur de l'ablation sont nombreuses.
- Les extrasystoles auriculaires isolées ne nécessitent généralement pas de traitement.
- Arythmies ventriculaires
 - En cas d'arythmies ventriculaires potentiellement fatales, telles que la tachycardie ventriculaire, les antiarythmiques sont moins efficaces qu'un défibrillateur implantable. Chez les patients porteurs d'un défibrillateur, des antiarythmiques peuvent être utilisés pour réduire ou éviter le nombre d'interventions du défibrillateur.
 - Les extrasystoles ventriculaires asymptomatiques ou peu symptomatiques nécessitent seulement un traitement antiarythmique si elles perturbent 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 (*voir Intro.6.2.2.*), en particulier pour l'amiodarone, le disopyramide, le flécaïnide, le sotalol et le vernakalant.

Effets indésirables

- **Les antiarythmiques ont souvent une marge thérapeutique-toxique étroite.**
- Effets pro-arythmiques avec risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes, surtout avec le disopyramide, le flécaïnide, le sotalol et le vernakalant; l'amiodarone provoque fréquemment des allongements de l'intervalle QT mais rarement des torsades de pointes. Pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, *voir Intro.6.2.2.*
- Effet inotrope négatif pour beaucoup d'antiarythmiques (moins avec l'amiodarone).
- Élévation du seuil de stimulation des pacemakers, avec risque de perte de capture (où le stimulus induit par le pacemaker n'est plus suivi par une contraction du myocarde), avec la plupart des antiarythmiques.

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 ralentissant leur métabolisme ou ayant un impact négatif sur la fonction cardiaque.
- Amiodarone, disopyramide, flécaïnide, sotalol et vernakalant: 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 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.
- La plupart des antiarythmiques ayant une marge thérapeutique-toxique étroite, ils nécessitent un suivi rigoureux, tel que surveillance de l'ECG, suivi des concentrations plasmatiques.

1.8.1. Antiarythmiques dans les arythmies supraventriculaires

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



1.8.1.1. Adénosine

Positionnement

- Voir 1.8.

Indications (synthèse du RCP)

- Prise en charge aiguë de certaines tachycardies supraventriculaires, entre autres tachycardies par réentrée (en injection intraveineuse rapide et sous monitoring strict).
- Diagnostic différentiel de certaines arythmies.

Contre-indications

- Asthme.
- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré.
- Arythmie supraventriculaire en cas de syndrome de Wolff-Parkinson-White.
- Maladie du nœud sinusal.
- Hypotension sévère, insuffisance cardiaque décompensée.

Effets indésirables

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

Interactions

- Voir 1.8.
- Potentialisation de l'effet de l'adénosine en cas d'association au dipyridamole: la dose d'adénosine doit être réduite.
- Diminution de l'effet de l'adénosine en cas d'association à la théophylline ou la caféine.

Précautions particulières

- L'adénosine étant associée à un risque de fibrillation ventriculaire, elle doit uniquement être utilisée en présence d'un équipement de réanimation cardiorespiratoire immédiatement disponible.

ADENOCOR (Sanofi Belgium)

adénosine

sol. inj. i.v. [amp.]

6 x 6 mg / 2 ml 21 €

1.8.1.2. Vernakalant

Positionnement

- Voir 1.8. et Folia de décembre 2016.

Indications (synthèse du RCP)

- Réduction rapide de la fibrillation auriculaire d'installation récente (moins de 7 jours) en rythme sinusal (dans le cadre d'une stratégie de *rhythm control*, c.-à-d. remise en rythme sinusal).

Contre-indications

- Voir 1.8.



- Sténose aortique sévère.
- Hypotension (pression artérielle systolique < 100 mmHg).
- Syndrome coronarien aigu récent.
- Allongement de l'intervalle QT (> 440 msec).
- Administration d'autres antiarythmiques au cours des 4 dernières heures.

Effets indésirables

- Voir 1.8.
- Bradycardie, hypotension.
- Paresthésies.
- **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.

Précautions particulières

- En raison du risque élevé d'hypotension et de bradycardie, le vernakalant doit être administré sous monitoring cardiaque continu.

BRINAVESS (Cardiome)

vernakalant, chlorhydrate

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 500 mg / 25 ml 413 €

1.8.2. Antiarythmiques dans les arythmies ventriculaires

Sont utilisés dans ce cadre: la lidocaïne et la phénytoïne. La phénytoïne, qui est parfois utilisée comme antiarythmique de second choix, est aussi utilisée comme antiépileptique de second choix (*voir 10.7.2.5*). La phénytoïne par voie intraveineuse a été retirée du marché en novembre 2019. Ces antiarythmiques appartiennent à la classe IB selon la classification de Vaughan Williams.

1.8.2.1. Lidocaïne

Positionnement

- Voir 1.8.

Indications (synthèse du RCP)

- 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.
- Tremblements, excitation, convulsions.



Interactions

- Voir 1.8.
- Augmentation des concentrations plasmatiques de la lidocaïne par des β -bloquants.
- La lidocaïne est un substrat du CYP1A2 et du CYP3A4 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.).

XYLOCARD (Aspen)

lidocaïne, chlorhydrate

sol. inj. i.m./i.v. [amp.]

5 x 100 mg / 5 ml R/ 10,11 €

1.8.3. Antiarythmiques dans les arythmies supraventriculaires et ventriculaires

Sont utilisés dans ce cadre: l'amiodarone, les β -bloquants (voir 1.5.), le disopyramide, le flécaïnide, la propafénone et le sotalol.

1.8.3.1. Amiodarone

L'amiodarone appartient à la classe III selon la classification de Vaughan Williams. L'amiodarone a une très longue demi-vie.

Positionnement

- Voir 1.8.

Indications (synthèse du RCP)

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire: dans le cadre d'une stratégie de *rhythm control* (c.-à-d. remise en rythme sinusal) et prévention des récurrences. À utiliser en dernière option pour le *rate-control*.
- Arythmies ventriculaires graves ou subjectivement mal tolérées.

Contre-indications

- Voir 1.8.
- Troubles thyroïdiens.
- **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

- Voir 1.8.
- Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, dysgueusie), surtout au début du traitement.
- Troubles hépatiques: élévation des transaminases au début du traitement, rarement atteinte hépatique aiguë.
- Perturbations des tests thyroïdiens, hypo- et hyperthyroïdie (fréquent), thyrotoxicose (rare).
- Photosensibilité et pigmentation cutanée.
- Dépôts cornéens (réversibles et généralement asymptomatiques).
- Effets centraux (symptômes extrapyramidaux, troubles du sommeil, cauchemars).
- Atteinte pulmonaire (entre autres pneumopathie interstitielle, fibrose, pneumopathie allergique, pleurésie), polyneuropathie.
- Allongement de l'intervalle QT, mais rarement torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).
- Bradycardie (fréquent).
- Administration intraveineuse: irritation de la veine.



Grossesse et allaitement

- L'amiodarone est contre-indiquée pendant la grossesse et la période d'allaitement, des troubles thyroïdiens et une bradycardie sévère ayant été rapportés chez le nouveau-né. Vu l'élimination lente de l'amiodarone, le traitement doit être interrompu plusieurs mois avant la conception.

Interactions

- Voir 1.8.
- L'amiodarone est un substrat du CYP2C8 et du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2C9, du CYP2D6 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.), avec entre autres une augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine, et une augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K et des AOD.

Précautions particulières

- L'amiodarone peut être utilisée en présence d'une insuffisance cardiaque.
- Il est recommandé de contrôler la fonction thyroïdienne (TSH et T libre) et les tests hépatiques lors de l'instauration du traitement puis 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 pour 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 (EG)

amiodarone, chlorhydrate
compr. (séc.)

60 x 200 mg R/ b € 10,02 €

CORDARONE (Sanofi Belgium)

amiodarone, chlorhydrate
compr. (séc.)

20 x 200 mg R/ b € 7,46 €

60 x 200 mg R/ b € 11,08 €

sol. inj./perf. i.v. [amp.]

6 x 150 mg / 3 ml 3 €

1.8.3.2. Disopyramide

Le disopyramide appartient à la classe IA selon la classification de Vaughan Williams.

Positionnement

- Voir 1.8.

Indications (synthèse du RCP)

- Prévention et traitement d'arythmies supraventriculaires, notamment dans le cadre d'une stratégie de rhythm control (c.-à-d. remise en rythme sinusal) et en prévention de rechutes de fibrillation auriculaire.
- Arythmies ventriculaires sévères ou subjectivement mal tolérées.



Contre-indications

- Voir 1.8.
- Celles des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).

Effets indésirables

- Voir 1.8.
- Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).
- Effets indésirables anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).
- Hypotension et syncope.
- Rare: hypoglycémie.


Grossesse et allaitement

- Le disopyramide peut provoquer des contractions utérines pendant la grossesse.


Interactions

- Voir 1.8.
- Le disopyramide est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Posol.
250 à 400 mg p.j. ou plus en 2 à 4 prises

RYTHMODAN (Eurocept) 

disopyramide
gél.

120 x 100 mg R/ b  14,28 €

disopyramide (phosphate)
compr. lib. prol. (séc.) L.A.

40 x 250 mg R/ b  14,47 €

1.8.3.3. Flécaïnide

Le flécaïnide a des propriétés anesthésiques locales et appartient à la classe IC selon la classification de Vaughan Williams.

Positionnement

- Voir 1.8.

Indications (synthèse du RCP)

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire: dans le cadre d'une stratégie de *rhythm control* (c.-à-d. remise en rythme sinusal) et prévention de récidives.
- Arythmies ventriculaires: rare.

Contre-indications

- Voir 1.8.

Effets indésirables

- Voir 1.8.
- Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).
- Tremblements, excitation, convulsions.



- Vertiges, troubles visuels.

Interactions

- Voir 1.8.
- Le flécaïnide est un substrat du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières




- Ne pas utiliser pour les arythmies ventriculaires asymptomatiques ou peu symptomatiques après un infarctus du myocarde ou en présence d'une fonction cardiaque altérée.
- Prudence chez les patients coronariens et en cas d'association à un β -bloquant et, dans une moindre mesure, en cas d'association à l'amiodarone, à la digoxine, au vérapamil et au diltiazem (effet inotrope négatif).

Posol.per os

: 100 à 300 mg p.j. en 2 prises (ou en 1 prise pour lib. prolongée/modifiée)





APOCARD (Mylan EPD)

flécaïnide, acétate
gél. lib. prol. Retard

- 60 x 100 mg R/ b  24,44 €
- 60 x 150 mg R/ b  31,42 €
- 60 x 200 mg R/ b  38,04 €






FLECAINIDE EG (EG)

flécaïnide, acétate
compr. (séc.)

- 100 x 100 mg R/ b  22,84 €
- gél. lib. prol. Retard
- 100 x 100 mg R/ b  27,44 €
- 100 x 150 mg R/ b  37,75 €
- 100 x 200 mg R/ b  46,96 €



FLECAINIDE SANDOZ (Sandoz)


flécaïnide, acétate
compr. (séc.)

- 60 x 100 mg R/ b  20,89 €
- 100 x 100 mg R/ b  22,82 €
- gél. lib. prol. Retard
- 100 x 100 mg R/ b  24,94 €
- 100 x 150 mg R/ b  34,94 €
- 100 x 200 mg R/ b  43,79 €

FLECAINIDE TEVA (Teva)




flécaïnide, acétate
gél. lib. prol. Retard

- 100 x 100 mg R/ b  26,40 €
- 100 x 150 mg R/ b  36,40 €

100 x 200 mg R/ b  45,16 €


TAMBOCOR (Mylan EPD)

flécaïnide, acétate
compr. (séc.)

- 40 x 100 mg R/ b  19,41 €
- 100 x 100 mg R/ b  24,51 €
- sol. inj./perf. i.v. [amp.]
- 5 x 150 mg / 15 ml R/ b  30,57 €

TAMBOCOR (PI-Pharma)

flécaïnide, acétate
compr. (séc.)

- 100 x 100 mg R/ b  24,51 €
- (importation parallèle)

1.8.3.4. Propafénone

La propafénone a des propriétés anesthésiques locales et appartient à la classe IC selon la classification de Vaughan Williams.

Positionnement

- Voir 1.8.

Indications (synthèse du RCP)

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire: dans le cadre d'une stratégie de *rhythm control* (c.-à-d. remise en rythme sinusal) et prévention de récives.
- Arythmies ventriculaires: rare.

Contre-indications

- Voir 1.8.



Effets indésirables

- Voir 1.8.
- Tremblements, excitation, convulsions.
- Fatigue, troubles gastro-intestinaux.

Interactions

- Voir 1.8.
- Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- La propafénone est un substrat et un inhibiteur du CYP2D6, un inhibiteur du CYP1A2 et un inhibiteur de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.), avec entre autres une augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine et des AOD.

Posol.

450 à 600 mg p.j. en 2 à 4 prises

RYTMONORM (Teva)

propafénone, chlorhydrate
compr. pellic.

100 x 150 mg R/ b 15,58 €

100 x 300 mg R/ b 22,92 €

1.8.3.5. Sotalol

Le sotalol exerce, outre ses propriétés β -bloquantes, 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 la classification de Vaughan Williams.

Positionnement

- Voir 1.8.

Indications (synthèse du RCP)

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire: dans le cadre d'une stratégie de *rhythm control* (c.-à-d. remise en rythme sinusal) et prévention de récurrences.
- Arythmies ventriculaires graves.

Contre-indications

- Voir 1.8.
- Bradycardie.
- Insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables

- Voir 1.8.
- Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).
- Les effets indésirables des β -bloquants (voir 1.5.).

Grossesse et allaitement

- Les données chez des femmes enceintes exposées au sotalol sont quasi-inexistantes et on ne sait pas s'il a un effet néfaste sur la croissance du fœtus comme certains β -bloquants.
- En cas d'exposition peu avant l'accouchement, le nouveau-né doit être observé attentivement pendant les



premières 24-48 heures après l'accouchement pour détecter les symptômes de bêta-blocage (bradycardie, hypotension, hypoglycémie).

- Allaitement: le sotalol atteint des concentrations élevées dans le lait maternel. Son utilisation est déconseillée en période d'allaitement.


Interactions


- Celles des β -bloquants (*voir 1.5.*) et des antiarythmiques (*voir 1.8.*).

Précautions particulières


- **En raison de ses propriétés pro-arythmiques, il est préférable de ne pas utiliser le sotalol dans les indications classiques des β -bloquants.** En raison de ce risque arythmogène, l'instauration du traitement et toute modification de la posologie se feront sous contrôle électrocardiographique rigoureux.


Posol.
160 à 320 mg p.j. en 2 prises

SOTALEX (Eurocept) 
sotalol, chlorhydrate
compr. (séc.)


50 x 160 mg R/ b  8,88 €


sotalol, chlorhydrate
compr. (séc.)


56 x 160 mg R/ b  8,42 €

SOTALOL SANDOZ (Sandoz) 
sotalol, chlorhydrate

compr. (séc.)

60 x 80 mg R/ b  6,91 €

56 x 160 mg R/ b  8,42 €

98 x 160 mg R/ b  11,18 €

SOTALOL MYLAN (Mylan) 

1.8.4. Atropine et isoprénaline

1.8.4.1. Atropine

L'atropine est le prototype des anticholinergiques. L'atropine à usage ophtalmique est abordée au chapitre 16.4.

Positionnement

- L'atropine a une place dans l'anesthésie et dans certaines urgences cardiaques et intoxications.
- L'atropine est aussi utilisée en cas de râles agoniques (indication qui ne figure pas dans le RCP) [*voir Folia d'octobre 2001*].

Indications (synthèse du RCP)

- Bradycardie avec instabilité hémodynamique.
- Intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases (insecticides, armes chimiques) et par des médicaments bradycardisants (*voir 20.1.2.4.*).
- Prémédication en anesthésie.

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.*).



Précautions particulières

- La tachycardie provoquée par l'atropine peut aggraver l'ischémie en cas d'ischémie cardiaque aiguë.

ATROPINE SULFATE ACCORD (Accord) ^{ri}	ATROPINE SULFATE AGUETTANT (Aguettant) ^{ri}	ATROPINE SULFATE STEROP (Sterop) ^{ri}
atropine, sulfate	atropine, sulfate	atropine, sulfate
sol. inj. i.m./i.v. [ser. préremplie]	sol. inj. i.m./i.v. [ser. préremplie]	sol. inj. i.v./s.c. [amp.]
1 x 1 mg / 10 ml 6 €	10 x 0,5 mg / 5 ml 59 € 10 x 1 mg / 5 ml 59 €	10 x 0,25 mg / 1 ml 5 € 10 x 0,5 mg / 1 ml 6 € 10 x 1 mg / 1 ml 7 €

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. Depuis juillet 2022, il n'y a plus de spécialité disponible à base d'isoprénaline.

Contre-indications

- Tachyarythmie, affection coronarienne, hypertension sévère.

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.
- Des sympathicomimétiques (dobutamine, noradrénaline) sont souvent administrés en perfusion intraveineuse dans l'hypotension aiguë.
- La dobutamine est parfois utilisée dans l'insuffisance cardiaque aiguë (*voir 1.3*).
- L'adrénaline (épinéphrine) peut être utilisée pour la réanimation cardio-pulmonaire en cas d'arrêt cardiaque par exemple, et 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 et la phényléphrine sont utilisées en cas d'hypotension au cours d'une anesthésie. Contrairement par exemple à l'adrénaline, la noradrénaline et la phényléphrine, l'éphédrine exerce un effet stimulant sur le système nerveux central.
- L'argipressine (arginine vasopressine) est proposée dans le traitement de l'hypotension réfractaire aux catécholamines consécutive à un choc septique.

Effets indésirables

- Tachycardie et hypertension, surtout en cas d'administration intraveineuse et de fortes doses.
- Argipressine: arythmie, ischémie périphérique, ischémie myocardique ou intestinale, intoxication par l'eau.
- Phényléphrine: aussi bradycardie.
- Rare: ischémie locale sévère en cas d'injection accidentelle (le plus souvent dans un doigt) avec les seringues auto-injectables d'adrénaline [*voir Folia de février 2013*].



Interactions

- Adrénaline: diminution de la réponse en cas d'association à des β -bloquants.
- Argipressine: l'utilisation concomitante de carbamazépine, de chlorpropamide, de clofibrate, de carbamide, de fludrocortisone ou d'antidépresseurs tricycliques augmente le risque d'intoxication par l'eau.
- Éphédrine, phényléphrine: risque de crise d'hypertension grave en cas d'utilisation simultanée avec un inhibiteur sélectif de la MAO-A (*voir 10.3.3.*) ou avec un inhibiteur sélectif de la MAO-B (*voir 10.6.4.*), mais pas de manière aussi prononcée qu'avec les anciens inhibiteurs non-sélectifs et irréversibles des MAO.
- Noradrénaline: effet hypertenseur renforcé par les antidépresseurs tricycliques et les IMAO; en cas d'association à des β -bloquants non sélectifs, risque d'hypertension et bradycardie réflexe dues à l'effet α -mimétique.

Précautions particulières

- La prudence s'impose chez les patients présentant une affection cardio-vasculaire (en particulier arythmies cardiaques, cardiopathies ischémiques, hypertension), ainsi que chez les patients atteints d'hyperthyroïdie, les diabétiques et les personnes âgées.

Argipressine

REVERPLEG (Infarama)
argipressine (acétate)
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]
10 x 40 UI / 2 ml 933 €

Dobutamine

DOBUTREXMYLAN (Mylan)
dobutamine (chlorhydrate)
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]
10 x 250 mg / 20 ml 42 €

Éphédrine

EPHEDRINE HCL AGUETTANT (Aguettant)
éphédrine, chlorhydrate
sol. inj. i.v. [ser. préremplie]
12 x 30 mg / 10 ml 70 €

EPHEDRINE HCL STEROP (Sterop)
éphédrine, chlorhydrate
sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c. [amp.]
10 x 50 mg / 1 ml 4 €

Adrénaline (épinéphrine)

Posol.i.m.
: réaction anaphylactique: 0,01 mg/kg (max. 0,5 mg)

<i>ADRENALINE (HCL) STEROP (Sterop)</i> épinéphrine (chlorhydrate) sol. inj. i.m./i.v./s.c. [amp.] 10 x 0,4 mg / 1 ml R/ 15,34 € 5 x 0,8 mg / 1 ml R/ 9,35 €	<i>ADRENALINE (TARTRATE) AGUETTANT (Aguettant)</i> épinéphrine (hydrogénotartrate) sol. inj. i.v./endotrach./i.oss. [ser. préremplie]	10 x 1 mg / 10 ml R/ 137,40 € 10 x 5 mg / 5 ml R/ 264,60 € <i>ADRENALINE (TARTRATE) STEROP (Sterop)</i>
--	---	---



épinéphrine (hydrogénotartrate)
sol. inj. i.m./i.v./s.c. [amp.]
5 x 1 mg / 1 ml R/ 9,35 €
10 x 1 mg / 1 ml R/ 12,99 €

EPIPEN (Mylan EPD)
épinéphrine

sol. inj. i.m. Junior [stylo prérempli]
1 x 0,15 mg / 0,3 ml R/ b 45,85 €
sol. inj. i.m. [stylo prérempli]
1 x 0,3 mg / 0,3 ml R/ b 45,85 €

JEXT (ALK)
épinéphrine (hydrogénotartrate)
sol. inj. i.m. [stylo prérempli]
1 x 0,15 mg / 0,15 ml R/ b 45,07 €
1 x 0,3 mg / 0,3 ml R/ b 45,07 €

Noradrénaline (norépinéphrine)

LEVOPHED (Hospira)
norépinéphrine, hydrogénotartrate
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]
10 x 8 mg / 4 ml R/ 26,77 €

NORADRENALINE AGUETTANT (Aguettant)
norépinéphrine (hydrogénotartrate)
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]
10 x 4 mg / 4 ml 17 €
10 x 8 mg / 8 ml 30 €

NOREPINE (Sterop)
norépinéphrine (hydrogénotartrate)
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]
10 x 4 mg / 4 ml R/ 22,26 €
(contient norépinéphrine hydrogénotartrate à 8 mg/4 ml)

Phényléphrine

PHENYLEPHRINE AGUETTANT (Aguettant)
phényléphrine (chlorhydrate)
sol. inj./perf. i.v. [flac.]
10 x 2 mg / 20 ml 180 €
sol. inj./perf. i.v. [ser. préremplie]
10 x 500 µg / 10 ml 90 €

PHENYLEPHRINE UNIMEDIC (Unimedic)
phényléphrine (chlorhydrate)
sol. inj./perf. à diluer i.v. [amp.]
10 x 10 mg / 1 ml 147 €

1.9.2. Médicaments de l'hypotension chronique

Positionnement

- L'hypotension artérielle chronique constitutionnelle en tant qu'entité pathologique est controversée.
- Une pression artérielle chroniquement basse ne doit être traitée qu'en présence de symptômes gênants.
- Chez les jeunes, une pression artérielle chroniquement basse ne justifie que très rarement un traitement médicamenteux, et il existe peu de preuves que la prise de médicaments apporte un changement durable des chiffres tensionnels ou de la symptomatologie éventuelle.
- Dans l'hypotension orthostatique grave qui peut survenir chez les patients âgés, chez les diabétiques et dans certaines affections neurologiques, l'efficacité de l'étiléfrine, un agoniste β - et α -adrénergique, est peu étayée. Chez ces patients, on utilise parfois des minéralocorticoïdes (préparation magistrale, p.ex. "Gélules à 0,05 mg de fludrocortisone acétate FTM", 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

- Tachyrythmie, 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 (SERB)

étiléfrine, chlorhydrate

compr. (séc.)

50 x 5 mg 9,55 €

gts sol.

50 ml 7,5 mg / 1 ml 15,37 €

Posol. -- (médicament à déconseiller)

1.10. Troubles vasculaires artériels

Le naftidrofuryl n'est plus disponible depuis juin 2021.

Positionnement

- Les artériopathies périphériques (claudication, lésions trophiques) constituent une entité clinique bien définie, contrairement à ce que l'on appelle "l'insuffisance vasculaire cérébrale", une entité mal définie.
- Il n'est pas prouvé que ces produits aient un effet cliniquement pertinent. 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.
- Il faut tenir compte des effets indésirables et du coût.
- Les artériopathies périphériques sont un indicateur important d'un risque cardio-vasculaire élevé. Ces patients ont besoin d'une prise en charge intensive des facteurs de risque cardio-vasculaire: sevrage tabagique, programmes d'exercice physique, surveillance de la tension artérielle, traitement par l'acide acétylsalicylique (*voir 2.1.1.1.*) et par des statines (*voir 1.12.1.*).
- Les approches invasives (stenting, chirurgie) ont une place importante dans les artériopathies périphériques sévères.
- La cinnarizine possède des propriétés antagonistes du calcium et antihistaminiques H sédatives. Elle est également proposée dans le traitement des vertiges et en prophylaxie du mal des transports et de la migraine, mais son utilisation dans ces indications est peu étayée.

Indications (synthèse du RCP)

- Cinnarizine, naftidrofuryl, pentoxifylline: artériopathies périphériques (*voir aussi la rubrique "Positionnement"*).
- Cinnarizine et piracétam: symptômes d'origine cérébrovasculaire (*voir aussi la rubrique "Positionnement"*).
- Cinnarizine: également traitement des vertiges, prophylaxie du mal des transports et prophylaxie de la migraine (*voir aussi la rubrique "Positionnement"*).

Contre-indications

- Pentoxifylline: hémorragie cérébrale récente ou hémorragie rétinienne, infarctus aigu du myocarde; arythmies cardiaques sévères.
- Piracétam: hémorragie cérébrale, chorée de Huntington.



Effets indésirables

- Cinnarizine: sédation, troubles extrapyramidaux, effets anticholinergiques (notamment sécheresse de la bouche, constipation, voir *Intro.6.2.3.*).
- Naftidrofuryl: œsophagite en cas de prise insuffisante de liquide.
- Pentoxifylline: bouffées de chaleur, troubles gastro-intestinaux, hémorragies (surtout au niveau de la peau et des muqueuses).
- Piracétam: prise de poids, nervosité, hyperactivité, somnolence, tendance accrue aux saignements.

Interactions

- Cinnarizine et piracétam: sédation accrue en cas d'association à d'autres médicaments ayant un effet sédatif ou à l'alcool.

Précautions particulières

- Cinnarizine: prudence chez les patients présentant un glaucome, une hypertrophie bénigne de la prostate ou une rétention urinaire.
- 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 hépatique.

Posologie

- Étant donné l'efficacité incertaine de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

1.11. Veinotropes et capillarotropes

Positionnement

- 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'y a pas d'effet prouvé sur l'évolution de l'insuffisance veineuse, ni sur l'apparition de complications à long terme, telles que les ulcères veineux. Il n'y a pas suffisamment de preuves de bonne qualité en faveur d'un effet bénéfique sur la guérison des ulcères veineux ou sur la prévention de récurrences d'ulcères veineux.
- La prise en charge des problèmes veineux des membres inférieurs repose en premier lieu sur des mesures non médicamenteuses consistant à porter des bas de contention adaptés, à pratiquer une activité physique régulière et à éviter la station debout prolongée.
- L'utilisation de ces produits pour traiter des hémorroïdes est peu étayée.
- Le polidocanol est employé pour la sclérose des varices et des hémorroïdes.

Contre-indications

- Aescine: insuffisance rénale (RCP).
- Polidocanol: (antécédents de) tromboembolie veineuse.

Posologie

- Étant donné l'efficacité incertaine de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

1.12. Hypolipidémiants

La prise en charge médicamenteuse de la dyslipidémie dans le cadre de la prévention des maladies cardiovasculaires repose en premier lieu sur les statines.

Des données limitées suggèrent un bénéfice en termes de morbidité avec l'association de statines et d'ézétimibe



ou d'inhibiteurs de la PCSK9.

La place de l'inclisiran et l'acide bempédoïque par rapport aux autres hypolipémiants n'est pas encore claire parce qu'ils n'ont pas encore été évalués sur des critères d'évaluation cardiovasculaires (morbi-mortalité cardiovasculaire) ni sur le long terme.

Il n'y a pas de place, ou une place très controversée, pour les résines échangeuses d'anions, les fibrates, l'acide nicotinique, l'acipimox, l'ézétimibe en monothérapie et les acides gras oméga-3. L'acipimox n'est plus disponible en Belgique depuis novembre 2020.

Positionnement

- L'objectif d'une prise en charge médicamenteuse des dyslipidémies n'est pas d'obtenir des taux de lipides plus bas, mais de prévenir la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires associées à la dyslipidémie. Le traitement d'une dyslipidémie doit s'inscrire dans la prise en charge du risque cardio-vasculaire global. Des modifications du mode de vie telles que le sevrage tabagique, la pratique d'une activité physique suffisante, une alimentation équilibrée et une consommation modérée d'alcool sont essentielles dans un premier temps, et gardent bien entendu leur importance même sous traitement hypolipémiant.
- Les dyslipidémies familiales sont associées à un risque cardio-vasculaire important et nécessitent presque toujours un traitement médicamenteux.
- Des valeurs cibles de LDL-C sont proposées dans les directives européennes les plus récentes. Ces valeurs cibles reposent sur un consensus fondé sur une synthèse de différents types d'études, et pas seulement sur des études randomisées. En prévention primaire, il n'existe pas d'études randomisées ayant évalué la stratégie de titration et le niveau d'éventuelles cibles de LDL, et en prévention secondaire, il n'en existe que quelques-unes. Les directives européennes proposent les valeurs cibles suivantes:
 - en cas de faible risque global de maladie cardio-vasculaire: une valeur cible ≤ 115 mg/dL.
 - en cas de risque modéré: une valeur cible ≤ 100 mg/dL.
 - en cas de haut risque: une réduction du LDL-C d'au moins 50% et une valeur cible ≤ 70 mg/dL.
 - en cas de risque fortement accru, tant en prévention primaire qu'en prévention secondaire: une réduction du LDL-C d'au moins 50% et une valeur cible ≤ 55 mg/dL.
 - chez les patients souffrant de maladies cardio-vasculaires connues, ayant présenté un deuxième événement cardio-vasculaire dans les deux ans suivant un premier événement, un taux de LDL-C ≤ 40 mg/dL pourrait même être visé.
 - chez les patients insuffisants rénaux chroniques, qui sont considérés comme des patients à risque cardio-vasculaire accru ou fortement accru, des recommandations spécifiques s'appliquent.
- Statines: avec les statines, un effet favorable sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires ainsi que sur la mortalité totale a été observé dans des études cliniques, avec peu d'effets indésirables graves. Les statines ont un rôle important dans la prévention cardio-vasculaire chez les personnes à risque cardio-vasculaire nettement accru, en particulier chez les patients avec une affection cardio-vasculaire connue (prévention secondaire). Chez les personnes à faible risque cardio-vasculaire global, le bénéfice obtenu en termes absolus est faible et le *Number Needed to Treat* (NNT) est donc élevé [voir *Folia de juin 2019*].
- L'ézétimibe et l'acipimox en monothérapie n'ont pas d'effet démontré sur la morbidité ou la mortalité.
- Statine + ézétimibe: un effet positif limité sur la morbidité cardio-vasculaire a été constaté avec la simvastatine + ézétimibe chez des patients en insuffisance rénale (par rapport au placebo) et chez des patients avec un syndrome coronarien récent (par rapport à la simvastatine en monothérapie), mais il n'y avait pas de différence dans la mortalité cardio-vasculaire ou totale [voir *Folia d'avril 2015*, *Folia de novembre 2015* et *Folia de mai 2016*]. Il n'existe pas d'étude clinique ayant évalué le profil d'efficacité et d'innocuité de l'ézétimibe, en association à d'autres statines.
- Fibrates: aucun effet convaincant sur la mortalité n'a été démontré avec les fibrates. Des études avec le gemfibrozil (non disponible en Belgique), le bézafibrate et le fénofibrate ont montré un effet limité sur certains critères d'évaluation cardio-vasculaires dans certains groupes à risque.
- 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 cardio-vasculaires, mais ces



médicaments ont de nombreux effets indésirables.

- Acides gras oméga-3: les produits disponibles en Belgique n'ont pas d'effet prouvé sur la morbidité ou la mortalité cardio-vasculaire, que ce soit en prévention primaire ou secondaire [voir *Folia de septembre 2019*].
- Acide nicotinique et la substance apparentée acipimox: aucun avantage n'a été observé lorsque l'acide nicotinique était associé à une statine ou à une statine + ézétimibe. Dans une étude, il y a eu une augmentation du nombre d'accidents vasculaires cérébraux.
- Inhibiteurs de la PCSK9: l'alirocumab et l'évolocumab sont des anticorps monoclonaux se liant à une protéine qui régule le métabolisme des récepteurs LDL, ce qui augmente le nombre de récepteurs disponibles. Lorsqu'ils sont associés à des statines, ils entraînent une réduction marquée des taux de LDL-cholestérol. Seulement chez les patients présentant une affection athérosclérotique (la grande majorité après un syndrome coronarien aigu), un effet favorable sur la morbidité cardio-vasculaire a été constaté, par rapport à une statine en monothérapie. Le bénéfice en chiffres absolus était faible, il n'y avait aucun bénéfice sur la mortalité cardio-vasculaire et les études étaient de courte durée. Tant que leur efficacité clinique sur des critères d'évaluation forts et leur profil d'effets indésirables ne sont pas davantage documentés à long terme, la place des inhibiteurs de la PCSK9 semble pour l'instant très limitée. Un autre problème est celui de leur prix très élevé. Ils sont principalement envisagés chez certains patients présentant un risque cardio-vasculaire très fortement accru, p.ex. une hypercholestérolémie familiale [voir *Folia d'octobre 2016*, *Folia de juillet 2017* et *Folia de février 2019*]. En monothérapie, il n'existe pas d'études avec des critères d'évaluation forts, même pas chez les patients intolérants aux statines, bien que cette indication figure dans le RCP.
- L'inclisiran est un petit ARN interférent (*small interfering RNA*) qui limite la synthèse de la protéine PCSK9. Il en résulte une augmentation du nombre de récepteurs LDL disponibles, ce qui entraîne une réduction marquée des taux de LDL-cholestérol. Aucune étude n'a été menée à long terme, sur des critères d'évaluation cardio-vasculaires (morbi-mortalité cardiovasculaire). La place de l'inclisiran par rapport aux autres hypolipémiants reste donc à élucider [voir *Folia d'octobre 2021*].
- L'acide bempédoïque est un inhibiteur de l'ATP-citrate lyase, une enzyme qui intervient dans la synthèse hépatique du cholestérol. Il diminue la production hépatique de LDL-cholestérol. Il est disponible en monopréparation et en association avec l'ézétimibe. Puisqu'il n'a pas encore été évalué sur des critères d'évaluation cardiovasculaires (morbi-mortalité cardiovasculaire) et sur le long terme, sa place n'est pas encore claire [voir *Folia de janvier 2022*].
- Des préparations à base de levure de riz rouge ou à base de pleurotes 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 sur les taux de cholestérol est dû à la présence de la monacoline K, une statine naturelle (lovastatine). Il est difficile de déterminer la quantité de produit actif présente dans ces préparations dont la pureté et l'innocuité peuvent être mise en doute. Ces préparations ne sont pas une alternative à la prise en charge médicamenteuse 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* et *Folia de juin 2019*].

Grossesse et allaitement

- Étant donné l'interférence possible sur la synthèse des stéroïdes, il est déconseillé d'utiliser les hypolipémiants pendant la grossesse et la période d'allaitement.

1.12.1. Statines

Les statines inhibent la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme A réductase (HMG-CoA réductase), ce qui entraîne une diminution du LDL-cholestérol (LDL-C), du cholestérol non-HDL-C et de l'apolipoprotéine B. Les statines affectent peu le HDL-cholestérol et la Lp(a) et diminuent les triglycérides de 10-20%. Les statines exercent aussi d'autres effets "pléiotropes" sur le processus athérogène, mais l'importance relative de ces effets par rapport à



l'effet hypolipémiant n'est pas claire.

Positionnement

- Voir 1.12. et Folia d'avril 2017.
- Prévention secondaire: tous les patients présentant une maladie cardio-vasculaire athérosclérotique documentée, quel que soit leur taux de LDL-C, doivent commencer un traitement par statine, sauf en cas de contre-indication ou d'espérance de vie courte.
- Prévention primaire: le rapport coût-efficacité est le meilleur chez les patients avec le risque cardio-vasculaire le plus élevé, tels que les patients atteints d'une hypercholestérolémie familiale, les patients diabétiques, les patients atteints d'insuffisance rénale chronique ou les patients avec un risque cardio-vasculaire global accru, évalué par exemple sur base des modèles SCORE. Le KCE a développé à cet effet un outil d'aide à la décision (www.statines.kce.be) [voir Folia de mars 2020].
- Un effet favorable sur la morbidité et la mortalité a été démontré avec la simvastatine, la pravastatine, l'atorvastatine et la rosuvastatine et dans une moindre mesure avec la fluvastatine (plus disponible depuis novembre 2021); on suppose un effet de classe. Les patients peuvent réagir très différemment à la même dose de statine. Les statines n'ont pas toutes la même puissance (effet par mg). Les molécules plus puissantes (atorvastatine, rosuvastatine) produisent un effet hypocholestérolémiant plus important. Ces molécules plus puissantes entraînent plus d'effets indésirables [voir Folia de juillet 2015].
- La question de savoir si les statines devraient être titrées en fonction des valeurs cibles de LDL-C (approche "treat to target" avec traitement intensif par statine) ou si, comme dans presque toutes les études randomisées, une dose fixe devrait être administrée, fait l'objet de nombreux débats. Plusieurs études observationnelles montrent un avantage d'une titration, mais cette question n'a pas été approfondie dans des études randomisées. En prévention secondaire, dans des études randomisées comparant des doses standard de statines à un traitement intensif (statines plus puissantes et/ou doses plus élevées), un bénéfice supplémentaire limité a été observé en termes de morbidité (mais pas en termes de mortalité). Il n'existe pas d'études randomisées en prévention primaire.
- Lorsque la diminution du cholestérol est jugée insuffisante malgré la dose maximale tolérée, les statines peuvent être associées à des résines échangeuses d'anions, des fibrates, l'ézétimibe ou des inhibiteurs de la PCSK9. Un effet bénéfique supplémentaire limité sur la morbidité cardio-vasculaire a été constaté avec l'association ézétimibe + simvastatine, chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou ayant un antécédent récent de syndrome coronarien; il n'y avait toutefois pas de différence en termes de mortalité totale et cardio-vasculaire, et il convient de tenir compte du risque accru d'effets indésirables [voir Folia de novembre 2015]. Un effet bénéfique supplémentaire limité sur la morbidité cardio-vasculaire a également été observé avec l'association statine + inhibiteur de la PCSK9, après un traitement de 2 à 3 ans, chez des patients à très haut risque (surtout patients en post-infarctus), sans effet sur la mortalité cardio-vasculaire; on ne dispose pas de données à plus long terme [voir Folia de juillet 2017 et Folia de février 2019].

Indications (synthèse du RCP)

- Hypercholestérolémie.
- Prévention des maladies cardio-vasculaires.

Contre-indications

- Insuffisance hépatique et élévation des transaminases (> 3 fois la limite supérieure des valeurs normales) (RCP).
- Atorvastatine: sur le site Web <https://www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl>, l'atorvastatine est considérée comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.
- Rosuvastatine: insuffisance rénale sévère (RCP).



Effets indésirables

- Un risque plus élevé d'effets indésirables a été démontré en cas de traitement hypolipidémiant intensif [voir Folia de juillet 2015].
- Manifestations musculaires: myalgies, myopathie, aboutissant rarement à une rhabdomyolyse et une insuffisance rénale; ce risque augmente chez les personnes âgées et les patients atteints d'insuffisance rénale, et en cas d'association à certains autres médicaments (voir la rubrique "Interactions").
- Troubles gastro-intestinaux, élévation modérée et souvent temporaire des transaminases, rarement hépatite.
- Incidence légèrement accrue de diabète de type 2.
- Rare: polyneuropathie.

Grossesse et allaitement

- Voir 1.12.

Interactions

- Risque accru de toxicité musculaire en cas d'association aux inhibiteurs du CYP3A4 (pour l'atorvastatine et la simvastatine) ou aux inhibiteurs du CYP2C9 (pour la fluvastatine), mais aussi en cas d'association à d'autres médicaments hypolipidémiant tels que les fibrates.
- Potentialisation 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 de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- La fluvastatine est un substrat du CYP2C8 et du CYP2C9 et un inhibiteur du CYP2C9 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- La rosuvastatine est un substrat du CYP2C9 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- La simvastatine est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- En présence de symptômes évoquant une atteinte musculaire, arrêter temporairement le traitement et mesurer le taux de créatine kinase (CK).
 - si ce taux est inférieur à 4 fois la limite supérieure des valeurs normales, il est recommandé d'interrompre le traitement pendant 2-4 semaines. Si les manifestations musculaires restent inchangées, la statine initiale peut être reprise et d'autres causes des manifestations musculaires doivent être envisagées; si les symptômes s'améliorent, il est recommandé d'instaurer une autre statine. Si ensuite les symptômes réapparaissent, il est recommandé d'instaurer une troisième statine à faible dose ou d'instaurer l'une des statines déjà essayées en adaptant le schéma posologique (un jour sur deux, ou deux fois par semaine).
 - si le taux de CK dépasse 4 fois la limite supérieure des valeurs normales, il est recommandé, après une interruption de 6 semaines ou après normalisation des CK, de réintroduire prudemment une autre statine et/ou d'administrer une dose plus faible, ou de suivre un schéma posologique alternatif.
- En présence de symptômes évoquant des troubles hépatiques, mesurer le taux de transaminases et arrêter le traitement si ce taux se maintient à un niveau 3 fois plus élevé que la limite supérieure des valeurs normales. On peut envisager, après normalisation, de réintroduire prudemment une autre statine et/ou d'administrer une dose plus faible.
- Éviter des doses élevées de statines chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère.

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, ceci est probablement moins important vu leur longue durée d'action.

- On débute par une faible dose pour tester la tolérance; après environ 4 semaines la dose peut être augmentée. Chez les patients ayant eu un syndrome coronarien aigu, il est recommandé de commencer d'emblée avec une dose élevée. Pour la discussion sur les valeurs cibles de LDL-C, voir rubrique "Positionnement".
- Éviter des doses élevées de simvastatine (80 mg par jour) en raison du risque accru de rhabdomyolyse [voir Folia de septembre 2011].

Atorvastatine

Posol.

10 mg, à augmenter éventuellement jusqu'à max. 80 mg p.j. en 1 prise

ATORSTATINEG (EG)
atorvastatine (calcium)
compr. pellic.

30 x 10 mg R/ a † ⊖ 9,14 €
100 x 10 mg R/ a † ⊖ 12,53 €
30 x 20 mg R/ a † ⊖ 11,02 €
100 x 20 mg R/ a † ⊖ 23,63 €
100 x 40 mg R/ a † ⊖ 23,63 €
100 x 80 mg R/ a † ⊖ 23,59 €

ATORSTATINEG (Impexeco)
atorvastatine (calcium)
compr. pellic.

100 x 20 mg R/ a † ⊖ 23,63 €
100 x 40 mg R/ a † ⊖ 23,63 €
(importation parallèle)

ATORVASTATIN AB (Aurobindo)
atorvastatine (calcium)
compr. pellic.

28 x 10 mg R/ a † ⊖ 8,48 €
98 x 10 mg R/ a † ⊖ 11,95 €
28 x 20 mg R/ a † ⊖ 10,21 €
98 x 20 mg R/ a † ⊖ 22,30 €
98 x 40 mg R/ a † ⊖ 22,30 €
98 x 80 mg R/ a † ⊖ 22,30 €

ATORVASTATINE MYLAN (Mylan)
atorvastatine (calcium)
compr. pellic. (séc.)

28 x 10 mg R/ a † ⊖ 8,85 €
84 x 10 mg R/ a † ⊖ 12,47 €

28 x 20 mg R/ a † ⊖ 10,61 €
84 x 20 mg R/ a † ⊖ 20,59 €
84 x 40 mg R/ a † ⊖ 20,59 €
98 x 80 mg R/ a † ⊖ 22,56 €

ATORVASTATINE TEVA (Teva)
atorvastatine (calcium)
compr. pellic.

30 x 10 mg R/ a † ⊖ 8,94 €
100 x 10 mg R/ a † ⊖ 12,49 €
30 x 20 mg R/ a † ⊖ 10,87 €
100 x 20 mg R/ a † ⊖ 22,84 €
30 x 40 mg R/ a † ⊖ 10,87 €
100 x 40 mg R/ a † ⊖ 22,84 €
30 x 80 mg R/ a † ⊖ 10,87 €
100 x 80 mg R/ a † ⊖ 22,84 €

ATORVASTATIN HCS (HCS)
atorvastatine (calcium)
compr. pellic.

28 x 10 mg R/ a † ⊖ 8,48 €
98 x 10 mg R/ a † ⊖ 11,95 €
28 x 20 mg R/ a † ⊖ 10,21 €
98 x 20 mg R/ a † ⊖ 22,33 €
30 x 40 mg R/ a † ⊖ 10,73 €
98 x 40 mg R/ a † ⊖ 22,41 €
30 x 80 mg R/ a † ⊖ 10,87 €
100 x 80 mg R/ a † ⊖ 22,84 €

ATORVASTATIN SANDOZ (Sandoz)
atorvastatine (calcium)
compr. pellic. (séc.)

30 x 10 mg R/ a † ⊖ 9,14 €
100 x 10 mg R/ a † ⊖ 12,53 €
100 x 10 mg R/ a † ⊖ 12,53 €
28 x 20 mg R/ a † ⊖ 10,61 €
30 x 20 mg R/ a † ⊖ 11,02 €
100 x 20 mg R/ a † ⊖ 23,64 €
100 x 20 mg R/ a † ⊖ 22,90 €
compr. pellic. (séc. en 4)
100 x 40 mg R/ a † ⊖ 23,64 €
100 x 40 mg R/ a † ⊖ 22,90 €

LIPITOR (Upjohn)
atorvastatine (calcium)
compr. pellic.

28 x 10 mg R/ a † ⊖ 8,85 €
84 x 10 mg R/ a † ⊖ 13,58 €
28 x 20 mg R/ a † ⊖ 10,48 €
84 x 20 mg R/ a † ⊖ 22,82 €
84 x 40 mg R/ a † ⊖ 22,82 €
98 x 80 mg R/ a † ⊖ 23,09 €
compr. à croquer
30 x 10 mg R/ 36,36 €

TOTALIP (Upjohn)
atorvastatine (calcium)
compr. pellic.

30 x 10 mg R/ a † ⊖ 9,14 €
100 x 10 mg R/ a † ⊖ 12,53 €
30 x 20 mg R/ a † ⊖ 11,02 €
100 x 20 mg R/ a † ⊖ 23,64 €
100 x 40 mg R/ a † ⊖ 23,64 €
100 x 80 mg R/ a † ⊖ 23,62 €



Fluvastatine

Posol.

20 à 40 mg p.j. en 1 prise (max. 80 mg p.j. en 1 prise)

Pravastatine

Posol.

10 à 40 mg p.j. en 1 prise

PRAREDUCT (Daiichi Sankyo)

pravastatine, sodium

compr. (séc.)

28 x 20 mg R/ a 8,85 €

98 x 20 mg R/ a 18,26 €

28 x 40 mg R/ a 16,98 €

98 x 40 mg R/ a 30,89 €

PRAVASOR (SMB)

pravastatine, sodium

compr. enr. (séc.)

28 x 40 mg R/ a 16,91 €

98 x 40 mg R/ a 29,74 €

PRAVASTATINE APOTEX (Apotex)

pravastatine, sodium

compr. (séc.)

98 x 20 mg R/ a 17,01 €

98 x 40 mg R/ a 29,71 €

PRAVASTATINE EG (EG)

pravastatine, sodium

compr. pellic. (séc.)

98 x 20 mg R/ a 18,26 €

98 x 40 mg R/ a 30,89 €

PRAVASTATINE MYLAN PHARMA

(Mylan)

pravastatine, sodium

compr. pellic. (séc.)

28 x 20 mg R/ a 8,17 €

98 x 20 mg R/ a 18,26 €

28 x 40 mg R/ a 16,62 €

98 x 40 mg R/ a 30,89 €

PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)

pravastatine, sodium

compr. (séc.)

28 x 20 mg R/ a 8,20 €

98 x 20 mg R/ a 18,26 €

28 x 40 mg R/ a 16,88 €

98 x 40 mg R/ a 30,89 €

PRAVASTATINE TEVA (Teva)

pravastatine, sodium

compr. (séc.)

98 x 20 mg R/ a 17,03 €

98 x 40 mg R/ a 29,74 €

Rosuvastatine

Posol.

5 à 10 mg, à augmenter éventuellement jusqu'à max. 40 mg p.j. en 1 prise

CRESTOR (AstraZeneca)

rosuvastatine (calcium)

compr. pellic.

28 x 10 mg R/ a 10,26 €

98 x 10 mg R/ a 22,27 €

28 x 20 mg R/ a 10,44 €

98 x 20 mg R/ a 22,56 €

98 x 40 mg R/ a 23,09 €

ROSUVASTATIN AB (Aurobindo)

rosuvastatine (calcium)

compr. pellic.

28 x 5 mg R/ a 8,56 €

28 x 10 mg R/ a 9,94 €

98 x 10 mg R/ a 21,22 €

28 x 20 mg R/ a 10,11 €

98 x 20 mg R/ a 21,47 €

28 x 40 mg R/ a 10,11 €

98 x 40 mg R/ a 21,95 €

ROSUVASTATINE EG (EG)

rosuvastatine (calcium)

compr. pellic.

30 x 5 mg R/ a 9,05 €

100 x 5 mg R/ a 13,05 €

30 x 10 mg R/ a 10,61 €

100 x 10 mg R/ a 21,72 €

30 x 20 mg R/ a 10,61 €

100 x 20 mg R/ a 22,06 €

100 x 40 mg R/ a 22,55 €

ROSUVASTATINE MYLAN (Mylan)

rosuvastatine (calcium)

compr. pellic.

28 x 5 mg R/ a 8,63 €

98 x 5 mg R/ a 13,01 €

28 x 10 mg R/ a 10,13 €

98 x 10 mg R/ a 21,58 €

28 x 20 mg R/ a 10,12 €

98 x 20 mg R/ a 21,92 €

28 x 40 mg R/ a 10,12 €

98 x 40 mg R/ a 22,43 €

ROSUVASTATINE TEVA (Teva)

rosuvastatine (calcium)

compr. pellic.

30 x 5 mg R/ a 9,23 €

100 x 5 mg R/ a 13,05 €

compr. pellic. (séc.)

30 x 10 mg R/ a 10,66 €

100 x 10 mg R/ a 21,72 €



100 x 10 mg R/ a ! € 21,72 €
compr. pellic.
100 x 15 mg R/ a ! € 21,89 €
compr. pellic. (séc.)
30 x 20 mg R/ a ! € 10,87 €
100 x 20 mg R/ a ! € 22,06 €
100 x 20 mg R/ a ! € 22,06 €
compr. pellic.
100 x 30 mg R/ a ! € 22,30 €
compr. pellic. (séc.)
100 x 40 mg R/ a ! € 22,55 €
(les conditionnements de 100 x 10 mg
et 100 x 20 mg sont disponibles en
blister et en flacon)

ROSUVASTATIN HCS (HCS)
rosuvastatine (calcium)
compr. pellic.
28 x 5 mg R/ a ! € 8,86 €
30 x 10 mg R/ a ! € 10,14 €
100 x 10 mg R/ a ! € 22,58 €
30 x 20 mg R/ a ! € 10,87 €
100 x 20 mg R/ a ! € 22,90 €
30 x 40 mg R/ a ! € 10,87 €
100 x 40 mg R/ a ! € 23,62 €

ROSUVASTATIN SANDOZ (Sandoz)
rosuvastatine (calcium)

compr. pellic.
28 x 5 mg R/ a ! € 8,93 €
98 x 5 mg R/ a ! € 13,01 €
28 x 10 mg R/ a ! € 10,12 €
98 x 10 mg R/ a ! € 22,27 €
100 x 10 mg R/ a ! € 22,58 €
28 x 20 mg R/ a ! € 10,44 €
98 x 20 mg R/ a ! € 22,56 €
100 x 20 mg R/ a ! € 22,90 €
98 x 40 mg R/ a ! € 23,09 €
100 x 40 mg R/ a ! € 23,62 €

Simvastatine

Posol.

10 à 20 mg, à augmenter éventuellement jusqu'à 40 mg p.j. en 1 prise

CHOLEMED (Amophar)
simvastatine
compr. pellic. (séc.)
84 x 20 mg R/ a ! € 13,58 €
98 x 40 mg R/ a ! € 20,06 €

SIMVASTATIN AB (Aurobindo)
simvastatine
compr. pellic.
30 x 20 mg R/ a ! € 9,11 €
100 x 20 mg R/ a ! € 14,90 €
30 x 40 mg R/ a ! € 10,73 €
100 x 40 mg R/ a ! € 19,08 €

SIMVASTATINE EG (EG)
simvastatine
compr. pellic. (séc.)
30 x 20 mg R/ a ! € 9,60 €
100 x 20 mg R/ a ! € 14,90 €
100 x 20 mg R/ a ! € 14,90 €
30 x 40 mg R/ a ! € 11,16 €
100 x 40 mg R/ a ! € 20,39 €
100 x 40 mg R/ a ! € 20,39 €

(les conditionnements de 100 x 20 mg
et 100 x 40 mg sont disponibles en
blister et en pilulier)

SIMVASTATINE EG (PI-Pharma)
simvastatine
compr. pellic. (séc.)
98 x 40 mg R/ a ! € 19,03 €
(importation parallèle)

SIMVASTATINE MYLAN (Mylan)
simvastatine
compr. pellic. (séc.)
28 x 20 mg R/ a ! € 9,20 €
84 x 20 mg R/ a ! € 13,23 €
56 x 40 mg R/ a ! € 10,95 €
98 x 40 mg R/ a ! € 18,83 €

SIMVASTATINE TEVA (Teva)
simvastatine
compr. pellic. (séc.)
30 x 20 mg R/ a ! € 9,14 €
100 x 20 mg R/ a ! € 14,90 €
30 x 40 mg R/ a ! € 10,78 €

100 x 40 mg R/ a ! € 20,39 €
100 x 80 mg R/ b € 55,35 €

SIMVASTATIN SANDOZ (Sandoz)
simvastatine
compr. pellic. (séc.)
30 x 20 mg R/ a ! € 9,52 €
100 x 20 mg R/ a ! € 14,90 €
30 x 40 mg R/ a ! € 11,16 €
100 x 40 mg R/ a ! € 20,39 €
100 x 80 mg R/ b € 57,73 €

SIMVASTATIN SANDOZ (Impexco)
simvastatine
compr. pellic. (séc.)
100 x 20 mg R/ a ! € 14,90 €
100 x 40 mg R/ a ! € 19,30 €
(importation parallèle)

ZOCOR (Organon)
simvastatine
compr. pellic.
84 x 20 mg R/ a ! € 13,58 €
98 x 40 mg R/ a ! € 20,06 €



1.12.2. Fibrates

Les fibrates sont des agonistes des récepteurs nucléaires PPAR- α ; ils modulent l'expression génique de plusieurs enzymes impliquées dans le métabolisme lipidique. Les fibrates induisent une réduction plus importante des triglycérides que les statines. Le taux de cholestérol total et de LDL-cholestérol baisse aussi, dans une moindre mesure, tandis que le taux de HDL-cholestérol augmente.

Positionnement

- Voir 1.12.
- Aucun effet sur la mortalité cardio-vasculaire et la mortalité totale n'a été démontré avec les fibrates disponibles en Belgique.
- Plusieurs études observationnelles suggèrent qu'un taux de triglycérides à jeun > 150 mg/dl augmente le risque cardio-vasculaire, mais il n'est pas prouvé qu'une réduction de l'hypertriglycéridémie par des médicaments ait un effet positif sur les maladies cardio-vasculaires.
- Les fibrates sont utilisés sans grande preuve dans la prévention de la pancréatite chez les personnes présentant un taux très élevé de triglycérides (> 500-1000 mg/dl à jeun). Cette indication ne figure pas dans les RCP.

Indications (synthèse du RCP)

- Dyslipidémie chez les patients nécessitant un traitement médicamenteux et intolérants aux statines.
- Hypertriglycéridémie.

Contre-indications

- Insuffisance hépatique (RCP).
- Maladies de la vésicule biliaire, y compris calculs biliaires.
- Ciprofibrate, fénofibrate: insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, atteinte hépatique, lithiase biliaire, pancréatite.
- Myalgies, surtout en cas d'association à une statine ou en cas d'insuffisance rénale.
- Augmentation de la créatinine et de l'homocystéine.

Grossesse et allaitement

- Voir 1.12.

Interactions


- Potentialisation 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.

Bézafibrate

Posol.
600 mg p.j. en 3 prises; pour lib. prolongée 400 mg p.j. en 1 prise

CEDUR (Aurobindo) 

bézafibrate
compr. pellic.

60 x 200 mg R/ b  10,70 €

EULITOP (Aurobindo) 

bézafibrate



compr. lib. prol.

30 x 400 mg R/ b ! ○ 10,70 €

Ciprofibrate

Posol.
100 mg p.j. en 1 prise

HYPERLIPEN (Sanofi Belgium)

ciprofibrate
gél.

30 x 100 mg R/ b ! ⊖ 9,60 €

Fénofibrate

Posol.
200 mg p.j. en 1 prise

FENOFIBRAAT EG (EG)

fénofibrate [micronisé]
gél.

90 x 200 mg R/ b ! ⊖ 13,67 €

FENOGAL (SMB)

fénofibrate
gél. Lidose

30 x 200 mg R/ b ! ⊖ 8,12 €

98 x 200 mg R/ b ! ⊖ 13,04 €

30 x 267 mg R/ b ! ⊖ 8,90 €

90 x 267 mg R/ b ! ⊖ 17,21 €

FENOSUP (SMB)

fénofibrate
gél. Lidose

60 x 160 mg R/ b ! ⊖ 13,43 €

LIPANTHYL (Mylan EPD)

fénofibrate [micronisé]

gél.

90 x 67 mg R/ b ! ⊖ 10,66 €

LIPANTHYLNANO (Mylan EPD)

fénofibrate [nanoparticules]
compr. pellic.

30 x 145 mg R/ b ! ⊖ 11,28 €

90 x 145 mg R/ b ! ⊖ 20,16 €

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, une augmentation de la concentration plasmatique des triglycérides est observée. Le colestipol n'est plus disponible depuis le mois d'août 2021.

Positionnement

- Voir 1.12.
- Il existe des données limitées provenant d'études cliniques plus anciennes, dans lesquelles il a été démontré que les résines échangeuses d'anions réduisaient la morbidité et la mortalité cardiovasculaires, mais ces médicaments ne sont plus utilisés en raison de leurs nombreux effets indésirables et de la disponibilité d'alternatives.

Indications (synthèse du RCP)

- Dyslipidémie chez les patients nécessitant un traitement médicamenteux et intolérants aux statines.
- Prurit consécutif à un ictère par cholestase.
- Diarrhée par malabsorption des sels biliaires.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux (nausées, très souvent constipation).
- Déficience en vitamines liposolubles, en acide folique, en calcium 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, la lévothyroxine, les contraceptifs oraux et le contraceptif d'urgence lévonorgestrel [voir Folia de novembre 2021], 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, à dissoudre dans un liquide.
- Elles doivent être prises avant ou pendant le repas, avec beaucoup de liquide, 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


Colestyramine

Posol.
8 g p.j., augmenter progressivement jusqu'à 16 g p.j. en 2 prises

QUESTRAN (Eurocept)

colestyramine

susp. (pdr, sachet)

50 x 4 g R/ a !  25,52 €

1.12.4. Acipimox

L'acipimox est chimiquement apparenté à l'acide nicotinique; il réduit les taux sériques de triglycérides; les taux de LDL-cholestérol sont diminués dans une moindre mesure, et les taux de HDL-cholestérol sont augmentés. L'acipimox n'est plus disponible en Belgique depuis novembre 2020.

Positionnement

- Voir 1.12.
- L'acipimox a un effet limité sur la morbidité cardio-vasculaire mais pas d'effet avéré sur la mortalité cardio-vasculaire et totale.

Indications (synthèse du RCP)

- Hypercholestérolémie et hypertriglycéridémie, chez les patients ne répondant pas suffisamment à d'autres traitements.

Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal actif.
- Insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur, céphalées, vertiges, prurit, éruption cutanée au début du traitement, troubles gastro-



intestinaux.

- Rare: anaphylaxie, pouvant survenir dès la première prise.

Grossesse et allaitement

- Voir 1.12.

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.
- L'ézétimibe en monothérapie n'a pas été étudié sur des critères d'évaluation cliniques forts, même chez les patients ayant une intolérance à une statine.
- L'ézétimibe, en association avec une statine, a un effet limité sur la morbidité cardio-vasculaire chez certains patients à risque, mais pas d'effet avéré sur la mortalité cardio-vasculaire et totale [voir Folia de novembre 2015].

Indications (synthèse du RCP)

- Dyslipidémie: en monothérapie, chez les patients nécessitant un traitement médicamenteux et intolérants aux statines; en association à une statine, lorsqu'une réduction supplémentaire du cholestérol total ou du LDL-cholestérol est recherchée, en plus de celle obtenue avec la dose maximale tolérée de la statine.
- Prévention secondaire des événements cardio-vasculaires chez les patients avec un antécédent d'accident coronarien aigu, déjà traités ou non par une statine (voir rubrique "Positionnement" en ce qui concerne l'ézétimibe en monothérapie).

Contre-indications

- Insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Céphalées, troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques.
- Atteinte musculaire avec rarement (surtout en association avec une statine) une rhabdomyolyse [voir Folia d'avril 2005].

Grossesse et allaitement

- Voir 1.12.

Posol.
10 mg p.j. en 1 prise

EZETIMIB AB (Aurobindo)
ézétimibe
compr.

28 x 10 mg R/ a [!] ⊖ 18,27 €
98 x 10 mg R/ a [!] ⊖ 38,51 €

EZETIMIBE EG (EG)
ézétimibe
compr.

100 x 10 mg R/ a [!] ⊖ 39,49 €

EZETIMIBE KRKA (KRKA)
ézétimibe
compr.

28 x 10 mg R/ a [!] ⊖ 18,32 €
98 x 10 mg R/ a [!] ⊖ 38,50 €

EZETIMIBE MYLAN (Mylan)
ézétimibe
compr.

100 x 10 mg R/ a [!] ⊖ 40,56 €

EZETIMIBE SANDOZ (Sandoz)
ézétimibe
compr.

28 x 10 mg R/ a [!] ⊖ 18,32 €



98 x 10 mg R/ a[†] ⊖ 39,88 €

EZETIMIBE TEVA (Teva)
ézétimibe
compr.

30 x 10 mg R/ a[†] ⊖ 19,27 €

100 x 10 mg R/ a[†] ⊖ 40,44 €

EZETROL (Organon)
ézétimibe
compr.

98 x 10 mg R/ a[†] ⊖ 39,88 €

EZGAL (SMB)

ézétimibe
compr. enr. (séc.)

98 x 10 mg R/ a[†] ⊖ 39,88 €

1.12.6. Acides gras oméga-3

À fortes doses, les acides gras oméga-3 (> 2 g/jour) baissent les taux de VLDL et de triglycérides en diminuant la synthèse hépatique des triglycérides.

Positionnement

- Voir 1.12.
- Quelques études anciennes montraient un effet limité en prévention secondaire, mais des études plus récentes ne montrent aucun bénéfice. Un bénéfice potentiel est toutefois suggéré dans une étude portant sur un dérivé de l'acide eicosapentaénoïque à forte dose, non disponible en Belgique [voir *Folia de septembre 2019*].

Indications (synthèse du RCP)

- La spécialité à base d'acides gras oméga-3 est proposée dans certaines formes d'hypertriglycéridémie.

Effets indésirables

- Dyspepsie et autres troubles gastro-intestinaux, élévation modérée des enzymes hépatiques.
- Rare: éruption cutanée, urticaire, saignements.

Interactions

- Potentialisation de l'effet des antagonistes de la vitamine K lorsqu'ils sont utilisés simultanément avec des doses élevées d'acides gras oméga-3.

Grossesse et allaitement

- Voir 1.12.

Posol.
2 à 4 g p.j.

OMACOR (Mylan EPD)

acides gras oméga-3 (esters éthyliques) [incluant l'acide eicosapentanoïque EPA et l'acide docosahexanoïque DHA]
caps. molle

28 x 1 g R/ 32,46 €

1.12.7. Inhibiteurs de la PCSK9

L'alirocumab et l'évolocumab sont des anticorps monoclonaux se liant à une protéine qui régule le métabolisme des récepteurs LDL, ce qui augmente le nombre de récepteurs disponibles.

Positionnement

- Voir 1.12.
- Il n'existe pas d'études avec critères d'évaluation forts sur la monothérapie chez les patients intolérants aux statines, même si cette indication figure le RCP.



Indications (synthèse du RCP)

- Hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non familiale) ou dyslipidémie mixte:
 - en association à une statine seule ou une statine avec d'autres hypolipidémiants, lorsqu'une réduction supplémentaire du LDL-cholestérol est recherchée;
 - en monothérapie ou en association à d'autres hypolipidémiants en cas de contre-indication ou d'intolérance aux statines.
- Prévention cardio-vasculaire chez les patients atteints d'une maladie cardio-vasculaire athéroscléreuse avérée:
 - en association à une statine à la dose maximale tolérée avec ou sans d'autres hypolipidémiants;
 - en monothérapie ou en association à d'autres hypolipidémiants en cas de contre-indication ou d'intolérance aux statines.
- Évolocumab: aussi hypercholestérolémie familiale homozygote, en association à d'autres hypolipidémiants.

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection.
- Symptômes des voies respiratoires supérieures et syndrome pseudo-grippal.
- Myalgies ou arthralgies (rare).
- Rarement formation d'anticorps (neutralisants); l'impact clinique à long terme n'est pas clair.

Grossesse et allaitement

- Voir 1.12.

Alirocumab

Posol.
75 à 150 mg en 1 injection toutes les deux semaines

PRALUENT (Sanofi Belgium)

alirocumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

2 x 75 mg / 1 ml R/a [†] 603,83 €

6 x 75 mg / 1 ml R/a [†] 1.435,44 €

2 x 150 mg / 1 ml R/a [†] 603,83 €

6 x 150 mg / 1 ml R/a [†] 1.435,44 €

Évolocumab

Posol.
140 mg en 1 injection toutes les deux semaines ou 420 mg en trois injections dans un délai de 30 minutes 1 x par mois

REPATHA (Amgen)

évolocumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. Sureclick [stylo prérempli]

6 x 140 mg / 1 ml R/a [†] 1.260,66 €

1.12.8. Inclisiran

L'inclisiran est un petit ARN interférent (*small interfering RNA*) qui limite la synthèse de la protéine PCSK9. Ainsi le nombre de récepteurs LDL disponibles augmente, ce qui entraîne une réduction marquée des taux de LDL-



cholestérol.

Positionnement

- Voir 1.12.

Indications (synthèse du RCP)

- Hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non familiale) ou dyslipidémie mixte:
 - en association à une statine, seule ou avec d'autres hypolipémiants, chez les patients chez qui on vise une diminution plus prononcée du LDL-cholestérol;
 - en monothérapie ou en association à d'autres hypolipémiants en cas de contre-indication ou d'intolérance aux statines.

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection.


Grossesse et allaitement

- Voir 1.12.

LEQVIO (Novartis Pharma)

inclisiran

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 284 mg / 1,5 ml R/a †  2.233,21 €

1.12.9. Acide bempédoïque

L'acide bempédoïque est un inhibiteur de l'ATP-citrate lyase qui intervient dans la synthèse hépatique du cholestérol. Il diminue les taux de LDL-cholestérol.

Positionnement

- Voir 1.12.

Indications (synthèse du RCP)

- Hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non familiale) ou dyslipidémie mixte:
 - en association avec une statine ou une statine et d'autres hypolipémiants, chez les patients chez qui on vise une diminution plus prononcée du LDL-cholestérol
 - en monothérapie ou en association avec d'autres hypolipémiants en cas d'intolérance ou de contre-indications aux statines.

Contre-indications

- Administration concomitante de simvastatine à une dose supérieure à 40 mg.

Effets indésirables

- Hyperuricémie avec risque de crise de goutte, surtout chez les patients prédisposés.
- Douleurs aux extrémités, anémie, augmentation des enzymes hépatiques.

Grossesse et allaitement

- Voir 1.12.



Interactions

- Augmentation des concentrations plasmatiques des statines avec risque de myopathie (et rhabdomyolyse).

Précautions particulières

- Evaluation de la fonction hépatique en début de traitement, et régulièrement chez les patients avec une insuffisance hépatique sévère. Le traitement doit être interrompu si les transaminases sont trois fois supérieures à la limite supérieure de la norme.

NILEMDO (Daiichi Sankyo)

acide bempédoïque

compr. pellic.

28 x 180 mg R/ a † ○ 94,11 €

98 x 180 mg R/ a † ○ 245,84 €

1.12.10. Associations

Positionnement

- Voir 1.12. pour le positionnement des différents médicaments en monothérapie.
- Ézétimibe + statine: l'ajout d'ézétimibe à la simvastatine diminue légèrement la morbidité cardio-vasculaire, par rapport à la simvastatine en monothérapie, chez les patients atteints d'insuffisance rénale et chez les patients avec un syndrome coronarien récent. Il n'y a aucun effet prouvé sur la mortalité totale ou cardio-vasculaire. On ne dispose pas de données cliniques sur des critères d'évaluation forts (mortalité, morbidité) en ce qui concerne l'ajout d'ézétimibe à l'atorvastatine ou à la rosuvastatine.
- Fibrate + statine: rien ne prouve la supériorité de cette association en termes de réduction de la morbidité ou de la mortalité cardio-vasculaire, par rapport à la statine en monothérapie.
- Acide bempédoïque + ézétimibe: cette association semble plus efficace que chacun des composés en monothérapie pour réduire le LDL-cholestérol, mais il n'existe pas d'études en prévention de la morbi-mortalité cardiovasculaire.

Indications (synthèse du RCP)

- Ézétimibe + statine:
 - hypercholestérolémie chez les patients à haut risque cardio-vasculaire lorsqu'une réduction supplémentaire du cholestérol total ou du LDL-cholestérol est recherchée, en plus de celle obtenue avec la dose maximale tolérée d'une statine seule.
 - prévention secondaire des événements cardio-vasculaires chez les patients avec un antécédent d'accident coronarien aigu, déjà traités ou non par une statine.
- Fénofibrate + pravastatine: hyperlipidémie mixte chez les patients dont le taux de LDL-cholestérol est contrôlé de manière adéquate par pravastatine 40 mg en monothérapie, afin de réduire le taux de triglycérides et d'augmenter le taux de HDL-cholestérol.
- Acide bempédoïque + ézétimibe: hypercholestérolémie primaire ou dyslipidémie mixte: en association avec une statine chez les patients chez qui on vise une diminution plus prononcée du LDL-cholestérol, ou en monothérapie en cas d'intolérance ou de contre-indications aux statines.

Contre-indications

- Celles de chaque substance: voir 1.12.1., 1.12.2., 1.12.5. et 1.12.9..
- Insuffisance hépatique (RCP).



- Pravastatine + fénofibrate: également insuffisance rénale sévère (RCP).
- Acide bempédoïque + ézétimibe: administration concomitante avec des statines en cas d'affection hépatique évolutive ou d'élévation persistante des enzymes hépatiques.

Effets indésirables, grossesse et allaitement, interactions, et précautions particulières

- Ceux de chaque substance: voir 1.12.1., 1.12.2., 1.12.5. et 1.12.9..
- Risque accru de toxicité musculaire.
- L'association acide bempédoïque + ézétimibe est déconseillée en cas d'insuffisance hépatique modérée.

ATOZET (Organon)

ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 10 mg
compr. pellic.

90 R/a [!] € 43,94 €

ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 20 mg
compr. pellic.

90 R/a [!] € 53,63 €

ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 40 mg
compr. pellic.

90 R/a [!] € 53,63 €

ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 80 mg
compr. pellic.

90 R/a [!] € 53,63 €

Posol. 1 compr. 10/10, augmenter éventuellement jusqu'à 1 compr. 10/80 p.j. en 1 prise

EZETIMIBE / ATORVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 10 mg
compr. pellic.

100 R/a [!] € 47,41 €

ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 20 mg
compr. pellic.

100 R/a [!] € 57,42 €

ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 40 mg
compr. pellic.

100 R/a [!] € 57,42 €

Posol. 1 compr. 10/10, augmenter éventuellement jusqu'à 1 compr. 10/80 p.j. en 1 prise

EZETIMIBE / ROSUVASTATINE TEVA (Teva) ^{ri}

ézétimibe 10 mg
rosuvastatine (calcium) 5 mg
compr.

30 R/a [!] € 23,39 €

100 R/a [!] € 46,83 €

ézétimibe 10 mg
rosuvastatine (calcium) 10 mg
compr.

100 R/a [!] € 58,82 €

ézétimibe 10 mg
rosuvastatine (calcium) 20 mg
compr.

100 R/a [!] € 58,82 €

Posol. (exprimée en ézétimibe/rosuvastatine) 1 compr. 10/5 à 10/10, augmenter éventuellement jusqu'à 1 compr. 10/40 p.j. en 1 prise

EZETIMIBE / SIMVASTATINE EG (EG) ^{ri}

ézétimibe 10 mg
simvastatine 20 mg
compr.

100 R/a [!] € 40,56 €

ézétimibe 10 mg
simvastatine 40 mg
compr.

100 R/a [!] € 40,56 €

ézétimibe 10 mg
simvastatine 80 mg
compr.

100 R/a [!] € 56,53 €

Posol. 1 compr. 10/10 à 10/20, augmenter éventuellement jusqu'à 1 compr. 10/40 p.j. en 1 prise

EZETIMIBE / SIMVASTATINE MYLAN (Mylan) ^{ri}

ézétimibe 10 mg
simvastatine 20 mg
compr.

98 R/a [!] € 39,88 €

ézétimibe 10 mg
simvastatine 40 mg
compr.

98 R/a [!] € 39,88 €

ézétimibe 10 mg
simvastatine 80 mg
compr.

98 R/a [!] € 55,52 €

Posol. 1 compr. 10/10 à 10/20, augmenter éventuellement jusqu'à 1 compr. 10/40 p.j. en 1 prise

EZETIMIBE / SIMVASTATINE TEVA (Teva) ^{ri}

ézétimibe 10 mg
simvastatine 10 mg
compr.

100 R/a [!] € 46,58 €

ézétimibe 10 mg
simvastatine 20 mg
compr.

100 R/a [!] € 40,56 €

ézétimibe 10 mg
simvastatine 40 mg
compr.

100 R/a [!] € 40,56 €

Posol. 1 compr. 10/10 à 10/20, augmenter éventuellement jusqu'à 1 compr. 10/40 p.j. en 1 prise

EZETIMIBE / SIMVASTATIN KRKA (KRKA) ^{ri}

ézétimibe 10 mg



simvastatine 10 mg
compr.

98 R/ a ! € 47,01 €

ézétimibe 10 mg
simvastatine 20 mg
compr.

98 R/ a ! € 39,44 €

ézétimibe 10 mg
simvastatine 40 mg
compr.

98 R/ a ! € 39,44 €

Posol. 1 compr. 10/10 à 10/20,
augmenter éventuellement jusqu'à 1
compr. 10/40 p.j. en 1 prise

INEGY (Organon)

ézétimibe 10 mg
simvastatine 20 mg
compr.

98 R/ a ! € 39,88 €

ézétimibe 10 mg
simvastatine 40 mg
compr.

98 R/ a ! € 39,88 €

ézétimibe 10 mg
simvastatine 80 mg
compr.

98 R/ a ! € 55,52 €

Posol. 1 compr. 10/10 à 10/20,
augmenter éventuellement jusqu'à 1
compr. 10/40 p.j. en 1 prise

MYROSOR (Mylan EPD)

rosuvastatine (calcium) 10 mg
ézétimibe 10 mg
compr. pellic.

30 R/ a ! € 25,60 €

90 R/ a ! € 53,63 €

rosuvastatine (calcium) 20 mg
ézétimibe 10 mg
compr. pellic.

30 R/ a ! € 25,81 €

90 R/ a ! € 53,63 €

Posol. (exprimée en
ézétimibe/rosuvastatine) 1 compr. 10/5
à 10/10, augmenter éventuellement
jusqu'à 1 compr. 10/40 p.j. en 1 prise

NUSTENDI (Daiichi Sankyo)

acide bempédoïque 180 mg
ézétimibe 10 mg
compr. pellic.

28 R/ a ! € 101,46 €

98 R/ a ! € 266,43 €

PRAVAFENIX (SMB)

pravastatine, sodium 40 mg
fénofibrate 160 mg
gél.

30 R/ b ! € 20,47 €

90 R/ b ! € 40,08 €

Posol. 1 gél. p.j.

SUVEZEN (Sanofi Belgium)

rosuvastatine (calcium) 10 mg
ézétimibe 10 mg
compr. pellic.

30 R/ a ! € 25,60 €

90 R/ a ! € 53,63 €

rosuvastatine (calcium) 20 mg
ézétimibe 10 mg
compr. pellic.

30 R/ a ! € 25,81 €

90 R/ a ! € 53,63 €

rosuvastatine (calcium) 40 mg
ézétimibe 10 mg
compr. pellic.

30 R/ a ! € 25,81 €

90 R/ a ! € 53,63 €

Posol. (exprimée en
ézétimibe/rosuvastatine) 1 compr. 10/5
à 10/10, augmenter éventuellement
jusqu'à 1 compr. 10/40 p.j. en 1 prise

1.13. Médicaments de l'hypertension pulmonaire

- L'ambrisentan, le bosentan et le macitentan sont des antagonistes des récepteurs de l'endothéline.
- Le sildénafil et le tadalafil sont des inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5. Le sildénafil et le tadalafil sont aussi utilisés dans les problèmes d'érection (*voir 7.3.1.*).
- L'époprosténol (*voir 2.1.1.4.*) est une prostaglandine naturelle.
- Le riociguat stimule la guanylate cyclase soluble.
- Le sélexipag est un agoniste sélectif du récepteur de la prostacycline.
- Le tréprostinil est un analogue de la prostacycline.
- L'iloprost, un analogue synthétique de la prostaglandine, est retiré du marché depuis septembre 2020.

Positionnement

- Ces médicaments sont utilisés en monothérapie ou associés, dans certaines formes d'hypertension pulmonaire.

Contre-indications

- Ambrisentan: fibrose pulmonaire idiopathique, **grossesse**, insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Bosentan: **grossesse**, insuffisance hépatique (RCP).
- Macitentan: **grossesse**, insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Riociguat: utilisation concomitante d'inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5 ou de dérivés nitrés, pneumonie interstitielle idiopathique, **grossesse**, insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Sélexipag: affection coronarienne sévère, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral récent,



insuffisance cardiaque, arythmies sévères, valvulopathie.

- Sildénafil et tadalafil: voir 7.3.1.
- Tréprosténil: hypertension pulmonaire liée à une maladie veino-occlusive, dysfonctionnement sévère du ventricule gauche ou insuffisance cardiaque décompensée, anomalies valvulaires avec dysfonctionnement myocardique, cardiopathie ischémique, arythmie sévère, hémorragie active, insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Ambrisentan, bosentan et macitentan: élévation des enzymes hépatiques et toxicité hépatique, anémie, œdème, bouffées de chaleur, congestion nasale.
- EpoprosténoL: voir 2.1.1.4.
- Iloprost: saignements, hypotension, toux, céphalées.
- Riociguat: céphalées, vertiges, troubles gastro-intestinaux, œdème.
- Sélexipag: céphalées, troubles gastro-intestinaux, bouffées de chaleur.
- Sildénafil et tadalafil: voir 7.3.1.
- Tréprosténil: céphalées, vasodilatation, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, douleurs de la mâchoire, réaction au site de perfusion, vertiges, hypotension, hémorragies, prurit, douleurs musculaires, articulaires et aux extrémités, œdème.

Grossesse et allaitement

- **L'ambrisentan, le bosentan, le macitentan et le riociguat sont contre-indiqués pendant la grossesse (téatogénicité chez l'animal) et pendant la période d'allaitement.**
- Le profil d'innocuité de l'époprosténoL, du sélexipag, du sildénafil, du tadalafil et du tréprosténil n'est pas suffisamment documenté pendant la grossesse et l'allaitement; pour des raisons de sécurité, leur utilisation pendant la grossesse et l'allaitement est déconseillée dans la plupart des cas dans les RCP.

Interactions

- L'ambrisentan est un substrat du CYP2C19 et du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- Le bosentan est un substrat et inducteur du CYP3A4 et un inducteur du CYP2C9 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.) avec entre autres: diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K; en association au glibenclamide, augmentation du risque de toxicité hépatique. Une autre interaction importante résultant de l'induction enzymatique (CYP3A4) est la perte d'efficacité des contraceptifs hormonaux (oraux, transdermiques, vaginaux, implants) et de la contraception d'urgence hormonale par voie orale [voir Folia de novembre 2021, incluant des recommandations pour éviter l'interaction].
- Le macitentan est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- Riociguat: l'utilisation concomitante de dérivés nitrés ou d'inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 est contre-indiquée en raison du risque accru d'hypotension.
- Le riociguat est un substrat du CYP2C8, du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- Le sélexipag est un substrat du CYP2C8 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- Sildénafil et tadalafil, voir 7.3.1.
- Le tréprosténil est un substrat du CYP2C8 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.). Risque accru d'hémorragie en cas d'association du tréprosténil à d'autres médicaments présentant un risque d'hémorragie tels que les AINS, ISRS et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).

1.14. Alprostadil

L'alprostadil est une prostaglandine E.



Positionnement

- L'alprostadil est utilisé pour rouvrir ou maintenir l'ouverture du canal artériel chez les nouveau-nés atteints de certaines anomalies cardiaques ducto-dépendantes. Une autre spécialité à base d'alprostadil, destinée à l'administration intracaverneuse dans les troubles de l'érection, est mentionnée au chapitre 7.3.3.

Contre-indications

- Alprostadil: nouveau-nés atteints du syndrome de détresse respiratoire (maladie des membranes hyalines).

1.15. Médicaments pour stimuler la fermeture du canal artériel

Positionnement

- L'ibuprofène et l'indométacine sont utilisés en perfusion pour fermer un canal artériel ouvert persistant. Il n'existe plus de spécialité injectable à base d'indométacine.

Contre-indications

- Insuffisance rénale sévère (RCP).

1.16. Associations pour la prévention cardio-vasculaire

Positionnement

- De telles associations fixes ne permettent pas d'ajuster individuellement la dose de chacun des principes actifs, mais elles pourraient faciliter l'observance thérapeutique. Il n'est pas prouvé que cette approche donne de meilleurs résultats qu'une approche individuelle des principaux facteurs de risque [voir *Folia de novembre 2019*]. De plus, il existe un risque de méconnaissance du patient de ce qu'il prend et à quelle dose, ce qui peut conduire à des erreurs thérapeutiques.

Indications (synthèse du RCP)

- Acide acétylsalicylique + atorvastatine + ramipril: prévention secondaire des accidents cardio-vasculaires chez les patients contrôlés avec chacun des composants individuels.
- Atorvastatine + périndopril: prise en charge du risque cardio-vasculaire de l'adulte déjà contrôlé avec chacun des composants individuels.
- Atorvastatine + périndopril + amlodipine: hypertension artérielle et/ou maladie coronarienne stable (angine de poitrine stable, post-infarctus) chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie primaire ou une hyperlipidémie mixte et déjà contrôlé avec chacun des composants individuels.

Contre-indications

- Voir 1.6., 1.7.1., 1.12.1. et 2.1.1.1.
- Acide acétylsalicylique + atorvastatine + ramipril: insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Atorvastatine + périndopril + amlodipine: insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables, grossesse et allaitement, interactions, et précautions particulières

- Voir 1.6., 1.7.1., 1.12.1. et 2.1.1.1.

Posologie

- Nous ne mentionnons pas de posologie ci-dessous; tous ces produits sont à prendre une fois par jour.



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 dans le traitement et la prévention primaire et/ou secondaire de diverses pathologies cardio-vasculaires. Les antiagrégants interfèrent avec l'agrégation plaquettaire. Les anticoagulants agissent à différents niveaux de la cascade de la coagulation.

Effets indésirables

- **Risque d'hémorragie avec tous les médicaments antithrombotiques.**

Précautions particulières

- **La prudence s'impose en cas d'insuffisance rénale et de faible poids corporel en raison d'un risque accru d'hémorragie.**
- Interruption préopératoire des antithrombotiques [voir *Folia de juin 2011 et Folia d'avril 2016*].
 - La décision d'interrompre la prise d'antithrombotiques lors d'une intervention, ainsi que la durée de cette interruption, dépendent de plusieurs facteurs:
 - Le patient et son profil de risque cardio-vasculaire: en cas d'interruption, y a-t-il un risque important de complications thromboemboliques?
 - Le type d'intervention:
 - Interventions à risque hémorragique élevé, telles que p.ex. amygdalectomie, prostatectomie transurétrale ou chirurgie au niveau du segment postérieur de l'œil
 - Interventions à faible risque hémorragique, telles que p.ex. chirurgie de la cataracte, intervention vasculaire percutanée, chirurgie du canal carpien
 - Interventions dentaires: la plupart des interventions sont associées à un risque hémorragique très limité et ne nécessitent pas d'ajustement du traitement antithrombotique ou seulement un ajustement minimal, à condition de prendre suffisamment de mesures préventives et péri-opératoires pour prévenir et minimiser l'hémorragie.
 - Les recommandations suivantes peuvent être données pour les différents antithrombotiques (source: *recommandations UZGent* et guideline du *Kennisinstituut Mondzorg*).
 - *Acide acétylsalicylique*
 - Patients à faible risque cardio-vasculaire: arrêter l'acide acétylsalicylique au moins 5 jours avant l'intervention.
 - Lorsqu'un traitement antiagrégant est strictement indiqué, la prise d'acide acétylsalicylique ne doit pas être interrompue systématiquement:
 - en cas d'intervention à faible risque hémorragique, ne pas interrompre le traitement;
 - en cas d'intervention à risque hémorragique élevé, arrêter l'acide acétylsalicylique au moins 5 jours avant l'intervention.
 - Il n'existe pas suffisamment d'arguments pour recommander de passer temporairement à



- l'héparine.
- Reprendre le traitement 12-24 heures après l'intervention.
 - *Inhibiteurs du récepteur P2Y (éventuellement en association avec de l'acide acétylsalicylique)*
 - Chez les patients présentant un haut risque de thrombose (3 à 6 premiers mois après un syndrome coronarien aigu ou la pose d'un stent), seules les interventions vitales sont pratiquées, en poursuivant le traitement antithrombotique, sauf en cas de risque hémorragique élevé. Chez les autres patients, l'administration des inhibiteurs du récepteur P2Y peut être temporairement interrompue, mais le traitement antithrombotique sera poursuivi avec de l'acide acétylsalicylique. Une consultation préalable avec le cardiologue est fortement recommandée.
 - Si l'on décide d'interrompre l'administration de l'inhibiteur du récepteur P2Y : arrêter le clopidogrel 5 jours, le prasugrel au moins 7 jours et le ticagrélor au moins 3 jours avant une intervention programmée; la ticlopidine: 10 jours avant.
 - Il n'existe pas suffisamment d'arguments pour recommander de passer temporairement à l'héparine.
 - Reprendre le traitement 12-24 heures après l'intervention.
 - *Dipyridamole*
 - Si l'on décide d'interrompre la prise de dipyridamole, arrêter au moins 2 jours avant l'intervention.
 - Reprise du traitement après l'intervention : les données à ce sujet ne sont pas claires.
 - *Héparines*
 - Intervention à faible risque hémorragique : ne pas interrompre l'héparine.
 - Intervention à risque hémorragique élevé: la décision d'interrompre ou non l'héparine dépend de l'indication du traitement.
 - Reprendre le traitement 12 heures après l'intervention.
 - *Antagonistes de la vitamine K*
 - Intervention à faible risque hémorragique: ne pas interrompre l'antagoniste de la vitamine K.
 - Intervention à risque hémorragique élevé et à risque thromboembolique élevé: arrêter l'antagoniste de la vitamine K et le remplacer temporairement par une héparine de bas poids moléculaire (relais ou *bridging*).
 - Intervention à risque hémorragique élevé et à faible risque thromboembolique: arrêter l'antagoniste de la vitamine K sans le remplacer par une héparine de bas poids moléculaire.
 - En cas d'interruption du traitement par antagoniste de la vitamine K:
 - interrompre l'acénocoumarol 4 jours avant l'intervention.
 - interrompre la phénprocoumone 7 jours avant l'intervention.
 - interrompre la warfarine 5 jours avant l'intervention.
 - En cas de relais préopératoire par héparine de bas poids moléculaire, celle-ci doit être initiée 3 jours avant l'intervention. La dernière dose doit être administrée au plus tard 24 heures avant l'intervention.
 - Reprendre le traitement 24 heures après l'intervention.
 - En cas de relais préopératoire par héparine: réinstaurer la première dose d'héparine 12 heures après l'intervention. Poursuivre l'héparinothérapie jusqu'à ce que l'INR thérapeutique soit à nouveau atteint.
 - *Anticoagulants oraux directs*
 - Inhibiteurs du facteur Xa (apixaban, edoxaban, rivaroxaban):
 - Pour la plupart des interventions dentaires, il n'est pas nécessaire d'interrompre la prise; on peut éventuellement envisager de sauter la prise le matin de l'intervention.
 - Intervention à faible risque hémorragique: interrompre la prise 24 heures avant l'intervention (ou 36 à 48 heures en cas d'insuffisance rénale sévère).
 - Intervention à risque hémorragique élevé: interrompre la prise 48 heures avant



- l'intervention (indépendamment de la fonction rénale).
- Inhibiteur de la thrombine (dabigatran):
 - Pour la plupart des interventions dentaires, il n'est pas nécessaire d'interrompre la prise; on peut éventuellement envisager de sauter la prise le matin de l'intervention.
 - Etant en grande partie éliminé par voie rénale, l'interruption du traitement dépend de la fonction rénale et du risque hémorragique lié à l'intervention (entre 24 heures avant l'intervention en cas de fonction rénale normale et de faible risque hémorragique, et jusqu'à 4 jours avant l'intervention en cas d'insuffisance rénale sévère et de risque hémorragique élevé; voir le RCP).
- Pas de remplacement temporaire par une héparine de bas poids moléculaire.
- Reprendre le traitement 24 heures (faible risque hémorragique) à 48 heures (risque hémorragique élevé) après l'intervention.

2.1.1. Antiagrégants

Ce chapitre reprend successivement:

- l'acide acétylsalicylique
- les thiényridines (clopidogrel, prasugrel et ticlopidine)
- les inhibiteurs réversibles du récepteur P2Y (cangrélol, ticagrélol)
- le dipyridamole
- l'époprosténol
- les antagonistes des récepteurs GP IIb/IIIa (eptifibatide, tirofiban).

2.1.1.1. Acide acétylsalicylique

En induisant une inhibition irréversible de la cyclo-oxygénase, l'acide acétylsalicylique bloque la synthèse du thromboxane A₂, ce qui provoque une inhibition de l'agrégation plaquettaire.

Seules les préparations d'acide acétylsalicylique utilisées comme antiagrégants sont reprises ici; les préparations qui sont indiquées dans la fièvre et la douleur sont abordées au point 8.2.2.

Positionnement

- *Phase aiguë* d'un syndrome coronarien aigu, d'un AIT ou d'un AVC mineur, et phase aiguë d'un AVC grave après avoir exclu une hémorragie: une dose de charge unique de 160-300 mg d'acide acétylsalicylique (forme non gastro-résistante) doit être administrée aussi rapidement que possible, suivie de 80-100 mg par jour, éventuellement en association avec un inhibiteur du récepteur P2Y (voir 2.1.1.2.).
- Prévention cardio-vasculaire *secondaire* après un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral: l'acide acétylsalicylique (80-100 mg par jour, généralement sous la forme gastro-résistante) reste le premier choix. Après la pose d'un stent, un inhibiteur du récepteur P2Y y est associé (voir 2.1.1.2.).
- En prévention cardio-vasculaire *primaire*, l'acide acétylsalicylique n'a pas de place, même chez les patients diabétiques [voir *Folia d'avril 2019*].
- *Prévention thrombo-embolique en cas de fibrillation auriculaire*: chez les patients à faible risque, l'utilité d'une monothérapie par acide acétylsalicylique est fortement mise en doute, et elle n'est plus recommandée dans les guidelines les plus récents. L'association d'acide acétylsalicylique et de clopidogrel est moins efficace que les anticoagulants oraux et s'accompagne d'un risque hémorragique aussi élevé. Elle n'a donc qu'une place très limitée dans la fibrillation auriculaire lorsque les anticoagulants oraux sont contre-indiqués, ou ne sont pas souhaitables pour d'autres raisons, chez des patients à faible risque hémorragique.
- *Douleur et fièvre*: la place de l'acide acétylsalicylique est très limitée. Le rapport bénéfice/risque dans ces indications est moins favorable que celui du paracétamol (voir 8.1.).
- Chez les femmes enceintes à haut risque de pré-éclampsie, l'acide acétylsalicylique à faible dose (< 100 mg p.j.) est utilisé à titre préventif (voir rubrique "Grossesse et allaitement"). Cette indication ne figure pas



dans le RCP.

Indications (synthèse du RCP)

- 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;
 - patients ayant déjà eu un infarctus du myocarde;
 - patients ayant déjà eu un AIT ou un AVC ischémique;
 - patients souffrant d'artériopathie périphérique;
 - patients ayant subi une angioplastie (coronaire ou périphérique) ou une chirurgie de revascularisation.

Contre-indications

- Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.
- (Antécédents d') ulcère gastro-duodénal.
- Enfants de moins de 12 ans atteints d'une infection virale (en particulier grippe et varicelle).
- Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère (à fortes doses) (RCP).

Effets indésirables

- Hémorragie: des problèmes d'hémorragie, tels que des hémorragies après une extraction dentaire, des hémorragies gastro-intestinales ou centrales peuvent survenir même avec de faibles doses d'acide acétylsalicylique, parfois même après une seule dose.
- Irritation locale de la muqueuse gastrique, même à faibles doses, avec parfois des hémorragies gastriques graves; ce risque est plus faible avec les formes solubles et les formes gastro-résistantes. Une protection gastrique par IPP est proposée chez les personnes âgées de plus de 80 ans et chez les patients à risque (*voir 3.1.*).
- Réactions d'hypersensibilité (bronchospasme p.ex.), surtout chez les patients asthmatiques et présentant des polypes nasaux; il existe une hypersensibilité croisée avec les AINS.
- Risque possible de syndrome de Reye [*voir Folia de mars 2003 et Folia de septembre 2003*].

Grossesse et allaitement

- **Il est préférable d'éviter l'acide acétylsalicylique pendant la grossesse:**
 - **Premier trimestre: suspicion d'un effet tératogène et abortif en cas d'utilisation de doses élevées.**
 - **Troisième trimestre: risque de prolongement de la grossesse et du travail, et de fermeture prématurée du canal artériel en cas d'utilisation chronique de doses élevées.**
 - **En périnatal: risque d'hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né.**
- L'utilisation d'acide acétylsalicylique à faible dose (< 100 mg p.j.) à partir de la fin du premier trimestre peut s'avérer utile chez certaines femmes à risque élevé de pré-éclampsie; il est recommandé d'arrêter la prise d'acide acétylsalicylique 5 à 10 jours avant la date prévue de l'accouchement [*voir Folia d'avril 2016*].
- Allaitement: on ne dispose pas de données concernant l'utilisation de faibles doses; l'utilisation de doses élevées d'acide acétylsalicylique pendant la période d'allaitement est déconseillée.

Interactions

- Risque accru d'hémorragie, en particulier d'hémorragie gastro-intestinale, en cas d'association à des médicaments antithrombotiques, des AINS, des ISRS ou des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).
- Risque accru de lésions gastro-intestinales en cas d'usage concomitant d'AINS.
- Association d'acide acétylsalicylique et d'AINS (indométacine, ibuprofène, naproxène): suspicion d'une diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique. En ce qui concerne l'ibuprofène: l'effet



cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique pourrait être maintenu en administrant l'ibuprofène quelques heures après l'acide acétylsalicylique.

- Association d'acide acétylsalicylique (surtout à fortes doses) et de méthotrexate: risque accru d'effets indésirables du méthotrexate, surtout lorsque le méthotrexate est utilisé à fortes doses. Chez les patients dont la fonction rénale est normale et qui prennent de faibles doses de méthotrexate, le risque de toxicité accrue du méthotrexate est très faible.


Précautions particulières

- Concernant l'interruption préopératoire, voir 2.1.
- La prudence s'impose en cas d'insuffisance rénale et de faible poids corporel en raison d'un risque accru d'hémorragie.
- Risque accru d'hémorragie et de lésions gastro-intestinales lié à l'utilisation d'acide acétylsalicylique concomitamment à une consommation excessive ou chronique d'alcool.



Posologie





- Syndrome coronarien aigu (infarctus aigu du myocarde et angor instable: 160 à 300 mg dès que possible après l'apparition des premiers symptômes et de préférence sous forme soluble, puis passer à la prévention secondaire (80 à 100 mg p.j.).
- Phase aiguë de l'accident vasculaire cérébral ischémique (après avoir exclu une hémorragie cérébrale): première dose de 160 à 300 mg, suivie de 80 à 100 mg par jour.
- Prévention: 80 à 100 mg par jour.


Préparations non gastro-résistantes

ASPIRINE (Bayer) 
acide acétylsalicylique
compr. sol. (séc.)
30 x 100 mg 4,00 €

Préparations gastro-résistantes

ASA EG (EG) 
acide acétylsalicylique
compr. gastro-résist.
100 x 100 mg b  7,57 €

ASAFLOW (Orifarm Healthcare) 
acide acétylsalicylique
compr. gastro-résist.
56 x 80 mg b  6,85 €
112 x 80 mg b  7,89 €
168 x 80 mg b  9,42 €
56 x 160 mg 10,80 €

CARDIOASPIRINE (Bayer) 
acide acétylsalicylique
compr. gastro-résist.
56 x 100 mg 7,96 €
84 x 100 mg 11,94 €



2.1.1.2. Inhibiteurs du récepteur P2Y

2.1.1.2.1. Thiénoypyridines

Le clopidogrel, le prasugrel et la ticlopidine sont des inhibiteurs irréversibles du récepteur P2Y qui interfèrent avec l'activation plaquettaire. Le clopidogrel et le prasugrel sont des prodrogues qui sont métabolisées dans le foie en un métabolite actif.

Positionnement

- Le clopidogrel en monothérapie n'a qu'une place limitée dans la prévention cardio-vasculaire secondaire. Il est surtout utilisé lorsque l'acide acétylsalicylique est contre-indiqué ou n'est pas toléré, mais il n'a pas été étudié spécifiquement dans ces populations.
- Le clopidogrel et le prasugrel ont une place en phase aiguë d'un syndrome coronarien.
- Le clopidogrel et le prasugrel, en association à l'acide acétylsalicylique, ont une place après la mise en place d'un stent (3-6 mois) et après un syndrome coronarien aigu (généralement 12 mois). Passé ce délai, il n'est pas prouvé que le bénéfice éventuel l'emporte sur le risque hémorragique accru. Il n'est pas prouvé que le rapport bénéfice/risque du prasugrel soit meilleur que celui du clopidogrel (le prasugrel est plus efficace que le clopidogrel, mais il est associé à un plus grand risque hémorragique).
- L'association clopidogrel + acide acétylsalicylique est proposée en post-AVC [voir *Folia de juillet 2019*].
- Dans la prévention du risque thromboembolique dans la fibrillation auriculaire, l'association de clopidogrel et d'acide acétylsalicylique est moins efficace que les anticoagulants oraux et s'accompagne d'un risque hémorragique aussi élevé. Elle n'a donc qu'une place très limitée dans la fibrillation auriculaire: lorsque les anticoagulants oraux sont contre-indiqués ou ne sont pas souhaitables pour d'autres raisons chez des patients à faible risque hémorragique.
- La ticlopidine n'a qu'une place très limitée, notamment en raison de ses effets indésirables hématologiques.

Indications (synthèse du RCP)

- Clopidogrel:
 - en monothérapie:
 - après un infarctus du myocarde;
 - après un accident vasculaire cérébral ischémique;
 - chez les patients souffrant d'une artériopathie périphérique.
 - en association à l'acide acétylsalicylique:
 - syndrome coronarien aigu;
 - après ACTP électorale avec pose de stent;
 - fibrillation auriculaire: prévention des événements thromboemboliques artériels chez les patients à faible risque hémorragique qui ne peuvent être traités par un anticoagulant oral.
- Prasugrel (toujours en association à l'acide acétylsalicylique): syndrome coronarien aigu avec angioplastie coronaire percutanée.
- Ticlopidine: prévention des événements thromboemboliques artérielles, p.ex. en cas d'angioplastie coronaire et périphérique, et dans certains types d'hémodialyse.

Contre-indications

- Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.
- Prasugrel: aussi antécédent d'AVC ou d'AIT.
- Ticlopidine: aussi antécédents de leucopénie, thrombopénie, agranulocytose, purpura thrombocytopenique.
- Clopidogrel, prasugrel: également insuffisance hépatique sévère (RCP). Sur le site Web <https://www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl>, le clopidogrel est considéré comme "à éviter" en cas de



cirrhose hépatique.

Effets indésirables

- Hémorragies (risque plus élevé avec le prasugrel qu'avec le clopidogrel).
- Toxicité hématologique, surtout avec la ticlopidine, moins avec le clopidogrel et le prasugrel: dépression médullaire (surtout neutropénie), purpura thrombotique thrombocytopénique.

Interactions

- Risque accru d'hémorragie en cas de prise de plusieurs antithrombotiques ou d'association des thiényopyridines à d'autres médicaments présentant un risque d'hémorragie tels les AINS, ISRS et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).
- Le clopidogrel (prodrogue) est un substrat du CYP2C19, du CYP3A4 et de la P-gp, et un inhibiteur du CYP2B6 et CYP2C8 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.); la transformation du clopidogrel en son métabolite actif peut être freinée par les inhibiteurs de la pompe à protons (surtout l'oméprazole, l'ésoméprazole et dans une moindre mesure le lansoprazole), avec diminution de l'effet antiagrégant; l'impact clinique de cette interaction n'est pas clair [voir Folia de janvier 2011]. Lorsqu'il est essentiel d'administrer le clopidogrel concomitamment avec un IPP, il est plus prudent d'éviter l'(és)oméprazole.
- La ticlopidine est un substrat du CYP2C19 et du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP1A2, CYP2B6 et CYP2C19 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- Concernant l'interruption préopératoire: voir 2.1.
- La prudence s'impose en cas d'insuffisance rénale et de faible poids corporel en raison d'un risque accru d'hémorragie.
- Ticlopidine: un contrôle régulier de la formule sanguine est nécessaire.

Clopidogrel

Posol.

prévention: 75 mg p.j. en 1 prise (en cas de syndrome coronarien aigu: éventuellement une dose de charge unique de 300 à 600 mg)

CLOPIDOGREL EG (EG)

clopidogrel (bésilate)

compr. pellic.

28 x 75 mg R/ b 7,85 €

98 x 75 mg R/ b 15,64 €

CLOPIDOGREL (HCL) SANDOZ (Sandoz)

clopidogrel (chlorhydrate)

compr. pellic.

28 x 75 mg R/ b 7,85 €

84 x 75 mg R/ b 14,06 €

98 x 75 mg R/ b 15,64 €

CLOPIDOGREL KRKA (KRKA)

clopidogrel (chlorhydrate)

compr. pellic.

28 x 75 mg R/ b 7,85 €

84 x 75 mg R/ b 14,09 €

100 x 75 mg R/ b 15,88 €

CLOPIDOGREL MYLAN (Mylan)

clopidogrel (chlorhydrate)

compr. pellic.

30 x 75 mg R/ b 8,10 €

90 x 75 mg R/ b 14,76 €

CLOPIDOGREL TEVA (Teva)

clopidogrel (hydrogénosulfate)

compr. pellic.

100 x 75 mg R/ b 15,83 €

PLAVIX (Sanofi Belgium)

clopidogrel (hydrogénosulfate)

compr. pellic.

30 x 300 mg 43 €

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 (Daiichi Sankyo)

prasugrel (chlorhydrate)
compr. pellic.

- 28 x 5 mg R/ b ○ 27,78 €
- 28 x 10 mg R/ b ○ 27,78 €
- 84 x 10 mg R/ b ○ 69,78 €

EFIENT (PI-Pharma)

prasugrel (chlorhydrate)
compr. pellic.

- 84 x 10 mg R/ b † ○ 69,78 €
(distribution parallèle)

Ticlopidine

TICLID (Eurocept)

ticlopidine, chlorhydrate
compr. pellic.

- 60 x 250 mg R/ a † ⊖ 22,46 €

TICLID (Impexco)

ticlopidine, chlorhydrate
compr. pellic.

- 60 x 250 mg R/ a † ⊖ 22,46 €
(importation parallèle)

TICLOPIDINE TEVA (Teva)

ticlopidine, chlorhydrate
compr. pellic.

- 90 x 250 mg R/ a † ⊖ 27,21 €

2.1.1.2.2. Inhibiteurs réversibles du récepteur P2Y

Le cangrélor et le ticagrélor sont des antiagrégants chimiquement apparentés à l'adénosine. Ce sont des inhibiteurs directs (pas des prodrogues) et réversibles du récepteur P2Y.

Positionnement

- La place du ticagrélor par rapport aux autres antiagrégants dans la prise en charge de la maladie coronarienne n'est pas claire. Il a principalement été étudié dans le syndrome coronarien aigu avec stent.
- Le cangrélor est administré par voie intraveineuse et constitue donc une alternative aux inhibiteurs du récepteur P2Y administrés par voie orale, lorsque l'administration par voie orale n'est pas possible, mais outre cette utilisation, il ne présente pas de bénéfice clair par rapport au clopidogrel: le cangrélor n'est pas plus efficace et il est beaucoup plus coûteux [voir *Folia de mars 2019*].

Indications (synthèse du RCP)

- Cangrélor: réduction des événements cardiovasculaires thrombotiques lors d'une intervention coronaire percutanée, en association avec l'acide acétylsalicylique, chez des patients n'ayant pas reçu d'inhibiteur oral des récepteurs P2Y avant cette intervention et chez qui la voie orale d'un tel traitement n'est ni faisable, ni souhaitable.
- Ticagrélor: prévention des événements thromboemboliques artériels, toujours en association à l'acide acétylsalicylique chez les patients
 - présentant un syndrome coronarien aigu;
 - présentant des antécédents d'infarctus du myocarde et à risque thrombo-embolique élevé.

Contre-indications

- Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.
- Cangrélor: aussi antécédent d'AVC ou d'AIT.
- Ticagrélor: aussi antécédent d'hémorragie intracrânienne, insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Hémorragie (risque plus élevé qu'avec le clopidogrel).



- Dyspnée.
- Troubles de la conduction cardiaque (avec des pauses ventriculaires, surtout lors de l'instauration du traitement).
- Rarement: réactions d'hypersensibilité.
- Ticagrélor: aussi céphalées, hyperuricémie.

Interactions

- Risque accru d'hémorragie en cas de prise de plusieurs antithrombotiques ou d'association à d'autres médicaments présentant un risque d'hémorragie tels les AINS, ISRS et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).
- Le cangrélor ne doit pas être administré en même temps que le clopidogrel parce que le cangrélor diminue l'effet anti-plaquettaire du clopidogrel.
- Le ticagrélor est un substrat et inhibiteur du CYP3A4 et un substrat et inhibiteur de la P-gp (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Concernant l'interruption préopératoire: voir 2.1.
- La prudence s'impose en cas d'insuffisance rénale et de faible poids corporel en raison d'un risque accru d'hémorragie.
- Prudence chez les patients avec un risque de bradycardie, ainsi que chez les patients asthmatiques ou atteints de BPCO.

Cangrélor

KENGREXAL (Chiesi)

cangrélor (sodium)

sol. inj./perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]

10 x 50 mg 2.968 €

Ticagrélor

Posol.

- syndrome coronarien aigu: 180 mg p.j. en 2 prises (après une dose de charge unique de 180 mg)

- antécédents d'infarctus du myocarde: 120 mg p.j. en 2 prises*

* avec la spécialité actuellement disponible en Belgique, il n'est plus possible d'obtenir la posologie pour cette indication

BRILIQUE (AstraZeneca)

ticagrélor

compr. pellic.

56 x 90 mg R/ b[†] ○ 74,44 €

168 x 90 mg R/ b[†] ○ 203,85 €

compr. orodisp.

10 x 90 mg 11 €

2.1.1.3. Dipyridamole

Le dipyridamole inhibe la recapture de l'adénosine dans les plaquettes et inhibe ainsi l'agrégation plaquettaire.

Positionnement

- En ce qui concerne le dipyridamole en monothérapie, les preuves d'efficacité dans la prévention cardiovasculaire sont très faibles.



- Dans certaines études, en prévention secondaire après un AIT ou un AVC, l'association (fixe) dipyridamole + acide acétylsalicylique s'est avérée plus efficace que l'acide acétylsalicylique en monothérapie [voir *Folia de juin 2017* et *Fiche de transparence "AVC: prévention secondaire"*]. Ces études portaient sur le dipyridamole à libération modifiée (plus disponible en Belgique). Concernant l'association dipyridamole à libération normale + acide acétylsalicylique, les données limitées ne montrent aucun bénéfice par rapport à l'acide acétylsalicylique seul.
- L'angine de poitrine n'est pas une indication.

Indications (synthèse du RCP)

- Prévention des complications thromboemboliques chez les patients porteurs de prothèses valvulaires, en association à un antagoniste de la vitamine K.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Troubles gastro-intestinaux, céphalées, bouffées de chaleur, hypotension.

Interactions

- Risque accru d'hémorragie en cas de prise de plusieurs antithrombotiques ou d'association du dipyridamole à d'autres médicaments présentant un risque d'hémorragie tels les AINS, ISRS et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).
- Augmentation de l'effet de l'adénosine par le dipyridamole: une diminution de la dose d'adénosine s'impose.

Précautions particulières

- Concernant l'interruption préopératoire: voir 2.1.
- La prudence s'impose en cas d'insuffisance rénale et de faible poids corporel en raison d'un risque accru d'hémorragie.

Posol.

prévention chez les patients porteurs de prothèses valvulaires: 300 à 450 mg p.j. en plusieurs prises, en association à un antagoniste de la vitamine K

DIPYRIDAMOLE EG (EG)

dipyridamole

compr. pellic. (séc.)

60 x 150 mg R/ b [†] € 9,15

2.1.1.4. Époprosténol

L'époprosténol est une prostaglandine naturelle (PGI₂), ce type de prostaglandine étant formé dans la paroi vasculaire. Contrairement à d'autres prostaglandines, l'époprosténol est un inhibiteur puissant de l'agrégation plaquettaire (effet dose-dépendant) et un puissant vasodilatateur.

Indications (synthèse du RCP)

- En cas d'hémodialyse avec un risque hémorragique élevé, à la place de l'héparine.
- Hypertension pulmonaire.

Contre-indications

- Dysfonction ventriculaire gauche sévère.



Effets indésirables

- Hémorragie, thrombopénie.
- Bouffées de chaleur, céphalées, troubles gastro-intestinaux, douleur au niveau de la mâchoire.
- Hypotension, brady- et tachycardie.

Interactions

- Risque accru d'hémorragie en cas de prise de plusieurs antithrombotiques ou d'association de l'époprosténol à d'autres médicaments présentant un risque d'hémorragie tels les AINS, ISRS et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).

FLOLAN (GSK)

époprosténol (sodium)

sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac., formule thermostable]

1 x 0,5 mg 43 €

sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [3x flac., formule thermostable]

1 x 1,5 mg 54 €

(médicament orphelin)

VELETRI (Janssen-Cilag)

époprosténol (sodium)

sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]

1 x 0,5 mg 43 €

1 x 1,5 mg 54 €

2.1.1.5. Antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa

Léptifibatide et le tirofiban sont des antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa qui interviennent dans l'agrégation plaquettaire.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement précoce des patients souffrant d'angor instable ou d'infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST, afin de prévenir le développement d'un infarctus.

Contre-indications

- Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.
- Eptifibatide: aussi insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Thrombopénie.
- Rarement: réactions d'hypersensibilité.

Interactions

- Risque accru d'hémorragie en cas de prise de plusieurs antithrombotiques ou d'association des antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa à d'autres médicaments présentant un risque d'hémorragie tels que AINS, ISRS et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).



Eptifibatide

INTEGRILIN (GSK) 

eptifibatide


sol. inj. i.v. [flac.]

1 x 10 ml 2 mg / 1 ml 9 €

sol. perf. i.v. [flac.]

1 x 100 ml 0,75 mg / 1 ml 30 €

Tirofiban

AGGRASTAT (Correvio) 

tirofiban (chlorhydrate)

sol. perf. i.v. [sac]

1 x 250 ml 0,05 mg / 1 ml 156 €

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 50 ml 0,25 mg / 1 ml 156 €

2.1.2. Anticoagulants

Ce chapitre reprend successivement:

- les anticoagulants oraux:
 - les antagonistes de la vitamine K
 - les anticoagulants oraux directs (AOD)
- les anticoagulants par voie parentérale:
 - les héparines: héparines non fractionnées, héparines de bas poids moléculaire et héparinoïdes
 - la bivalirudine
 - le fondaparinux
 - la protéine C
 - l'antithrombine.

Positionnement

- Les avantages d'un traitement anticoagulant doivent toujours être mis en balance avec le risque hémorragique.
- *Prévention et traitement de la thromboembolie artérielle:*
 - Traitement en phase aiguë d'un syndrome coronarien aigu (certains anticoagulants par voie parentérale)
 - Prévention chez les patients porteurs de prothèses valvulaires et en cas de valvulopathie cardiaque: chez les porteurs de valves mécaniques et en cas de sténose mitrale modérée à sévère, les AOD sont contre-indiqués et les antagonistes de la vitamine K restent la seule option. L'utilisation d'AOD est également déconseillée pendant les 3 premiers mois suivant la pose d'une bioprothèse valvulaire. Chez les patients souffrant d'une valvulopathie autre qu'une sténose mitrale, ou 3 mois après la pose d'une bioprothèse valvulaire, les AOD sont considérés, dans les guidelines les plus récents, comme une bonne alternative aux antagonistes de la vitamine K lorsqu'une anticoagulation est indiquée.
 - Prévention chez les patients atteints de fibrillation auriculaire: dans la fibrillation auriculaire (FA), l'approche antithrombotique est au moins aussi importante que l'approche antiarythmique (*voir 1.8.*). Des antagonistes de la vitamine K et des AOD peuvent être utilisés, leur profil d'efficacité et d'innocuité est similaire [*voir Folia de janvier 2017, Folia de janvier 2020 et Fiche de transparence "Fibrillation auriculaire"*]. Différentes échelles permettent d'évaluer le risque thromboembolique dans la FA, dont le score CHADS-VASc, fréquemment utilisé [*voir Folia de mars 2012*]; pour évaluer le risque hémorragique, le score HAS-BLED est souvent utilisé.



- Pour la *prévention de la thrombose veineuse profonde*, on utilise des héparines de bas poids moléculaire, des antagonistes de la vitamine K ou des anticoagulants oraux directs (AOD). L'intérêt des anticoagulants est bien établi en prévention dans les situations à risque élevé (p.ex. chirurgie orthopédique majeure, chirurgie abdominale ou pelvienne). En ce qui concerne la prévention dans les situations associées à un moindre risque (p.ex. patients alités), il convient d'évaluer le rapport bénéfice/risque.
- Pour le *traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire*, on utilise des héparines de bas poids moléculaire ou des anticoagulants oraux directs (AOD): leur efficacité et leur innocuité sont comparables. Pour la poursuite du traitement pendant quelques mois, on a recours aux antagonistes de la vitamine K ou aux AOD.
- Le fait de ne pas pouvoir surveiller un traitement par AOD (surtout chez les patients insuffisants rénaux), l'absence d'antidote pour certains et le coût beaucoup plus élevé doivent être mis en balance avec la plus grande facilité d'utilisation des AOD par rapport aux antagonistes de la vitamine K [voir *Folia de janvier 2017 et Folia de janvier 2020*].
- L'héparine non fractionnée (classique) est encore utilisée pour une anticoagulation aiguë dans certains cas (p.ex. instabilité hémodynamique, risque très élevé de saignement, insuffisance rénale sévère).
- La place du danaparoiide, du fondaparinux et de la bivaluridine est limitée aux situations aiguës.

2.1.2.1. Anticoagulants oraux

2.1.2.1.1. 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.

Tableau 2a. INFLUENCE DES MÉDICAMENTS SUR L'EFFET DES ANTAGONISTES DE LA VITAMINE K

Les informations proviennent essentiellement d'observations avec la warfarine, mais on suppose que l'avertissement concerne également les autres antagonistes de la vitamine K. Lorsque toute une classe de médicaments est concernée, nous mentionnons la classe, sans énumérer chaque médicament appartenant à cette classe.

<p>AUGMENTATION OU DIMINUTION DE L'EFFET</p> <p>A été décrite avec les classes et les médicaments suivants:</p> <ul style="list-style-type: none">• <i>Antirétroviraux contre le VIH</i> (voir www.hiv-druginteractions.org)• <i>Médicaments antitumoraux</i> (voir www.cancer-druginteractions.org)• <i>Médicaments de l'hépatite C chronique</i> (voir www.hep-druginteractions.org)• Phénytoïne
<p>AUGMENTATION DE L'EFFET</p> <p>A été décrite avec les classes et les médicaments suivants:</p> <ul style="list-style-type: none">• Acide acétylsalicylique• Acides gras oméga-3 (surtout à fortes doses)• AINS• Amiodarone• <i>Androgènes et stéroïdes anabolisants</i>• <i>Antibiotiques</i>• <i>Autres antithrombotiques (antiagrégants, anticoagulants, thrombolytiques)</i>• Bézafrate• Capécitabine• <i>Céphalosporines (surtout la céfazoline)</i>• Cimétidine• Ciprofibrate• <i>Corticostéroïdes (en cas d'utilisation systémique de fortes doses)</i>



- Co-trimoxazole
- Déférasirox
- Disulfirame
- Fénofibrate
- Fluconazole
- Fluorouracil
- *ISRS et IRSN*
- Itraconazole
- Léflunomide
- Lévothyroxine
- Métronidazole (probablement aussi avec l'ornidazole et le tinidazole)
- Miconazole (toutes les formes d'administration)
- Noscapine
- Orlistat
- Piroxicam
- Propafénone
- *Statines (surtout la fluvastatine et la rosuvastatine)*
- Sulfaméthoxazole
- Tamoxifène
- Tégafur
- Tibolone
- Voriconazole
- Vortioxétine

DIMINUTION DE L'EFFET

A été décrite avec les substances suivantes:

- Aprépitant
- Azathioprine
- Bosentan
- Carbamazépine
- Colestipol
- Colestyramine
- Enzalutamide
- Fosaprépitant
- Fumée de cigarettes
- Létermovir
- Mercaptopurine
- Millepertuis
- Phénobarbital
- Primidone
- Propylthiouracile
- Rifampicine (également possible avec la rifabutine, la rifamycine et la rifaximine)
- Tériflunomide
- Thiamazol
- Vitamine K

Positionnement

- *Voir 2.1.2.*
- Les antagonistes de la vitamine K restent la seule option chez les porteurs de valves mécaniques, dans les 3 premiers mois suivant la pose d'une bioprothèse valvulaire et chez les patients atteints de FA avec



une sténose mitrale modérée à sévère.

- Les antagonistes de la vitamine K restent aussi un bon choix chez de nombreux patients lorsqu'une anticoagulation orale prolongée est souhaitée [voir *Folia de janvier 2017* et *Folia de janvier 2020*]. Ceci vaut particulièrement en cas d'insuffisance rénale et chez les personnes âgées vulnérables polypathologiques. L'allongement du temps de prothrombine permet d'évaluer l'effet des antagonistes de la vitamine K, et 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, correspondant à une période d'anticoagulation 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 déjà instaurés au cours de l'héparinothérapie et l'héparine est poursuivie quelques jours jusqu'à ce que la valeur cible de l'INR soit atteinte.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement et prévention des maladies thromboemboliques, comme 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 *Fiche de transparence "Fibrillation auriculaire"* et *Folia de janvier 2017*].

Contre-indications

- Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.
- Endocardite bactérienne aiguë.
- **Grossesse.**
- Acénocoumarol et warfarine: insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- **Les antagonistes de la vitamine K sont des médicaments à marge thérapeutique-toxique étroite.**
- Hémorragie.
- Augmentation transitoire des enzymes hépatiques.
- Rarement: nécrose cutanée, réactions allergiques.

Grossesse et allaitement

- **Chez la femme enceinte, les antagonistes de la vitamine K sont 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

- Risque accru d'hémorragie en cas de prise de plusieurs antithrombotiques ou d'association des antagonistes de la vitamine K à d'autres médicaments présentant un risque d'hémorragie tels les AINS, ISRS et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).
- Certains médicaments, certains produits à base de plantes 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 concernent les trois antagonistes de la vitamine K disponibles. Les interactions pharmacocinétiques concernent certainement la warfarine, qui est la mieux documentée,



mais probablement aussi l'acénocoumarol et la phenprocoumone.

- Les principales interactions sont reprises dans le *Tableau 2a. dans 2.1.2.1.1.*
- Toute association de médicament doit se faire avec prudence. Il est nécessaire dans ce cas de mesurer plus fréquemment l'INR, surtout en cas d'association d'un médicament figurant dans le *Tableau 2a. au point 2.1.2.1.1.*
- Les antagonistes de la vitamine K sont des substrats du CYP2C9; la warfarine est en outre un substrat du CYP1A2 (*voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Concernant l'interruption préopératoire: *voir 2.1.*
- La prudence s'impose en cas d'insuffisance rénale et de faible poids corporel en raison d'un risque accru d'hémorragie.
- La valeur cible de l'INR dans la plupart des indications est de 2 à 3; en présence de certaines prothèses valvulaires mécaniques, un INR de 2,5 à 3,5 doit être visé [*voir Folia de février 2009*]. La posologie doit être adaptée en fonction de l'INR.
- Lors de toute modification de traitement (en particulier lors de l'ajout ou de l'arrêt d'un médicament figurant dans le *Tableau 2a. du point 2.1.2.1.1.*) chez un patient traité par un antagoniste de la vitamine K, il convient de contrôler rapidement l'INR.
- Chez les patients âgés, qui sont plus sensibles aux antagonistes de la vitamine K, il est plus difficile d'obtenir un INR stable.
- En l'absence de troubles hépatiques, une consommation limitée ou modérée d'alcool ne semble pas influencer l'effet des antagonistes de la vitamine K. En cas de consommation chronique, excessive d'alcool, il peut être nécessaire d'administrer des doses plus élevées que prévu de l'antagoniste de la vitamine K (métabolisation hépatique accélérée). En cas de consommation occasionnelle, excessive d'alcool (*binge drinking*), des variations importantes de l'INR ont été décrites, en particulier chez les patients insuffisants hépatiques.
- Certains patients sont, pour des raisons génétiques, particulièrement sensibles à la warfarine.
- **Surdosage:**
 - si l'INR < 5,0 sans hémorragie significative: diminuer la dose de 10 à 20% (contrôler l'INR après 1 semaine);
 - si l'INR est compris entre 5,0 et 9,0 sans hémorragie significative:
 - en cas de faible risque d'hémorragie: sauter 1 à 2 doses; reprendre la warfarine, en diminuant la dose de 30%, dès que l'INR est à nouveau $\leq 3,0$ (contrôle de l'INR tous les 2 jours);
 - en cas de risque hémorragique élevé (p.ex. âge avancé, antécédents d'hémorragie): arrêter l'antagoniste de la vitamine K et administrer 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (*voir 14.2.1.4.*); reprendre la warfarine, en diminuant la dose de 30%, dès que l'INR est à nouveau $\leq 3,0$ (contrôle de l'INR tous les 2 jours).
 - Si l'INR > 9,0 sans hémorragie significative: arrêter l'antagoniste de la vitamine K et administrer 2-4 mg de vitamine K par voie orale (*voir 14.2.1.4.*); administrer encore 2 à 4 mg de vitamine K (par voie orale) si l'INR est toujours supérieur à 5,0 après 24 heures; reprendre la warfarine, en diminuant la dose d'au moins 30%, dès que l'INR est à nouveau $\leq 3,0$.
 - En cas d'hémorragie grave, indépendamment de l'augmentation de l'INR: hospitalisation d'urgence; en contexte hospitalier, la vitamine K peut être administrée lentement par voie intraveineuse (5 à 10 mg au début, à répéter si l'INR n'a pas suffisamment diminué après 3 heures; max 40 mg/24h), associée, en situation d'urgence, à l'administration d'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 degré 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, en cas de malnutrition et en cas de prise de médicaments susceptibles de provoquer des interactions, des doses initiales plus faibles sont recommandées.

Acénocoumarol


SINTROM (Merus Labs Luxco) 

acénocoumarol
compr.


100 x 1 mg R/ b  7,04 €
compr. (séc. en 4)

20 x 4 mg R/ b  6,58 €


Phenprocoumone

MARCOUMAR (Mylan EPD) 

phenprocoumone
compr. (séc. en 4)

25 x 3 mg R/ b  7,10 €

Warfarine

MAREVAN (Therabel) 

warfarine, sodium
compr. (séc.)

60 x 5 mg R/ b  7,71 €

2.1.2.1.2. Anticoagulants oraux directs (AOD)

Le dabigatran, l'apixaban, l'édoxaban et le rivaroxaban sont des AOD. Le dabigatran inhibe directement la thrombine; le dabigatran étéxilate est une prodrogue qui est métabolisée au niveau hépatique en son métabolite actif, le dabigatran. L'apixaban, l'édoxaban et le rivaroxaban sont des inhibiteurs spécifiques du facteur Xa.

Positionnement

- Voir 2.1.2.
- La place du rivaroxaban à faible dose, associé à l'acide acétylsalicylique, dans la prévention cardiovasculaire secondaire chez les patients atteints de coronaropathie et/ou d'artériopathie périphérique, n'est pas claire. Le bénéfice en termes de morbidité cardiovasculaire est environ aussi important que l'augmentation du risque hémorragique [voir *Folia de mai 2020*].

Indications (synthèse du RCP)

- Apixaban:
 - Chez l'adulte:
 - prévention de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure (prothèse de la hanche ou du genou);
 - prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire (FA) non valvulaire chez les patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque;
 - traitement et prévention secondaire de la TVP et de l'embolie pulmonaire.
- Dabigatran:
 - Chez l'adulte:



- prévention de la TVP et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure;
- prévention thromboembolique dans la FA non valvulaire chez les patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque;
- traitement et prévention secondaire de la TVP et de l'embolie pulmonaire après un traitement anticoagulant par voie parentérale pendant au moins 5 jours.
- Chez l'enfant:
 - traitement et prévention des récurrences d'événements thromboemboliques veineux (ETE), après un traitement anticoagulant par voie parentérale pendant au moins 5 jours.
- Edoxaban:
 - Chez l'adulte:
 - prévention thromboembolique dans la FA non valvulaire chez les patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque;
 - traitement et prévention secondaire de la TVP et de l'embolie pulmonaire après un traitement anticoagulant par voie parentérale pendant au moins 5 jours.
- Rivaroxaban:
 - Chez l'adulte:
 - prévention de la TVP et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure;
 - prévention thromboembolique dans la FA non valvulaire chez les patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque;
 - traitement et prévention secondaire de la TVP et de l'embolie pulmonaire.
 - Faible dose:
 - prévention des complications athérogènes chez les patients atteints de coronaropathie ou d'artériopathie périphérique symptomatique et à haut risque d'événements ischémiques (toujours en association avec l'acide acétylsalicylique)
 - prévention des complications athérogènes après un syndrome coronarien aigu avec des biomarqueurs cardiaques élevés (toujours en association avec un ou plusieurs antiagrégants)
 - Chez l'enfant:
 - traitement et prévention des récurrences d'événements thromboemboliques veineux (ETE), après un traitement anticoagulant par voie parentérale pendant au moins 5 jours.

Contre-indications

- Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.
- Prothèses valvulaires mécaniques; pendant les 3 premiers mois après la pose d'une bioprothèse valvulaire.
- Sténose mitrale modérée à sévère.
- Usage déconseillé chez les patients ayant des antécédents de thrombose et atteints du syndrome des antiphospholipides, le risque de récurrence de thrombose étant plus élevé qu'avec les antagonistes de la vitamine K [voir *Folia de janvier 2020*].
- Atteinte hépatique associée à une coagulopathie (RCP).
- Dabigatran: aussi insuffisance rénale sévère (chez les enfants: $DFGe < 50 \text{ ml/min/1,73m}$).

Effets indésirables

- **Les AOD sont des médicaments à marge thérapeutique-toxique étroite.**
- Hémorragie: le risque augmente en cas d'insuffisance rénale.
- Troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques.
- Rare: thrombopénie.
- Dabigatran: aussi suspicion d'un risque légèrement accru d'infarctus du myocarde; lésions de l'œsophage si avalé avec trop peu d'eau (rare).
- Inhibiteurs du facteur Xa: aussi éruptions cutanées.



Grossesse et allaitement

- On dispose de très peu de données quant à un éventuel effet néfaste de ces médicaments pendant la grossesse et l'allaitement; la plus grande prudence est de rigueur.

Interactions

- Risque accru d'hémorragie en cas de prise de plusieurs antithrombotiques ou d'association des AOD à d'autres médicaments présentant un risque d'hémorragie tels les AINS, ISRS et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).
- Le dabigatran est un substrat de la P-gp (voir *Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- L'apixaban est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- L'édoxaban est un substrat de la P-gp (voir *Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- Le rivaroxaban est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Pour l'interruption préopératoire: voir 2.1.
- Contrôler la fonction rénale avant l'instauration du traitement et à intervalles réguliers 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.
- Il est recommandé d'ajuster la dose selon la fonction rénale, l'âge et parfois également le poids corporel ou les traitements concomitants; ceci varie d'un produit à l'autre. Une diminution de la dose en dehors de ces critères est à éviter en raison du risque de sous-traitement [voir *Folia de décembre 2017 et Folia de juin 2020*].
- Lors du passage d'une héparine fractionnée à un AOD, il convient d'arrêter immédiatement l'héparine (pas de période de chevauchement).
- En cas d'hémorragie grave, du plasma frais ou un concentré de facteurs de coagulation peuvent être administrés en milieu hospitalier. Pour le dabigatran, l'idarucizumab, un anticorps monoclonal, est utilisé comme antidote (voir 20.1.1.4. et *Folia de mai 2016*). L'andexanet alfa, un antidote pour le rivaroxaban et l'apixaban, n'est pas disponible en Belgique. La supériorité de ces antidotes spécifiques par rapport aux concentrés de facteurs de coagulation n'a pas été démontrée.
- Une surveillance de routine de l'effet du traitement anticoagulant n'est pas possible actuellement.
- Dabigatran:
 - La prudence s'impose chez les patients présentant une cardiopathie ischémique.
 - Pour une bonne absorption du médicament et pour prévenir des lésions œsophagiennes, les gélules doivent être avalées entières avec un grand verre d'eau.
- Le rivaroxaban doit être pris avec des aliments, en particulier aux doses ≥ 15 mg, pour optimiser sa biodisponibilité.

Apixaban

Posol.

- prévention primaire de la TVP: 5 mg p.j. en 2 prises
- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire:
- traitement de la TVP 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 TVP et de l'embolie pulmonaire (si indiqué, après traitement de 6 mois d'une TVP ou une embolie pulmonaire): 5 mg p.j. en 2 prises

ELIQUIS (Bristol-Myers Squibb)



apixaban

compr. pellic.

- 20 x 2,5 mg R/ b [†] ○ 49,94 €
- 60 x 2,5 mg R/ b [†] ○ 83,75 €
- 168 x 2,5 mg R/ b [†] ○ 216,80 €
- 56 x 5 mg R/ b [†] ○ 78,81 €
- 168 x 5 mg R/ b [†] ○ 216,80 €

ELIQUIS (Abacus) [†] [†]

apixaban

compr. pellic.

- 168 x 2,5 mg R/ 216,44 €
- 168 x 5 mg R/ 216,44 €

(distribution parallèle)

Dabigatran

Posol.

- prévention primaire de la TVP:
- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire:
- traitement et prévention secondaire de la TVP et de l'embolie pulmonaire (après un traitement anticoagulant parentéral pendant au moins 5 jours):

PRADAXA (Boehringer Ingelheim) [†] [†]

dabigatran, étexilate

gél.

- 10 x 75 mg R/ b [†] ○ 20,07 €
- 60 x 75 mg R/ b [†] ○ 87,40 €
- 10 x 110 mg R/ b [†] ○ 20,07 €
- 60 x 110 mg R/ b [†] ○ 83,72 €
- 180 x 110 mg R/ b [†] ○ 231,49 €
- 60 x 150 mg R/ b [†] ○ 83,72 €
- 180 x 150 mg R/ b [†] ○ 231,49 €

PRADAXA (Abacus) [†] [†]

dabigatran, étexilate

gél.

- 180 x 150 mg R/ 230,59 €

(distribution parallèle)

Édoxaban

Posol.

- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire:
- traitement et prévention secondaire de la TVP et de l'embolie pulmonaire (après un traitement anticoagulant parentéral pendant au moins 5 jours):

LIXIANA (Daiichi Sankyo) [†] [†]

édoxaban (tosilate)

compr. pellic.



- 10 x 15 mg R/ b[†] ○ 32,54 €
- 28 x 30 mg R/ b[†] ○ 78,79 €
- 98 x 30 mg R/ b[†] ○ 251,19 €
- 28 x 60 mg R/ b[†] ○ 78,79 €
- 98 x 60 mg R/ b[†] ○ 251,19 €

Rivaroxaban

Posol.

- prévention primaire de la TVP: 10 mg p.j. en 1 prise
- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire:
- traitement de la TVP et de l'embolie pulmonaire: 30 mg p.j. en 2 prises pendant 21 jours, suivi de:
- prévention secondaire de la TVP et de l'embolie pulmonaire (si indiqué, après traitement d'au moins 6 mois d'une TVP ou une embolie pulmonaire): 10 mg p.j. en 1 prise; 20 mg p.j. en 1 prise si risque élevé de récurrence
- prévention cardiovasculaire secondaire pour des groupes cibles spécifiques (en association à l'acide acétylsalicylique): 5 mg p.j. en 2 doses

XARELTO (Bayer) [†]

rivaroxaban
compr. pellic.

- 56 x 2,5 mg R/ b[†] ○ 72,84 €
- 196 x 2,5 mg R/ b[†] ○ 230,82 €
- 10 x 10 mg R/ b[†] ○ 33,79 €
- 30 x 10 mg R/ b[†] ○ 87,35 €
- 98 x 10 mg R/ b[†] ○ 230,82 €
- 28 x 15 mg R/ b[†] ○ 72,84 €
- 42 x 15 mg R/ b[†] ○ 104,54 €
- 98 x 15 mg R/ b[†] ○ 230,82 €
- 28 x 20 mg R/ b[†] ○ 72,84 €
- 98 x 20 mg R/ b[†] ○ 230,82 €

susp. (gran.)

- 1 x 51,7 mg R/ 18,21 €
- 1 x 103,4 mg R/ 32,03 €

XARELTO (Abacus) [†]

rivaroxaban
compr. pellic.

- 98 x 15 mg R/ 230,44 €

(distribution parallèle)

2.1.2.2. Anticoagulants par voie parentérale

2.1.2.2.1. Héparines

2.1.2.2.1.1. Héparines non fractionnées

Positionnement

- Voir 2.1.2.
- Les héparines non fractionnées (classiques) sont de moins en moins utilisées dans la prévention thromboembolique veineuse.



- Les héparines non fractionnées (classiques) sont encore utilisées pour une anticoagulation aiguë dans certains cas (p.ex. instabilité hémodynamique, risque hémorragique très élevé, insuffisance rénale sévère). Elles ont pour avantages que leur effet est rapidement réversible et qu'elles ne sont pas éliminées par voie rénale.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement de l'embolie pulmonaire et de la thrombose veineuse profonde; aussi en prévention dans certaines interventions chirurgicales.
- Infarctus aigu du myocarde, angor instable.
- Prévention d'une thrombose au niveau d'une voie centrale et en cas de circulation extracorporelle, par ex. en cas de dialyse.

Contre-indications

- Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.
- Thrombopénie et antécédents de thrombopénie induite par l'héparine.
- Endocardite bactérienne aiguë.
- Insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Thrombopénie: fréquent (même dans les semaines qui suivent l'arrêt du traitement), hyperkaliémie (*voir Intro.6.2.7*), augmentation transitoire des enzymes hépatiques.
- Rare: réactions allergiques; en cas d'utilisation prolongée: ostéoporose et alopecie réversible.

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 en raison du risque d'hémorragie.

Interactions

- Risque accru d'hémorragie en cas de prise de plusieurs antithrombotiques ou d'association des héparines à d'autres médicaments présentant un risque d'hémorragie tels les AINS, ISRS et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).
- Augmentation du risque d'hyperkaliémie en cas d'association avec des diurétiques d'épargne potassique, des suppléments de potassium, des IECA, des sartans et des AINS.
- Risque accru de spasmes vasculaires provoqués par les dérivés de l'ergot.

Précautions particulières

- Concernant l'interruption préopératoire: *voir 2.1*.
- La prudence s'impose en cas d'insuffisance rénale et de faible poids corporel en raison d'un risque accru d'hémorragie.
- Suivre le temps de thromboplastine partielle activé (*Activated Partial Thromboplastin Time*, APTT ou temps de céphaline activé, TCA) en cas d'utilisation à dose curative.
- 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: 1.000 UI de protamine par voie intraveineuse par 1.000 UI d'héparine (à renouveler si nécessaire, *voir 20.1.1.2*).



Posol.

- traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire:

- perfusion i.v.: 20.000 à 40.000 UI par 24 heures, après un bolus i.v. de 5.000 ou 10.000 UI
- injection i.v.: 5.000 à 10.000 UI toutes les 4 à 6 heures (avec augmentation du risque d'hémorragie lors des pics de l'effet anticoagulant)
- injection s.c.: 10.000 UI toutes les 8 heures

- infarctus et angor instable: perfusion de 30.000 UI par 24 heures, après un bolus i.v. de 5.000 ou 10.000 UI

HEPARINE LEO (Leo)

héparine, sodium

sol. inj./perf. i.v. [flac.]

10 x 10 ml 100 UI / 1 ml R/ 33,67 €

50 x 5 ml 5.000 UI / 1 ml 213 €

HEPARINE NATRIUM B. BRAUN (B. Braun)

héparine, sodium

sol. inj./perf. i.v. [flac.]

10 x 5 ml 5.000 UI / 1 ml 53 €

2.1.2.2.1.2. 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.
- En l'absence d'études comparatives directes, il n'est pas prouvé que les diverses molécules au sein de ce groupe diffèrent entre elles en termes d'efficacité et d'effets indésirables.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement et prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire.
- Prévention primaire de la thrombose veineuse profonde lors d'interventions chirurgicales à risque thrombogène modéré à élevé (p.ex. chirurgie orthopédique majeure, abdominale ou pelvienne), ou en cas d'immobilisation prolongée chez des patients alités atteints d'une affection médicale aiguë et à haut risque thromboembolique.
- Angor instable et syndrome coronarien aigu, 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.
- Prévention de la coagulation du circuit de circulation extracorporelle dans l'hémodialyse.

Contre-indications

- Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.
- Thrombopénie et antécédents de thrombopénie induite par l'héparine.
- Endocardite bactérienne aiguë.
- Nadroparine: aussi insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Thrombopénie: fréquent, mais risque plus faible qu'avec les héparines non fractionnées; des cas de thrombocytose ont également été signalés.



- Hyperkaliémie (voir Intro.6.2.7).
- Élévation transitoire des enzymes hépatiques.
- Rare: réactions allergiques; en cas d'utilisation prolongée (p.ex. grossesse): ostéoporose et alopecie réversible.

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 en raison du risque d'hémorragie.

Interactions

- Risque accru d'hémorragie en cas de prise de plusieurs antithrombotiques ou d'association des héparines de bas poids moléculaire à d'autres médicaments présentant un risque d'hémorragie tels les AINS, ISRS et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradréline (IRSN).
- Augmentation du risque d'hyperkaliémie en cas d'association avec des diurétiques d'épargne potassique, des suppléments de potassium, des IECA, des sartans et des AINS.
- Risque accru de spasmes vasculaires provoqués par les dérivés de l'ergot.

Précautions particulières

- Concernant l'interruption préopératoire: voir 2.1.
- La prudence s'impose en cas d'insuffisance rénale et de faible poids corporel en raison d'un risque accru d'hémorragie.
- Un suivi clinique minutieux est recommandé en cas d'insuffisance rénale et chez les patients extrêmement maigres.
- 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 ne neutralise que partiellement l'effet des héparines de bas poids moléculaire: 1.400 UI de protamine par voie intraveineuse neutralisent environ 1.000 UI anti-Xa d'une héparine de bas poids moléculaire (à renouveler si nécessaire) (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. Une adaptation de la dose s'impose en cas d'insuffisance rénale.
- Les concentrations des héparines de bas poids moléculaire dans les diverses spécialités sont exprimées ci-dessous en unités d'activité anti-facteur Xa (UI anti-Xa).
- 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 à faible risque thromboembolique. En cas de haut risque thromboembolique, 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 ou un AOD.

Daltéparine

Posol.



- 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



FRAGMIN (Pfizer)

daltéparine, sodium
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

- 10 x 2.500 UI anti-Xa / 0,2 ml R/ b  25,75 €
- 10 x 5.000 UI anti-Xa / 0,2 ml R/ b  40,56 €







Énoxaparine


Posol.

- traitement: 150 UI anti-Xa/kg/j. en 1 injection, ou 100 UI anti-Xa/kg toutes les 12 heures
- prévention:

CLEXANE (Sanofi Belgium)








énoxaparine, sodium
sol. inj. i.v./s.c. [ser. préremplie]

- 10 x 2.000 UI anti-Xa / 0,2 ml (20 mg/0,2 ml) R/ b  23,34 €
- 10 x 2.000 UI anti-Xa / 0,2 ml (20 mg/0,2 ml) R/ h 24,32 €
- 10 x 4.000 UI anti-Xa / 0,4 ml (40 mg/0,4 ml) R/ b  38,49 €
- 10 x 4.000 UI anti-Xa / 0,4 ml (40 mg/0,4 ml) R/ h 38,88 €
- 10 x 6.000 UI anti-Xa / 0,6 ml (60 mg/0,6 ml) R/ b  44,67 €
- 10 x 6.000 UI anti-Xa / 0,6 ml (60 mg/0,6 ml) R/ h 45,19 €
- 10 x 8.000 UI anti-Xa / 0,8 ml (80 mg/0,8 ml) R/ b  50,82 €
- 10 x 8.000 UI anti-Xa / 0,8 ml (80 mg/0,8 ml) R/ h 54,62 €
- 10 x 10.000 UI anti-Xa / 1 ml (100 mg/1 ml) R/ b  56,99 €
- 10 x 10.000 UI anti-Xa / 1 ml (100 mg/1 ml) R/ h 57,76 €
- 10 x 12.000 UI anti-Xa / 0,8 ml (120 mg/0,8 ml) R/ b  78,37 €
- 10 x 12.000 UI anti-Xa / 0,8 ml (120 mg/0,8 ml) R/ h 79,39 €

- 10 x 15.000 UI anti-Xa / 1 ml (150 mg/1 ml) R/ b  81,79 €
- 10 x 15.000 UI anti-Xa / 1 ml (150 mg/1 ml) R/ h 82,91 €













ENOXAPARINE BECAT (MPI)

énoxaparine, sodium
sol. inj. i.v./s.c. [ser. préremplie]

- 10 x 2.000 UI anti-Xa / 0,2 ml (20 mg/0,2 ml) R/ b  20,70 €
- 10 x 4.000 UI anti-Xa / 0,4 ml (40 mg/0,4 ml) R/ b  33,73 €
- 10 x 6.000 UI anti-Xa / 0,6 ml (60 mg/0,6 ml) R/ b  38,98 €
- 10 x 8.000 UI anti-Xa / 0,8 ml (80 mg/0,8 ml) R/ b  44,20 €
- 10 x 10.000 UI anti-Xa / 1 ml (100 mg/1 ml) R/ b  49,46 €
- 10 x 12.000 UI anti-Xa / 0,8 ml (120 mg/0,8 ml) R/ b  67,74 €
- 10 x 15.000 UI anti-Xa / 1 ml (150 mg/1 ml) R/ b  70,79 €

GHEMAXAN (Effik)

énoxaparine, sodium
sol. inj. i.v./s.c. [ser. préremplie]

- 10 x 2.000 UI anti-Xa / 0,2 ml (20 mg/0,2 ml) R/ b  20,70 €
- 20 x 2.000 UI anti-Xa / 0,2 ml (20 mg/0,2 ml) R/ b  34,95 €
- 6 x 4.000 UI anti-Xa / 0,4 ml (40 mg/0,4 ml) R/ b  22,94 €
- 10 x 4.000 UI anti-Xa / 0,4 ml (40 mg/0,4 ml) R/ b  33,73 €
- 20 x 4.000 UI anti-Xa / 0,4 ml (40 mg/0,4 ml) R/ b  60,70 €
- 6 x 6.000 UI anti-Xa / 0,6 ml (60 mg/0,6 ml) R/ b  26,09 €
- 10 x 6.000 UI anti-Xa / 0,6 ml (60 mg/0,6 ml) R/ b  38,98 €
- 20 x 6.000 UI anti-Xa / 0,6 ml (60 mg/0,6 ml) R/ b  71,19 €
- 10 x 8.000 UI anti-Xa / 0,8 ml (80 mg/0,8 ml) R/ b  44,20 €
- 10 x 10.000 UI anti-Xa / 1 ml (100 mg/1 ml) R/ b  49,46 €
- 10 x 12.000 UI anti-Xa / 0,8 ml (120 mg/0,8 ml) R/ b  67,74 €
- 10 x 15.000 UI anti-Xa / 1 ml (150 mg/1 ml) R/ b  70,79 €



Nadroparine

Posol.

- traitement: 171 UI anti-Xa/kg/j en une injection (Fraxodi®), ou 86 UI anti-Xa/kg toutes les 12 heures (Fraxiparine®)
- prévention:

FRAXIPARINE (Mylan EPD)

nadroparine, calcium
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

- 10 x 2.850 UI anti-Xa / 0,3 ml R/ b  23,59 €
- 10 x 3.800 UI anti-Xa / 0,4 ml R/ b  28,87 €



- 10 x 5.700 UI anti-Xa / 0,6 ml R/ b 36,73 €
- 10 x 7.600 UI anti-Xa / 0,8 ml R/ b 46,65 €
- 10 x 9.500 UI anti-Xa / 1 ml R/ b 56,66 €

FRAXODI (Mylan EPD)

nadroparine, calcium

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

- 10 x 11.400 UI anti-Xa / 0,6 ml R/ b 77,03 €
- 10 x 15.200 UI anti-Xa / 0,8 ml R/ b 99,46 €
- 10 x 19.000 UI anti-Xa / 1 ml R/ b 121,85 €

Tinzaparine

Posol.

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

INNOHEP (Leo)

tinzaparine, sodium

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

- 10 x 3.500 UI anti-Xa / 0,35 ml R/ b 29,56 €
- 10 x 4.500 UI anti-Xa / 0,45 ml R/ b 37,82 €
- 10 x 10.000 UI anti-Xa / 0,5 ml R/ b 74,93 €
- 10 x 14.000 UI anti-Xa / 0,7 ml R/ b 100,98 €
- 10 x 18.000 UI anti-Xa / 0,9 ml R/ b 120,74 €

2.1.2.2.1.3. Héparinoïdes

Le danaparoïde est un héparinoïde de bas poids moléculaire.

Positionnement

- Voir 2.1.2.

Indications (synthèse du RCP)

- Prévention et traitement de la thrombose veineuse profonde chez les patients présentant ou ayant des antécédents d'une thrombopénie induite par l'héparine.

Contre-indications

- Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.
- Endocardite bactérienne aiguë.
- Atteinte hépatique associée à une coagulopathie (RCP).

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Augmentation transitoire des enzymes hépatiques, rash.
- Rare: thrombopénie.

Interactions


- Risque accru d'hémorragie en cas de prise de plusieurs antithrombotiques ou d'association des héparinoïdes à d'autres médicaments présentant un risque d'hémorragie tels les AINS, ISRS et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).



Précautions particulières

- Concernant l'interruption préopératoire: voir 2.1.
- La prudence s'impose en cas d'insuffisance rénale et de faible poids corporel en raison d'un risque accru d'hémorragie.

Danaparoïde

ORGARAN (Mylan EPD) 

danaparoïde, sodium

sol. inj./perf. i.v./s.c. [amp.]

10 x 750 UI anti-Xa / 0,6 ml 442 €

2.1.2.2.2. Bivalirudine

La bivalirudine inhibe directement la thrombine.

Positionnement

- Voir 2.1.2.

Indications (synthèse du RCP)

- Anticoagulation en cas d'intervention coronaire percutanée, toujours en association à l'acide acétylsalicylique et au clopidogrel.
- Angor instable ou infarctus de myocarde, chez les patients devant bénéficier d'une intervention urgente.

Contre-indications

- Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.
- Hypertension sévère non contrôlée.
- Endocardite bactérienne aiguë.
- Insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables

- Hémorragie: le risque augmente en cas d'insuffisance rénale.
- Troubles gastro-intestinaux, augmentation transitoire des enzymes hépatiques.
- Rare: réactions anaphylactiques.

Grossesse et allaitement

- On dispose de très peu de données quant à un éventuel effet néfaste de la bivalirudine pendant la grossesse; la plus grande prudence est de rigueur.

Interactions

- Risque accru d'hémorragie en cas de prise de plusieurs antithrombotiques ou d'association de la bivalirudine à d'autres médicaments présentant un risque d'hémorragie tels les AINS, ISRS et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradréline (IRSN).

Précautions particulières

- En cas d'hémorragie grave, du plasma frais ou un concentré de facteurs de coagulation peuvent être administrés.
- Il n'est pas possible de monitorer le traitement anticoagulant.



BIVALIRUDIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)

bivalirudine

sol. inj./perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]

5 x 250 mg 908 €

2.1.2.2.3. Fondaparinux

Le fondaparinux est un inhibiteur synthétique spécifique du facteur Xa.

Positionnement

- Voir 2.1.2.

Indications (synthèse du RCP)

- Prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure, et chez les patients à risque élevé après chirurgie abdominale et en cas d'immobilisation prolongée.
- Syndrome coronarien aigu (angor instable et infarctus du myocarde).
- Thrombose veineuse superficielle aiguë symptomatique et étendue des membres inférieurs.

Contre-indications

- Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.
- Endocardite bactérienne.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Troubles gastro-intestinaux, augmentation des enzymes hépatiques, rash.
- Rare: anémie, thrombopénie.

Interactions

- Risque accru d'hémorragie en cas de prise de plusieurs antithrombotiques ou d'association du fondaparinux à d'autres médicaments présentant un risque d'hémorragie tels les AINS, ISRS et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).

Précautions particulières

- En cas d'hémorragie grave, du plasma frais ou un concentré de facteurs de coagulation peuvent être administrés.
- Il n'est pas possible de monitorer le traitement anticoagulant.


Posol.

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

ARIXTRA (Mylan EPD)

fondaparinux, sodium

sol. inj. i.v./s.c. [ser. préremplie]

10 x 2,5 mg / 0,5 ml R/ b  53,30 €

(i.v.: exceptionnellement, voir RCP)



2.1.2.2.4. Protéine C

La protéine C est un dérivé du plasma humain.

Indications (synthèse du RCP)

- Hypercoagulabilité due à un déficit congénital en protéine C.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Risque de transmission d'infections comme avec tous les dérivés du sang.

Interactions

- Risque accru d'hémorragie en cas de prise de plusieurs antithrombotiques ou d'association de la protéine C à d'autres médicaments présentant un risque d'hémorragie tels les AINS, ISRS et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).

CEPROTIN (Baxter)

protéine C [plasma humain]
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]
1 x 500 UI 847 €

2.1.2.2.5. Antithrombine

L'antithrombine est un dérivé du plasma humain.

Indications (synthèse du RCP)

- Prévention et traitement des accidents thromboemboliques chez les patients avec un déficit congénital ou acquis en antithrombine.

Contre-indications

- Antécédents de thrombocytopénie induite par les héparines.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Risque de transmission d'infections comme avec tous les dérivés du sang.
- Rare: thrombopénie.

Interactions

- Risque accru d'hémorragie en cas de prise de plusieurs antithrombotiques ou d'association de l'antithrombine à d'autres médicaments présentant un risque d'hémorragie tels les AINS, ISRS et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).

CONCENTRÉ D'ANTITHROMBINE III BAXALTA (Takeda)

antithrombine [plasma humain]
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]
1 x 500 UI 188 €
1 x 1.000 UI 370 €



(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 (synthèse du RCP)

- Altéplase: infarctus aigu du myocarde, embolie pulmonaire, AVC ischémique.
- Ténecteplase: infarctus aigu du myocarde.
- Urokinase: embolie pulmonaire, thrombose artérielle ou veineuse.

Contre-indications

- Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.
- Endocardite bactérienne, péricardite.
- Pancréatite aiguë.
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Altéplase en cas d'AVC: également contre-indiquée en cas de convulsions, d'hyper ou hypoglycémie, d'antécédents d'AVC sévère, d'AVC récent (3 derniers mois) ou d'AVC chez les diabétiques.
- Urokinase: insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Rarement: réactions d'hypersensibilité.

Interactions

- Risque accru d'hémorragie en cas de prise de plusieurs antithrombotiques ou d'association des thrombolytiques à d'autres médicaments présentant un risque d'hémorragie tels les AINS, ISRS et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).


Altéplase

ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)
altéplase [biosynthétique]
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]
1 x 20 mg 241 €
1 x 50 mg 488 €

Ténecteplase

METALYSE (Boehringer Ingelheim)
ténecteplase [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + ser. préremplie]
1 x 10.000 U 740 €

Urokinase

ACTOSOLV (Eumedica) 
urokinase
sol. inj./perf. (pdr) i.v./i.artér. [flac.]
1 x 100.000 UI 59 €
1 x 600.000 UI 329 €



2.1.4. Autres antithrombotiques

Le caplacizumab est un anticorps monoclonal qui inhibe l'aggrégation plaquettaire en cas de purpura thrombotique thrombocytopénique acquis, en se liant spécifiquement au facteur de von Willebrandt. Le défibrotide est un mélange d'oligonucléotides extraits de la muqueuse intestinale de porcs.

Indications (synthèse du RCP)

- Caplacizumab: traitement des adultes et adolescents de plus de 12 ans (avec un poids corporel de plus de 40 kg) présentant un épisode de purpura thrombotique thrombocytopénique acquis (PTTa).
- Défibrotide: maladie veino-occlusive hépatique sévère dans le cadre de la transplantation de cellules souches hématopoïétiques.

Contre-indications

- Défibrotide: utilisation concomitante d'un traitement thrombolytique.

Effets indésirables

- Caplacizumab: saignements, céphalées, urticaire, fatigue, fièvre.
- Défibrotide: hémorragie, hypotension, vomissements.

Interactions

- Caplacizumab: risque accru d'hémorragie lors de la prise concomitante d'anticoagulants, d'héparine à haute dose ou d'antiplaquettaires.
- Défibrotide: risque accru d'hémorragie en cas de prise de plusieurs antithrombotiques ou d'association à d'autres médicaments présentant un risque d'hémorragie tels les AINS, ISRS et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).

CABLIVI (Ablynx)

caplacizumab [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) i.v./s.c. [flac. + ser. préremplie]
1 x 10 mg 3.635 €
(médicament orphelin)

DEFITELIO (Jazz Pharmaceuticals)

défibrotide
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
10 x 200 mg / 2,5 ml R/ 4.515,60 €
(médicament orphelin)

2.2. Antihémorragiques

Ce chapitre reprend successivement:

- les facteurs de coagulation et anticorps monoclonaux
- 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 2.1.2.2.1. et 20.1.1.2.*).
- Vitamine K: antidote des antagonistes de la vitamine K (*voir 2.1.2.1.1. et 14.2.1.4.*).
- Idarucizumab: anticorps monoclonal utilisé comme antidote du dabigatran en cas de surdosage (*voir 20.1.1.4. et Folia de mai 2016*).



- 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 et urémiques ou après chirurgie cardio-pulmonaire.
- Somatostatine (voir 5.5.5.): traitement des hémorragies gastro-intestinales secondaires à un ulcère ou à une gastrite érosive.

2.2.1. Facteurs de coagulation et anticorps monoclonaux

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, le traitement par la chaleur ou la nanofiltration.

Les facteurs de coagulation biosynthétiques VII, VIII et IX sont appelés respectivement eptacog alfa, octocog alfa et nonacog alfa. Le damoctocog alfa pégol, l'efmorocog alfa, le lonocog alfa, le morocog alfa, le simocog alfa, le turocog alfa et le susocog alfa sont des analogues biosynthétiques du facteur VIII. L'albutrépénonacog alfa, l'eftrénonacog alfa, le nonacog bêta pegol et le nonacog gamma sont des analogues biosynthétiques du facteur IX.

L'émicizumab est un anticorps monoclonal humanisé se liant aux facteurs IX activé et X pour compenser le déficit en facteur VIII de l'hémophilie A.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement et prophylaxie des hémorragies liées à une carence congénitale en facteurs de coagulation ou (pour certains produits) liées à une hémophilie acquise.

Contre-indications

- Facteur IX: coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).
- Concentré de complexe prothrombinique: angor, antécédents de thrombopénie 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

- Risque de réactions d'hypersensibilité parfois graves.
- Risque de transmission d'infections avec les dérivés du sang.
- Risque d'apparition d'anticorps neutralisants.
- Emicizumab: arthralgies, céphalées, diarrhée, myalgie et pyrexie; microangiopathie thrombotique et thromboembolie.

Grossesse et allaitement

- Emicizumab: les femmes en âge de procréer doivent recevoir une contraception efficace jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement.

Facteur VIII ou antihémophilique A et anticorps monoclonaux utilisés dans l'hémophilie A

ADVATE (Takeda)
octocog alfa [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac., Baxject III]

250 UI R/a † ○ 161,36 €
500 UI R/a † ○ 312,89 €

1.000 UI R/a † ○ 615,97 €
1.500 UI R/a † ○ 1.000,77 €
2.000 UI R/a † ○ 1.266,23 €
3.000 UI R/a † ○ 1.949,12 €

ADYNOVI (Takeda)
rurioctocog alfa, pégol [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac., Baxject III]

250 UI R/a † ○ 230,16 €
500 UI R/a † ○ 445,09 €



1.000 UI R/a † ○ 874,96 €
2.000 UI R/a † ○ 1.625,87 €

ADYNOVI (Orifarm Belgium)

rurioctocog alfa, pégol [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac., Baxject III]

2.000 UI R/a † ○ 1.625,87 €
(distribution parallèle)

AFSTYLA (CSL Behring)

lonoctocog alfa [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]

250 UI R/a † ○ 181,89 €
500 UI R/a † ○ 353,98 €
1.000 UI R/a † ○ 698,13 €
2.000 UI R/a † ○ 1.386,42 €
3.000 UI R/a † ○ 2.074,72 €

ELOCTA (Swedish Orphan)

efmorococog alfa [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + ser. préremplie]

250 UI R/a † ○ 198,86 €
500 UI R/a † ○ 387,90 €
1.000 UI R/a † ○ 765,99 €
1.500 UI R/a † ○ 1.144,06 €
2.000 UI R/a † ○ 1.522,14 €
3.000 UI R/a † ○ 2.278,29 €

ESPEROCT (Novo Nordisk)

turoctocog alfa, pégol [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + ser. préremplie]

500 UI R/a † ○ 387,90 €
1.000 UI R/a † ○ 765,99 €
1.500 UI R/a † ○ 1.144,06 €
2.000 UI R/a † ○ 1.522,14 €
3.000 UI R/a † ○ 2.278,29 €

ESPEROCT (Abacus)

turoctocog alfa, pégol [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + ser. préremplie]

500 UI R/ 387,56 €
1.000 UI R/ 765,47 €

(distribution parallèle)

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

facteur VIII [plasma humain]
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]

1.000 UI R/a † ○ 719,16 €
2.000 UI R/a † ○ 1.428,50 €

HEMLIBRA (Roche)

émicizumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [flac.]

1 x 30 mg / 1 ml R/a † ○ 2.292,70 €
1 x 60 mg / 0,4 ml R/a † ○ 4.575,57 €
1 x 105 mg / 0,7 ml R/a † ○ 7.999,87 €
1 x 150 mg / 1 ml R/a † ○ 11.424,18 €

JIVI (Bayer)

damococog alfa, pégol [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + ser. préremplie]

1 x 500 UI R/a † ○ 387,90 €
1 x 1.000 UI R/a † ○ 765,99 €
1 x 2.000 UI R/a † ○ 1.522,14 €
1 x 3.000 UI R/a † ○ 2.278,29 €

KOVALTRY (Bayer)

octocog alfa [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + ser. préremplie]

250 UI R/a † ○ 171,77 €
500 UI R/a † ○ 333,74 €
1.000 UI R/a † ○ 657,65 €
2.000 UI R/a † ○ 1.266,23 €
3.000 UI R/a † ○ 1.949,12 €

NOVOEIGHT (Novo Nordisk)

turoctocog alfa [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + ser. préremplie]

250 UI R/a † ○ 177,05 €

500 UI R/a † ○ 344,28 €
1.000 UI R/a † ○ 678,73 €
1.500 UI R/a † ○ 1.013,19 €
2.000 UI R/a † ○ 1.347,64 €
3.000 UI R/a † ○ 2.016,54 €

NUWIQ (Octapharma)

simococog alfa [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + ser. préremplie]

250 UI R/a † ○ 177,05 €
500 UI R/a † ○ 344,28 €
1.000 UI R/a † ○ 678,73 €
2.000 UI R/a † ○ 1.347,64 €

OBIZUR (Takeda)

susococog alfa [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + ser. préremplie]

500 UI 1.076 €
(uniquement en cas d'hémophilie acquise)

OCTANATE (Octapharma)

facteur VIII [plasma humain]
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]

250 UI R/a † ○ 161,36 €
500 UI R/a † ○ 312,89 €
1.000 UI R/a † ○ 615,97 €

RECOMBINATE (Takeda)

octocog alfa [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]

250 UI R/a † ○ 208,11 €
500 UI R/a † ○ 401,60 €
1.000 UI R/a † ○ 788,47 €

REFACTO AF (Pfizer)

morococog alfa [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [ser. préremplie]

250 UI R/a † ○ 181,89 €
500 UI R/a † ○ 353,98 €
1.000 UI R/a † ○ 698,13 €
2.000 UI R/a † ○ 1.386,42 €
3.000 UI R/a † ○ 2.074,72 €



Facteur von Willebrand

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

facteur von Willebrand [plasma humain]

sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]

1.000 UI R/a † ○ 897,78 €

Facteur VIII + facteur von Willebrand

HAEMATE P (CSL Behring)

facteur VIII [plasma humain] 500 UI

facteur von Willebrand [plasma humain] 1.200 UI

sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]

R/a † ○ 355,08 €

facteur VIII [plasma humain] 1.000 UI

facteur von Willebrand [plasma humain] 2.400 UI

sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]

R/a † ○ 689,93 €

(aussi en cas d'hémophilie acquise)

WILATE (Octapharma)

facteur VIII [plasma humain] 500 UI

facteur von Willebrand [plasma humain] 500 UI

sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]

R/a † ○ 344,79 €

facteur VIII [plasma humain] 1.000 UI

facteur von Willebrand [plasma humain] 1.000 UI

sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]

R/a † ○ 679,76 €

Facteur IX ou antihémophilique B

ALPROLIX (Swedish Orphan)

eftrénonacog alfa [biosynthétique]

sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + ser. préremplie]

250 UI R/a † ○ 310,86 €

500 UI R/a † ○ 611,89 €

1.000 UI R/a † ○ 1.213,95 €

2.000 UI R/a † ○ 2.418,08 €

3.000 UI R/a † ○ 3.622,21 €

(médicament orphelin)

BENEFIX (Pfizer)

nonacog alfa [biosynthétique]

sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + ser. préremplie]

500 UI R/a † ○ 310,57 €

1.000 UI R/a † ○ 611,31 €

2.000 UI R/a † ○ 1.212,79 €
(médicament orphelin)

IDELVION (CSL Behring)

albutrénénonacog alfa [biosynthétique]

sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]

250 UI R/a † ○ 489,70 €

500 UI R/a † ○ 969,55 €

1.000 UI R/a † ○ 1.929,30 €

2.000 UI R/a † ○ 3.848,78 €

3.500 UI R/a † ○ 6.727,99 €

(médicament orphelin)

OCTANINE (Octapharma)

facteur IX [plasma humain]

sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]

500 UI R/a † ○ 223,07 €

1.000 UI R/a † ○ 436,36 €

REFIXIA (Novo Nordisk)

nonacog bêta, pégol [biosynthétique]

sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + ser. préremplie]

500 UI R/a † ○ 733,93 €

1.000 UI R/a † ○ 1.457,86 €

2.000 UI R/a † ○ 2.905,87 €

RIXUBIS (Takeda)

nonacog gamma [biosynthétique]

sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]

250 UI R/a † ○ 160,20 €

500 UI R/a † ○ 310,57 €

1.000 UI R/a † ○ 611,31 €

2.000 UI R/a † ○ 1.212,80 €



Facteur XIII

CLUVOT (CSL Behring)

facteur XIII [plasma humain]
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]
250 UI 122 €

Concentré de complexe prothrombinique

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

facteur II [plasma humain] 140 UI
facteur VII [plasma humain] 70 UI
facteur IX [plasma humain] 250 UI
facteur X [plasma humain] 140 UI
protéine C [plasma humain] 111 UI
protéine S [plasma humain] 10 UI
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]
126 €

facteur II [plasma humain] 280 UI
facteur VII [plasma humain] 140 UI
facteur IX [plasma humain] 500 UI
facteur X [plasma humain] 280 UI
protéine C [plasma humain] 222 UI
protéine S [plasma humain] 20 UI

sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]
239 €

CONFIDEX (CSL Behring)

facteur II [plasma humain] 400 UI
facteur VII [plasma humain] 200 UI
facteur IX [plasma humain] 400 UI
facteur X [plasma humain] 440 UI
protéine C [plasma humain] 300 UI
protéine S [plasma humain] 240 UI
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]
239 €

OCTAPLEX (Octapharma)

facteur II [plasma humain] 280 UI

facteur VII [plasma humain] 180 UI
facteur IX [plasma humain] 500 UI
facteur X [plasma humain] 360 UI
protéine C [plasma humain] 260 UI
protéine S [plasma humain] 240 UI
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]
239 €

facteur II [plasma humain] 560 UI
facteur VII [plasma humain] 360 UI
facteur IX [plasma humain] 1.000 UI
facteur X [plasma humain] 720 UI
protéine C [plasma humain] 520 UI
protéine S [plasma humain] 480 UI
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]
467 €

Facteurs de coagulation activés

FEIBA (Takeda)

FEIBA [Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity, contenant les facteurs activés du complexe prothrombinique, plasma humain]
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]
1.000 U 713 €
(principalement facteur VIIa; aussi en cas d'hémophilie acquise)

NOVOSEVEN (Novo Nordisk)

eptacog alfa [activé, biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + ser. préremplie]
50.000 UI 471 €
100.000 UI 943 €
250.000 UI 2.357 €
(aussi en cas d'hémophilie acquise)

Fibrinogène

FIBCLLOT (LFB)

fibrinogène [plasma humain]
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]
1,5 g 618 €

FIBRYGA (Octapharma)

fibrinogène [plasma humain]
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]
1 g 399 €

RIASTAP (CSL Behring)

fibrinogène [plasma humain]
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]
1 x 1 g 412 €

2.2.2. Antifibrinolytiques

Positionnement

- Toute utilisation d'antifibrinolytiques en prévention d'hémorragies nécessite une évaluation du rapport



bénéfice/risque. L'administration continue ou l'utilisation chez les patients à risque accru de thrombose n'est pas recommandée.

Indications (synthèse du RCP)

- Acide tranexamique: ménorragies (p.ex. à la suite de la mise en place d'un DIU au cuivre), certains types d'interventions chirurgicales (prostatectomie, amygdalectomie, extraction dentaire).
- Aprotinine: prévention des hémorragies lors d'un pontage aorto-coronarien chez des patients à haut risque d'hémorragie.

Contre-indications

- Thromboembolie artérielle ou veineuse ou antécédents de telles affections.
- Antécédents de convulsions.
- Acide tranexamique: insuffisance rénale sévère.

Effets indésirables


- Thrombose artérielle ou veineuse susceptible de survenir dans n'importe quel site.
- Acide tranexamique: insuffisance rénale aiguë, effets indésirables gastro-intestinaux, formation de thrombus au niveau de l'uretère ou de la vessie en cas de saignement au niveau des voies urinaires; rare: troubles visuels et altération de la vision des couleurs.
- Aprotinine: choc anaphylactique, insuffisance rénale aiguë et aggravation d'une atteinte rénale préexistante, thrombose, ischémie.

Interactions


- Risque accru de thrombose en association avec des médicaments augmentant le risque thromboembolique (p.ex. les estrogènes).


Acide tranexamique

Posol.per os
: 2 à 4,5 g p.j. en 1 à plusieurs prises

EXACYL (Eurocept) 

acide tranexamique
compr. pellic.


100 x 250 mg R/ b  19,76 €

20 x 500 mg R/ b  13,03 €

sol. (unidose)

10 x 1 g / 10 ml R/ b  13,50 €

sol. inj. i.v. [amp.]

6 x 500 mg / 5 ml R/ b  12,16 €

Aprotinine

TRASYLOL (Nordic Pharma)

aprotinine

sol. inj./perf. i.v. [flac.]

1 x 500.000 UIK / 50 ml 74 €



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, hyperthermie.
- Administration orale: aussi troubles gastro-intestinaux.
- Administration intraveineuse: aussi hypotension.

DICYNONE (Vifor)

étamsylate

compr. (séc.)

20 x 250 mg R/ 11,85 €

sol. inj./buv. i.m./i.v./or. [amp.]

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

- Risque de transmission d'infections avec les dérivés du sang.

ARTISS (Baxter)

composant I

aprotinine 3.000 UIK / 1 ml

fibrinogène [plasma humain] 91 mg / 1 ml

colle (sol.) [ser. préremplie] (I)

composant II

calcium, chlorure 4,44 mg / 1 ml

thrombine [plasma humain] 4 UI / 1 ml

colle (sol.) [ser. préremplie] (II)

2 ml R/ 126,98 € (I+II)

4 ml R/ 223,67 € (I+II)

(solutions congelées)

TACHOSIL (Corza)

fibrinogène [plasma humain] 5,5 mg / 1 cm²

thrombine [plasma humain] 2 UI / 1 cm²

éponge médic. épilés.

1 x (3 x 2,5 cm) 42 €

2 x (4,8 x 4,8 cm) 243 €

1 x (9,5 x 4,8 cm) 221 €

TISSEEL S/D (Baxter)

composant I

aprotinine 3.000 UIK / 1 ml

fibrinogène [plasma humain] 72 mg / 1 ml

facteur XIII [plasma humain] 0,6 UI / 1 ml

colle (sol.) [ser. préremplie] (I)

composant II

calcium, chlorure 4,44 mg / 1 ml

thrombine [plasma humain] 500 UI / 1 ml

colle (sol.) [ser. préremplie] (II)

2 ml 104 € (I+II)

4 ml 166 € (I+II)

10 ml 416 € (I+II)

(solutions congelées)

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 dans 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 ferriprive.

La vitamine B (*voir 14.2.2.5.*) et l'acide folique (*voir 14.2.2.6.*) sont nécessaires à la production entre autres des globules rouges et sont utilisés en cas de déficit en vitamine B ou en acide folique, et dans le traitement de l'anémie pernicieuse.

Agents stimulant l'érythropoïèse

Positionnement

- Les érythropoïétines sont prescrites à des patients présentant une anémie consécutive à une insuffisance rénale chronique ou à une chimiothérapie dans le but de diminuer la nécessité de transfusion sanguine et/ou d'améliorer la qualité de vie.
- Dans l'anémie associée à un cancer, l'administration d'érythropoïétine n'améliore pas la survie.
- Le luspatercept est indiqué uniquement pour certaines anémies dépendantes de la transfusion.

Indications (synthèse du RCP)

- Erythropoïétines:
 - Anémie due à l'insuffisance rénale chronique.
 - Transfusion sanguine autologue, anémie chez des prématurés ou dans le cadre d'une chimiothérapie.
- Luspatercept:
 - Certaines anémies dépendantes de la transfusion, dues à un syndrome myélodysplasique ou associées à une bêta-thalassémie.

Contre-indications

- Erythropoïétines:
 - Aplasie érythrocytaire pure (*pure red cell anemia*) après un traitement par des érythropoïétines.
 - Hypertension non contrôlée.
- Luspatercept: grossesse.

Effets indésirables

- *Voir Folia de février 2008.*
- Asthénie, symptômes grippaux, douleurs ostéoarticulaires, troubles gastro-intestinaux, céphalées, hypertension.
- Thrombose, surtout avec des doses visant à atteindre un taux d'hémoglobine supérieur à 12 g/dl.
- Erythropoïétines:
 - aussi rash (rarement syndrome de Stevens-Johnson et Nécrolyse Epidermique Toxique), hyperkaliémie
 - suspicion d'une progression de certaines affections malignes lors de l'usage dans le cadre d'une anémie consécutive à une chimiothérapie
 - rarement: aplasie érythrocytaire pure (*pure red cell anemia*) chez des patients atteints d'une insuffisance rénale chronique.
- Luspatercept: aussi infections (des voies urinaires et des voies aériennes supérieures), vertiges.

Grossesse et allaitement

- Le luspatercept est contre-indiqué pendant toute la grossesse.

ARANESP (Amgen)	sol. inj. i.v./s.c. [ser. préremplie]	4 x 20 µg / 0,5 ml	151 €
darbépôétine alfa [biosynthétique]	4 x 10 µg / 0,4 ml	76 €	4 x 30 µg / 0,3 ml 238 €



Eltrombopag

REVOLADE (Novartis Pharma)

eltrombopag (olamine)

compr. pellic.

28 x 25 mg 851 €

28 x 50 mg 1.701 €

Romiplostim

NPLATE (Amgen)

romiplostim [biosynthétique]

sol. inj. (pdr) s.c. [flac.]

1 x 125 µg 303 €

sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie]

1 x 250 µg 519 €

1 x 500 µg 1.038 €

2.3.3. Médicaments dans la neutropénie et 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

- Les G-CSF 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 musculo-squelettiques, dysurie, céphalées, thrombopénie, anémie, troubles pulmonaires, hémoptysie.
- Rarement: réactions d'hypersensibilité.

Administration et posologie

- Le lipegfilgrastim et le pegfilgrastim sont des formes de filgrastim à longue durée d'action qui ne nécessitent qu'une seule injection par cure de chimiothérapie.

Filgrastim

ACCOFIL (Accord)

filgrastim [biosynthétique]

sol. inj./perf. à diluer i.v./s.c. [ser. préremplie]

5 x 30 MU / 0,5 ml (0,3 mg/0,5 ml)

R/ a [!] ⊖ 244,29 €

5 x 48 MU / 0,5 ml (0,48 mg/0,5

ml) R/ a [!] ⊖ 340,54 €

1 x 70 MU / 0,73 ml (0,7 mg/0,73

ml) R/ a [!] ⊖ 106,28 €

NEUPOGEN (Amgen)

filgrastim [biosynthétique]

sol. inj./perf. à diluer i.v./s.c. [flac.]

5 x 30 MU / 1 ml (0,3 mg/1 ml) R/

a [!] ⊖ 250,76 €

sol. inj./perf. à diluer i.v./s.c. [ser. préremplie]

5 x 30 MU / 0,5 ml (0,3 mg/0,5 ml)

R/ a [!] ⊖ 250,76 €

5 x 48 MU / 0,5 ml (0,48 mg/0,5

ml) R/ a [!] ⊖ 349,14 €

NIVESTIM (Hospira)



filgrastim [biosynthétique]
sol. inj./perf. à diluer i.v./s.c. [ser.
préremplie]

5 x 12 MU / 0,2 ml (0,12 mg/0,2
ml) R/ a [!] € 109,38 €

5 x 30 MU / 0,5 ml (0,3 mg/0,5 ml)
R/ a [!] € 244,29 €

5 x 48 MU / 0,5 ml (0,48 mg/0,5
ml) R/ a [!] € 340,54 €

TEVAGRASTIM (Teva)
filgrastim [biosynthétique]
sol. inj./perf. à diluer i.v./s.c. [ser.
préremplie]

5 x 30 MU / 0,5 ml (0,3 mg/0,5 ml)
R/ a [!] € 250,77 €

5 x 48 MU / 0,8 ml (0,48 mg/0,8
ml) R/ a [!] € 349,73 €

Lénograstime

GRANOCYTE (Pharma Logistics)

lénograstime [biosynthétique]
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v./s.c. [flac. + ser. préremplie]

5 x 33,6 MUI (0,263 mg) R/ a [!] € 382,34 €

Lipegfilgrastim

LONQUEX (Teva)

(lipeg)filgrastim [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 6 mg / 0,6 ml 655 €

LONQUEX (Abacus)

(lipeg)filgrastim [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 6 mg / 0,6 ml 655 €
(distribution parallèle)

LONQUEX (Orifarm Belgium)

(lipeg)filgrastim [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 6 mg / 0,6 ml 655 €
(distribution parallèle)

Pegfilgrastim

NEULASTA (Amgen)

(peg)filgrastim [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 6 mg / 0,6 ml 580 €

sol. inj. s.c. [ser. préremplie, kit Onpro]

1 x 6 mg / 0,6 ml 580 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

1 x 6 mg / 0,6 ml 580 €

PELMEG (Mundipharma)

(peg)filgrastim [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 6 mg / 0,6 ml 580 €

(distribution parallèle)

PELMEG (Orifarm Belgium)

(peg)filgrastim [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 6 mg / 0,6 ml 539 €
(distribution parallèle)

PELGRAZ (Accord)

(peg)filgrastim [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 6 mg / 0,6 ml 580 €

PELMEG (Abacus)

(peg)filgrastim [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 6 mg / 0,6 ml 580 €

ZIEXTENZO (Sandoz)

(peg)filgrastim [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 6 mg / 0,6 ml 580 €

Plérixafort

MOZOBIL (Sanofi Belgium) ^{1,2}

plérixafort

sol. inj. s.c. [flac.]

1 x 24 mg / 1,2 ml 4.806 €

2.3.4. Hydroxycarbamide

Positionnement

- L'hydroxycarbamide est à réserver aux formes graves de drépanocytose (voir *Folia de juillet 2017*).
- L'hydroxycarbamide est aussi utilisé comme antitumoral (voir *13.1.2.4*).



Indications (synthèse du RCP)

- Prévention des crises vaso-occlusives douloureuses dans la drépanocytose (à partir de l'âge de 2 ans).

Contre-indications

- Immunosuppression.
- Grossesse et allaitement.
- Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Troubles hématologiques.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Ulcères et autres troubles cutanéomuqueux.
- Un risque d'affection maligne secondaire ne peut être exclu.


Grossesse et allaitement

- Il est recommandé d'arrêter l'hydroxycarbamide 3 à 6 mois avant une grossesse.
- L'allaitement est une contre-indication.

SIKLOS (Addmedica) 

hydroxycarbamide

compr. pellic.

60 x 100 mg R/ a  87,10 €



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
- le bismuth.

Positionnement

- Voir la Fiche de transparence "Prise en charge des troubles gastriques".
- Les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique constituent la base du traitement de l'ulcère gastro-duodénal et de l'œsophagite de reflux; en cas de symptômes de reflux peu sévères, les antiacides ont également une place.
- Il faut informer le patient du risque de rebond d'acidité à l'arrêt du traitement.
- Ulcère gastro-duodénal et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (voir 9.1.)
 - Les AINS sont souvent à l'origine d'un ulcère gastrique, surtout chez les personnes âgées. Leur usage est à éviter autant que possible dans cette tranche d'âge.
 - L'adjonction, à un AINS, d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) ou du misoprostol permet de réduire la toxicité gastro-intestinale des AINS, avec un effet protecteur sur les complications ulcéreuses telles que perforation ou hémorragie. Cette protection gastrique est conseillée chez les patients à risque qui initient un traitement par AINS : personnes > 65 ans ou avec une comorbidité importante, antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou d'ulcère avec complications (hémorragie, perforation). Dans ces situations, une protection est certainement à proposer aussi en cas de traitement concomitant avec un corticostéroïde, de l'acide acétylsalicylique ou un autre antiagrégant ou un anticoagulant. Une protection gastrique peut également être envisagée lors de la prise simultanée d'un AINS avec un ISRS, de la duloxétine, de la venlafaxine ou de la vortioxétine.
- Ulcère gastro-duodénal et traitements antithrombotiques
 - En cas de doses élevées d'acide acétylsalicylique, les mêmes conseils que pour les AINS s'appliquent en ce qui concerne les problèmes gastriques (voir plus haut).
 - En cas de faibles doses d'acide acétylsalicylique dans le cadre d'un risque cardiovasculaire accru (voir 2.1.1.1.), une protection gastrique peut être envisagée chez les personnes âgées de plus de 80 ans ou avec une comorbidité importante, antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou d'ulcère avec complications (hémorragie, perforation), pour autant que les effets indésirables de la prise d'IPP à long terme ne contrebalancent pas les bénéfices gastro-intestinaux escomptés.
 - Chez les patients à risque élevé d'hémorragie gastro-intestinale (voir *calculateur de risque*) sous traitement par un anticoagulant oral direct (AOD) ou un antagoniste de la vitamine K, des IPP sont parfois proposés. Cette indication n'est pas reprise dans les RCP.
- Ulcère gastro-duodénal et infection à *H. pylori*



- Chez de nombreux patients atteints d'un ulcère gastrique ou duodénal, un *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 d'acide gastrique.
- L'éradication de l'*H. pylori* peut se faire grâce à un traitement associant un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) avec des antibactériens. Après l'éradication de l'*H. pylori*, un traitement d'entretien par des inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique dans le but de prévenir les récurrences ne se justifie pas.
- Le schéma thérapeutique suivant (quadrithérapie) est proposé sur base des données d'études randomisées, et est recommandé par la BAPCOC 2021.
 - Deux fois par jour pendant 10 jours en quadrithérapie:
 - un IPP (ésoméprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, oméprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg ou rabéprazole 20 mg) avant le repas
 - + amoxicilline 1 g
 - + métronidazole 500 mg
 - + clarithromycine 500 mg.
- Alternative proposée par la BAPCOC 2021, par exemple en cas d'allergie aux pénicillines: quadrithérapie pendant 10 jours avec un IPP (40 mg en 2 prises par jour) + bismuth (1 680 mg en 4 prises par jour) + tétracycline (1 500 mg en 4 prises par jour) + métronidazole (1 500 mg en 4 prises par jour).
- Un traitement séquentiel est parfois proposé comme suit: un IPP pendant 10 jours, en association avec de l'amoxicilline pendant 5 jours, puis, pendant les 5 jours suivants, avec de la clarithromycine + du métronidazole deux fois par jour. Il ne semble pas y avoir de différence d'efficacité pour l'éradication de l'*H. Pylori* entre une quadrithérapie et un schéma séquentiel.
- En raison de l'augmentation rapide de la résistance, les quinolones n'ont pas leur place dans l'éradication de l'*H. pylori*.
- L'arrêt du tabagisme augmente les chances de succès de l'éradication.
- Il est important de contrôler l'éradication de l'*H. pylori* (p.ex. par un test respiratoire à l'urée marquée au C13) au moins 4 semaines après le traitement antibactérien (et au moins deux semaines après la prise d'IPP).
- La durée du traitement par IPP après l'éradication de l'*H. pylori* ne dépasse généralement pas 8 semaines dans l'ulcère gastrique, et ne dépasse pas 4 semaines dans l'ulcère duodénal.
- Chez les patients avec un risque accru d'ulcère qui doivent recevoir un AINS ou de faibles doses d'acide acétylsalicylique, certaines études suggèrent que l'éradication préalable de l'*H. pylori* diminue le risque d'ulcère.
- La plus-value de l'éradication de l'*H. pylori* dans la dyspepsie fonctionnelle (non ulcéreuse) est limitée.
- Symptômes de reflux gastro-œsophagien et œsophagite de reflux (voir *Folia d'août 2011*).
 - La prise en charge médicamenteuse du reflux varie en fonction de la gravité des symptômes, et, si une endoscopie a été effectuée, 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, un IPP d'abord à demi-dose, puis à dose complète), la méthode *step-down* (commencer par un IPP à dose complète suivi, en cas d'amélioration, d'une demi dose) ou la méthode *step-in* (à la demande un IPP par intermittence). Le traitement doit être arrêté après 4 à 8 semaines. En cas de symptômes récidivants, on privilégiera la prise d'IPP à la demande. En cas d'échec, on recherchera la plus faible dose d'entretien efficace possible.
 - 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 pendant 4 à 8



semaines.

- Après guérison de l'œsophagite, l'objectif du traitement du reflux gastro-œsophagien est uniquement symptomatique; un traitement continu par des IPP est à éviter et on recherchera en tout cas la plus faible dose efficace. Il faut informer le patient du risque de rebond d'acidité à l'arrêt du traitement.
- Il n'y a probablement pas de différence d'efficacité entre les différents IPP.
- L'efficacité des gastroprokinétiques dans le reflux est douteuse.
- L'œsophagite de reflux n'est pas une indication pour l'éradication de l'*H. pylori*.
- Nourrissons: le reflux est une plainte fréquente chez les nourrissons. Un traitement médicamenteux (par 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 4 semaines, le traitement doit être évalué et il faut diminuer progressivement le traitement. L'utilisation d'IPP chez les nourrissons qui ne font que régurgiter n'est pas indiquée.

Grossesse et allaitement

- Reflux gastro-œsophagien pendant la grossesse et la période d'allaitement
 - Voir *Folia d'avril 2017*.
- Grossesse. En présence de symptômes peu sévères, des mesures hygiéno-diététiques constituent la base du traitement. En présence de plaintes plus sévères, les antiacides sont les médicaments de premier choix. Si les symptômes ne sont pas suffisamment contrôlés avec des antiacides, on peut utiliser un inhibiteur de la pompe à protons (IPP, l'oméprazole comme premier choix). Il n'y a aucun indice d'un effet tératogène associé à ces médicaments.
- Allaitement. L'(és)oméprazole et le pantoprazole sont probablement sûrs pendant l'allaitement. On ne dispose pas de données concernant le lansoprazole et le rabéprazole. Les antiacides peuvent être utilisés pendant l'allaitement. Il est recommandé de ne pas utiliser les antiacides contenant de l'aluminium pendant une longue période.
- Les gastroprokinétiques n'ont pas de place.

3.1.1. Inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique

3.1.1.1. Antihistaminiques H

Toutes les spécialités à base de ranitidine sont retirées du marché [voir *Folia de novembre 2019* et *Folia de novembre 2020*]. Il n'existe plus de spécialité à base de cimétidine.

Positionnement

- Voir 3.1.

Indications (synthèse du RCP)

- Ulcère gastro-duodéal.
- Traitement symptomatique des symptômes de reflux.
- 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.
- Dyspepsie, gastrite et symptômes de reflux sans étiologie connue.

Effets indésirables

- Diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux, rash, fatigue.
- Rebond d'acidité gastrique après arrêt brutal du traitement (dure moins longtemps que pour les IPP).
- Rare: réactions d'hypersensibilité, confusion (surtout chez les personnes âgées), néphrite interstitielle, perturbation des tests hépatiques et hépatite.
- Aussi bradycardie et hypotension en cas d'administration intraveineuse.



Interactions

- Modification de l'absorption d'autres médicaments par modification du pH gastrique (p.ex. diminution de l'absorption d'itraconazole, de fer, de certains inhibiteurs de protéase et d'inhibiteurs de protéines kinases).

Précautions particulières

- En cas d'utilisation chronique d'inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique, il convient de rester attentif aux symptômes d'alarme tels que dysphagie, amaigrissement ou saignements pouvant être le signe d'une affection maligne.
- 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.

3.1.1.2. Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

Positionnement

- Voir 3.1.

Indications (synthèse du RCP)

- Ulcère gastro-duodéal.
- Prévention des ulcères chez les patients à risque qui prennent des AINS (voir 3.1.).
- Symptômes de reflux et œsophagite de reflux. La dyspepsie sans lien avec le reflux n'est pas une indication.
- Syndrome de Zollinger-Ellison.

Contre-indications

- Sur le site Web genesmiddelenbijlevercirrose.nl, le lansoprazole, l'oméprazole, le pantoprazole et le rabéprazole sont considérés comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.

Effets indésirables

- Voir *Folia de mai 2022*.
- Nausées, diarrhée, céphalées, rash.
- Rebond d'acidité gastrique après arrêt du traitement.
- Rare: infections gastro-intestinales (p.ex. par *Clostridium difficile*) et risque accru de diarrhée du voyageur, affections cutanées (parfois sévères), néphrite interstitielle. En cas d'usage prolongé, ostéoporose avec risque accru de fractures, déficience en vitamine B et hypomagnésémie [voir *Folia de novembre 2016*].
- Certaines publications évoquent un risque de décès, d'événements cardiovasculaires, de cancer gastrique, de diabète, de fractures et d'asthme chez l'enfant, et de colonisation intestinale par des germes multi-résistants [voir *Folia de mai 2022*].

Interactions

- Modification de l'absorption d'autres médicaments par modification du pH gastrique (p.ex. diminution de l'absorption de l'itraconazole, du fer, de la lévothyroxine, de certains inhibiteurs de protéase et d'inhibiteurs de protéines kinases).
- Risque d'augmentation de la toxicité du méthotrexate (en particulier s'il est pris à hautes doses). En cas de prise concomitante de méthotrexate à hautes doses, il est préférable d'interrompre temporairement l'IPP.
- Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont des substrats du CYP2C19. L'oméprazole et l'ésoméprazole (l'isomère S de l'oméprazole) sont de plus des inhibiteurs du CYP2C19 (voir *Tableau 1c. dans Intro.6.3.*). Le lansoprazole est de plus un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau 1c. dans Intro.6.3.*).



Loméprazole et l'ésoméprazole (et dans une moindre mesure le lansoprazole) peuvent freiner la transformation du clopidogrel en son métabolite actif, avec diminution de l'effet antiagrégant. L'impact clinique de cette interaction n'est pas clair [voir 2.1.1.2.1. et Folia de juin 2013]. Si la prise simultanée de clopidogrel et d'un IPP s'avère essentielle, il semble plus prudent d'éviter loméprazole et l'ésoméprazole.

Précautions particulières

- En cas d'utilisation prolongée d'inhibiteurs de la sécrétion d'acide gastrique, il convient de rester attentif aux symptômes d'alarme tels que dysphagie, amaigrissement ou saignements pouvant être le signe d'une affection maligne.

Ésoméprazole

Posol.per os:

œsophagite de reflux

- traitement: 40 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
- prévention des récurrences: 20 mg p.j. en 1 prise

symptômes de reflux

20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 semaines et à la demande

éradication de *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

ESOMEPRAZOLE AB (Aurobindo)

ésoméprazole (magnésium)

compr. gastro-résist.

- 100 x 20 mg R/ b ! ⊖ 17,31 €
- 28 x 40 mg R/ b ! ⊖ 11,97 €

14 x 20 mg R/ 8,95 €

28 x 20 mg R/ c ! ⊖ 9,89 €

56 x 20 mg R/ b ! ⊖ 15,03 €

98 x 20 mg R/ b ! ⊖ 17,08 €

14 x 40 mg R/ 9,51 €

28 x 40 mg R/ b ! ⊖ 11,99 €

ESOMEPRAZOLE EG (EG)

ésoméprazole (magnésium)

gél. gastro-résist.

- 14 x 20 mg R/ c ! ⊖ 7,91 €
- 28 x 20 mg R/ c ! ⊖ 10,13 €
- 56 x 20 mg R/ b ! ⊖ 15,11 €
- 98 x 20 mg R/ b ! ⊖ 17,09 €
- 28 x 40 mg R/ b ! ⊖ 12,31 €

NEXIAM (Grünenthal)

ésoméprazole (magnésium)

compr. gastro-résist.

14 x 20 mg R/ 5,52 €

28 x 20 mg R/ c ! ⊖ 10,26 €

56 x 20 mg R/ b ! ⊖ 15,03 €

98 x 20 mg R/ b ! ⊖ 18,26 €

28 x 40 mg R/ b ! ⊖ 12,30 €

ESOMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)

ésoméprazole (magnésium)

gél. gastro-résist.

- 28 x 20 mg R/ c ! ⊖ 10,24 €
- 56 x 20 mg R/ b ! ⊖ 14,86 €
- 100 x 20 mg R/ b ! ⊖ 18,55 €
- 28 x 40 mg R/ b ! ⊖ 12,31 €

ésoméprazole (sodium)

sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]

10 x 40 mg 52 €

ESOMEPRAZOLE TEVA (Teva)

ésoméprazole (magnésium)

gél. gastro-résist.



Lansoprazole

Posol.

ulcère gastrique

30 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

ulcère duodéal

30 mg p.j. en 1 prise pendant 2 (éventuellement 4) semaines

œsophagite de reflux

- traitement: 30 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

- prévention des récurrences: 15 (éventuellement 30) mg p.j. en 1 prise

symptômes de reflux

15 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

éradication de *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

gél. gastro-résist.

28 x 30 mg R/ c † 15,09 €

56 x 15 mg R/ b † 14,72 €

84 x 15 mg R/ a † 20,74 €

56 x 30 mg R/ b † 23,74 €

98 x 30 mg R/ a † 27,25 €

gél. gastro-résist.

56 x 15 mg R/ b † 14,02 €

28 x 30 mg R/ c † 14,02 €

56 x 30 mg R/ b † 22,82 €

LANSOPRAZOL AB (Aurobindo)

lansoprazole

gél. gastro-résist.

56 x 15 mg R/ b † 13,98 €

56 x 30 mg R/ b † 22,78 €

84 x 30 mg R/ a † 22,14 €

LANSOPRAZOLE TEVA (Teva)

lansoprazole

gél. gastro-résist.

56 x 15 mg R/ b † 14,72 €

56 x 30 mg R/ b † 23,42 €

98 x 30 mg R/ a † 26,03 €

LANSOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

lansoprazole

gél. gastro-résist.

28 x 15 mg R/ c † 9,75 €

56 x 15 mg R/ b † 14,72 €

98 x 15 mg R/ a † 23,26 €

28 x 30 mg R/ c † 14,53 €

56 x 30 mg R/ b † 23,42 €

98 x 30 mg R/ a † 27,27 €

LANSOPRAZOLE EG (EG)

lansoprazole

gél. gastro-résist.

LANSOPRAZOL KRKA (KRKA)

lansoprazole

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

symptômes de reflux

10 à 20 mg p.j. en 1 prise pendant 2 à 4 semaines

éradication de *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

gél. gastro-résist.

- 14 x 10 mg 7,50 €
- 28 x 10 mg 14,66 €
- 14 x 20 mg 14,51 €

LOSEC (Eurocept)

oméprazole (magnésium)

compr. gastro-résist. disp. Mups

- 28 x 10 mg R/ 18,33 €
- 56 x 10 mg R/ b † 13,22 €
- 28 x 20 mg R/ 28,80 €
- 56 x 20 mg R/ b † 18,90 €
- compr. gastro-résist. disp. (séc.) Mups
- 28 x 40 mg R/ 45,38 €

OMEPRAZOL AB (Aurobindo)

oméprazole

gél. gastro-résist.

- 28 x 10 mg R/ c † 8,24 €
- 56 x 10 mg R/ b † 12,64 €
- 100 x 10 mg R/ b † 17,17 €
- 28 x 20 mg R/ c † 12,18 €
- 56 x 20 mg R/ b † 18,13 €
- 100 x 20 mg R/ b † 22,33 €
- 28 x 40 mg R/ b † 19,09 €
- 56 x 40 mg R/ b † 31,07 €

OMEPRAZOL APOTEX (Apotex)

oméprazole

gél. gastro-résist.

- 28 x 10 mg R/ c † 8,24 €
- 56 x 10 mg R/ b † 12,64 €
- 28 x 20 mg R/ c † 12,18 €
- 56 x 20 mg R/ b † 18,13 €
- 100 x 20 mg R/ b † 22,28 €
- 28 x 40 mg R/ b † 19,08 €
- 56 x 40 mg R/ b † 31,07 €

OMEPRAZOLE EG (EG)

oméprazole

gél. gastro-résist.

- 28 x 10 mg R/ c † 8,46 €

- 56 x 10 mg R/ b † 13,39 €
- 100 x 10 mg R/ b † 17,20 €
- 14 x 20 mg R/ c † 8,33 €
- 28 x 20 mg R/ c † 12,48 €
- 56 x 20 mg R/ b † 18,90 €
- 100 x 20 mg R/ b † 23,57 €
- 28 x 40 mg R/ b † 19,09 €
- 56 x 40 mg R/ b † 32,48 €
- 100 x 40 mg R/ a † 42,91 €

OMEPRAZOL MYLAN (Mylan)

oméprazole

gél. gastro-résist.

- 28 x 10 mg R/ c † 8,56 €
- 56 x 10 mg R/ b † 13,41 €
- 100 x 10 mg R/ b † 18,50 €
- 14 x 20 mg R/ c † 8,38 €
- 28 x 20 mg R/ c † 12,53 €
- 56 x 20 mg R/ b † 18,90 €
- 100 x 20 mg R/ b † 23,57 €
- 28 x 40 mg R/ b † 19,76 €
- 56 x 40 mg R/ b † 32,48 €
- 100 x 40 mg R/ a † 45,16 €

OMEPRAZOL MYLAN (PI-Pharma)

oméprazole

gél. gastro-résist.

- 28 x 20 mg R/ c † 12,53 €
 - 56 x 20 mg R/ b † 18,90 €
 - 100 x 20 mg R/ b † 23,57 €
 - 28 x 40 mg R/ b † 19,76 €
 - 56 x 40 mg R/ b † 32,48 €
 - 100 x 40 mg R/ a † 45,16 €
- (importation parallèle)

OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

oméprazole

gél. gastro-résist.

- 14 x 10 mg R/ c † 7,09 €
- 28 x 10 mg R/ c † 8,32 €
- 56 x 10 mg R/ b † 13,39 €
- 98 x 10 mg R/ b † 18,23 €

- 14 x 20 mg R/ c † 8,22 €
- 28 x 20 mg R/ c † 12,19 €
- 56 x 20 mg R/ b † 18,90 €
- 98 x 20 mg R/ b † 23,31 €
- 14 x 40 mg R/ b † 13,31 €
- 28 x 40 mg R/ b † 19,09 €
- 56 x 40 mg R/ b † 32,48 €
- 98 x 40 mg R/ a † 44,38 €

OMEPRAZOL SANDOZ (PI-Pharma)

oméprazole

gél. gastro-résist.

- 28 x 20 mg R/ c † 12,19 €
 - 56 x 20 mg R/ b † 18,90 €
 - 98 x 20 mg R/ b † 23,31 €
 - 28 x 40 mg R/ b † 19,09 €
 - 56 x 40 mg R/ b † 32,48 €
 - 98 x 40 mg R/ a † 44,38 €
- (importation parallèle)

OMEPRAZOL TEVA (Teva)

oméprazole

gél. gastro-résist.

- 56 x 10 mg R/ b † 13,31 €
- 100 x 10 mg R/ b † 17,50 €
- 14 x 20 mg R/ c † 8,24 €
- 28 x 20 mg R/ c † 12,30 €
- 56 x 20 mg R/ b † 18,72 €
- 100 x 20 mg R/ b † 23,18 €
- 28 x 40 mg R/ b † 19,45 €
- 56 x 40 mg R/ b † 31,42 €

SEDACID (SMB)

oméprazole

compr. gastro-résist.

- 14 x 10 mg R/ c † 7,10 €
- 28 x 10 mg R/ c † 8,25 €
- 56 x 10 mg R/ b † 12,68 €
- 14 x 20 mg R/ c † 8,25 €
- 28 x 20 mg R/ c † 12,32 €
- 56 x 20 mg R/ b † 18,14 €
- 100 x 20 mg R/ b † 22,33 €

Pantoprazole*Posol.per os:*

ulcère gastrique

40 (éventuellement 80) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines



ulcère duodéal

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 de *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 (Aurobindo)

pantoprazole (sodium)

compr. gastro-résist.

14 x 20 mg 10,45 €

MAALOX CONTROL (Opella)

pantoprazole (sodium)

compr. gastro-résist.

14 x 20 mg 10,50 €

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 † 8,01 €

56 x 20 mg R/ b † 11,27 €

100 x 20 mg R/ b † 15,55 €

100 x 20 mg R/ b † 15,55 €

28 x 40 mg R/ c † 12,04 €

56 x 40 mg R/ b † 19,00 €

100 x 40 mg R/ a † 26,77 €

100 x 40 mg R/ a † 26,77 €

(les conditionnements de 100 comprimés sont disponibles en blister et en flacon)

PANTOMED (Takeda)

pantoprazole

sol. inj. (pdr) i.v. [flac.]

1 x 40 mg 2 €

PANTOMED (PI-Pharma)

pantoprazole (sodium)

compr. gastro-résist.

56 x 20 mg R/ b † 11,27 €

100 x 20 mg R/ b † 15,55 €

(importation parallèle)

PANTOPRAZOL AB (Aurobindo)

pantoprazole (sodium)

sol. inj. (pdr) i.v. [flac.]

1 x 40 mg 2 €

PANTOPRAZOL APOTEX (Apotex)

pantoprazole (sodium)

compr. gastro-résist.

28 x 20 mg R/ c † 7,95 €

56 x 20 mg R/ b † 11,08 €

28 x 40 mg R/ c † 11,65 €

PANTOPRAZOL

(Aurobindo)

pantoprazole (sodium)

compr. gastro-résist.

28 x 20 mg R/ c † 7,95 €

56 x 20 mg R/ b † 11,08 €

98 x 20 mg R/ b † 15,15 €

100 x 20 mg R/ b † 15,24 €

28 x 40 mg R/ c † 11,65 €

56 x 40 mg R/ b † 18,22 €

PANTOPRAZOLE EG (EG)

pantoprazole (sodium)

compr. gastro-résist.

28 x 20 mg R/ c † 8,01 €

56 x 20 mg R/ b † 11,27 €

98 x 20 mg R/ b † 15,34 €

100 x 20 mg R/ b † 15,55 €

28 x 40 mg R/ c † 11,77 €

56 x 40 mg R/ b † 19,00 €

98 x 40 mg R/ a † 25,84 €

100 x 40 mg R/ a † 26,75 €

PANTOPRAZOLE EG (PI-Pharma)

pantoprazole (sodium)

compr. gastro-résist.

56 x 20 mg R/ b † 11,27 €

(importation parallèle)

PANTOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

pantoprazole (sodium)

compr. gastro-résist.

28 x 20 mg R/ c † 8,01 €

56 x 20 mg R/ b † 11,27 €

100 x 20 mg R/ b † 15,55 €

28 x 40 mg R/ c † 12,04 €

56 x 40 mg R/ b † 19,00 €

100 x 40 mg R/ a † 26,77 €

PANTOPRAZOLE TEVA (Teva)

pantoprazole (sodium)

compr. gastro-résist.

28 x 20 mg R/ c † 8,01 €

56 x 20 mg R/ b † 11,27 €

98 x 20 mg R/ b † 15,31 €

100 x 20 mg R/ b † 15,55 €

28 x 40 mg R/ c † 11,68 €

56 x 40 mg R/ b † 18,63 €

56 x 40 mg R/ b † 18,63 €

100 x 40 mg R/ a † 26,77 €

(le conditionnement de 56 x 40 mg est disponible en blister et en pilulier)

PANTOPRAZOL KRKA (KRKA)



pantoprazole (sodium)
compr. gastro-résist.
100 x 20 mg R/ b † ⊖ 15,45 €
56 x 40 mg R/ b † ⊖ 18,49 €

98 x 20 mg R/ b † ⊖ 15,34 €
28 x 40 mg R/ c † ⊖ 11,74 €
56 x 40 mg R/ b † ⊖ 19,00 €
98 x 40 mg R/ a † ⊖ 25,81 €

98 x 20 mg R/ b † ⊖ 15,34 €
28 x 40 mg R/ c † ⊖ 11,74 €
56 x 40 mg R/ b † ⊖ 19,00 €
(importation parallèle)

PANTOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)
pantoprazole (sodium)
compr. gastro-résist.
28 x 20 mg R/ c † ⊖ 7,98 €
56 x 20 mg R/ b † ⊖ 11,12 €

PANTOPRAZOL SANDOZ (Impexeco)
pantoprazole (sodium)
compr. gastro-résist.
28 x 20 mg R/ c † ⊖ 7,98 €
56 x 20 mg R/ b † ⊖ 11,12 €

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 €

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 récurrences: 10 à 20 mg p.j. en 1 prise
symptômes de reflux
10 mg p.j. en 1 prise pendant 4 semaines
éradication de *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.
56 x 10 mg R/ b † ⊖ 12,60 €

3.1.1.3. Misoprostol

Le misoprostol, un analogue synthétique de la prostaglandine E, inhibe la sécrétion d'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 RCP du Cytotec®. Pour l'induction du travail, une forme orale de misoprostol est disponible à un dosage moindre (voir 6.4.1.).
- Le misoprostol sous forme orale est également disponible comme association avec le diclofénac (voir 9.1.1.7.).

Indications (synthèse du RCP)

- Prévention des ulcères en cas d'administration d'AINS chez les patients à risque (voir 9.1.).
- Traitement des ulcères gastro-duodénaux.

Contre-indications

- **Grossesse.**



Effets indésirables


- Diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux, céphalées, rash, vertiges.

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.

Précautions particulières

- En cas d'utilisation prolongée d'inhibiteurs de la sécrétion d'acide gastrique, il convient de rester attentif aux symptômes d'alarme tels que dysphagie, amaigrissement ou saignements pouvant être le signe d'une affection maligne.

CYTOTEC (Pfizer) 

misoprostol
compr. (séc.)

112 x 200 µg R/ b  37,55 €

Posol. 400 à 800 µg p.j. en 2 à 4 prises

3.1.2. Antiacides

Positionnement

- Voir 3.1., pour la siméticone voir 3.2..
- 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 d'antiacides n'est pas prouvé.
- Il n'est pas prouvé que l'ajout d'alginate ou de lidocaïne apporte une plus-value par rapport à un antiacide seul. L'association contenant de la lidocaïne n'est plus disponible depuis juin 2021.
- Il n'y a plus de spécialité à base d'algedrate sur le marché belge depuis avril 2020.

Indications (synthèse du RCP)

- Dyspepsie, gastrite.
- Pyrosis, symptômes de reflux mineurs ou peu fréquents.

Contre-indications

- Sels d'aluminium, carbonate de magnésium et trisilicate de magnésium: hypophosphatémie.
- Pour la plupart des antiacides, l'insuffisance rénale sévère est mentionnée dans la rubrique "Contre-indications" du RCP.

Effets indésirables

- Hydrogénocarbonate de sodium: hypokaliémie, alcalose, rétention hydrosodée et œdème, distension gastrique et flatulence par formation de CO₂.
- Carbonate de calcium: constipation, alcalose et hypercalcémie.
- Hydroxyde de magnésium: diarrhée, rétention de magnésium surtout en cas d'insuffisance rénale.
- Algedrate (hydroxyde d'aluminium): constipation et formation dans l'intestin de phosphate d'aluminium insoluble, avec risque d'ostéomalacie. Malgré sa faible absorption, une accumulation de l'aluminium est



toutefois possible en cas d'insuffisance rénale, avec encéphalopathie, ostéodystrophie et anémie.

Interactions

- Modification de l'absorption d'autres médicaments par modification du pH gastrique (p.ex. diminution de l'absorption de l'itraconazole, du fer, des hormones thyroïdiennes, de certains inhibiteurs de protéase et d'inhibiteurs de protéines kinases) ou par formation de complexes non absorbables (p.ex. diminution de l'absorption des tétracyclines et des quinolones). Un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué.
- 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

- En cas d'utilisation prolongée d'antiacides, il convient de rester attentif aux symptômes d'alarme tels que dysphagie, amaigrissement ou saignements pouvant être le signe d'une affection maligne.
- 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.

GASTRICALM (OIG)

magaldrate
compr. à croquer
50 x 400 mg 9,90 €

GAVISCON (Reckitt Benckiser)

alginate, sodium 250 mg
hydrogénocarbonate, sodium 106,5 mg
carbonate, calcium 187,5 mg
compr. à croquer Antiacide-Antireflux
48 12,18 €

alginate, sodium 250 mg
hydrogénocarbonate, sodium 133,5 mg
carbonate, calcium 80 mg
compr. à croquer Menthe
48 9,22 €

alginate, sodium 250 mg / 5 ml
hydrogénocarbonate, sodium 106,5 mg / 5 ml

carbonate, calcium 162,5 mg / 5 ml
sirop susp. Antiacide-Antireflux
300 ml 12,48 €
600 ml 19,97 €

alginate, sodium 500 mg / 10 ml
hydrogénocarbonate, sodium 213 mg / 10 ml
carbonate, calcium 325 mg / 10 ml

susp. (sachet) Antiacide-Antireflux
Unidose

24 x 10 ml 13,12 €
48 x 10 ml 21,99 €

alginate, sodium 250 mg / 5 ml
hydrogénocarbonate, sodium 133,5 mg / 5 ml

sirop susp.
500 ml 14,93 €

sirop susp. Baby
150 ml 6,56 €

sirop susp. Menthe
300 ml 9,99 €
500 ml 14,93 €

alginate, sodium 1 g / 10 ml
hydrogénocarbonate, potassium 200 mg / 10 ml

sirop susp. (sachet) Advance Menthe
20 x 10 ml 10,45 €

MAALOX ANTACID (Opella)

aluminium oxyde 200 mg
magnésium hydroxyde 400 mg
compr. à croquer

40 5,30 €
100 10,57 €

compr. à croquer (sans sucre) Sans
Sucre Citron

40 6,10 €

aluminium oxyde 230 mg / 10 ml
magnésium hydroxyde 400 mg / 10 ml
sirop susp.

250 ml 9,18 €

aluminium oxyde 230 mg / 4,3 ml
magnésium hydroxyde 400 mg / 4,3 ml
sirop susp. (sachet) Citron
20 x 4,3 ml 9,56 €

NEUTROSES (Pharmacobel)

carbonate, calcium 160 mg
kaolin 30 mg
carbonate, magnésium 114 mg
trisilicate, magnésium 20 mg
compr. à croquer
42 4,02 €

RENNIE (Bayer)

carbonate, calcium 680 mg
carbonate, magnésium 80 mg
past. (sans sucre) Mint
24 3,96 €
60 7,96 €
120 12,82 €



RESTOFIT (Sterop)

calcium, carbonate 388 mg / 10 g
kaolin 466 mg / 10 g
magnésium hydroxyde 543 mg / 10 g

susp. (pdr, sachet)
10 x 10 g 7,50 €
30 x 10 g 18,80 €

RIOPAN (Takeda)

magaldrate
susp. (sachet)
20 x 800 mg / 10 ml 8,95 €
50 x 800 mg / 10 ml 17,90 €

3.1.3. Bismuth

Positionnement

- L'association de bismuth + métronidazole + tétracycline est utilisée, en association avec l'oméprazole, pour l'éradication de l'*H. pylori* dans le traitement de l'ulcère gastro-duodéal, p.ex. en cas d'allergie aux pénicillines (positionnement et posologie voir 3.1.).

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Insuffisance hépatique, insuffisance rénale (RCP).

Effets indésirables

- Voir aussi métronidazole (voir 11.3.3.); tétracycline (voir 11.1.3.).
- Troubles digestifs (nausées, diarrhée, douleurs abdominales), dysgueusie (goût métallique), céphalées, vertiges, somnolence, candidose, réactions d'hypersensibilité; bismuth (coloration noire des selles, décoloration de la langue, stomatite).

Grossesse et allaitement

- **Cette association est contre-indiquée pendant toute la durée de la grossesse en raison de la présence de tétracycline (voir 11.1.3.).**

TRYPLERA (AbbVie)

bismuth, sous-citrate potassique 140 mg (éq. bismuth oxyde 40 mg)
métronidazole 125 mg
tétracycline, chlorhydrate 125 mg
gél.

120 R/ 76,35 €

Posol. 12 gél. p.j. en 4 prises pendant 10 jours

3.2. Spasmolytiques

Les spasmolytiques proposés pour le traitement des troubles de la fonction vésicale sont repris en 7.1.

Les spasmolytiques agissent directement sur la fibre musculaire lisse, avec peu d'effets anticholinergiques, à l'exception du butylhyoscine (syn. butylscopolamine) qui est un anticholinergique.

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.
- L'huile de menthe poivrée peut être proposée comme traitement symptomatique des spasmes du syndrome de l'intestin irritable si les mesures hygiéno-diététiques sont insuffisantes [voir *Folia de janvier 2019*]. L'association menthe poivrée et carvi est proposée pour le traitement des troubles gastro-intestinaux légers (ballonnements, spasmes) [voir *Folia janvier 2021*].



- La colique néphrétique n'est pas une indication des spasmolytiques [voir *Folia de novembre 2003*].

Indications (synthèse du RCP)

- Douleurs spastiques, comme dans le syndrome de l'intestin irritable.

Contre-indications

- Alvérine: iléus paralytique et occlusion intestinale.
- Alvérine + siméticone: grossesse et allaitement.
- Butylhyoscine: celles des anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3*).
- Huile de menthe poivrée: maladies hépatiques, affections biliaires, achlorhydrie.
- Papavérine: maladies cardio-vasculaires graves, insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Alvérine: réactions allergiques telles qu'un exanthème ou un urticaire, affections hépatiques.
- Alvérine + siméticone: cytolysse hépatique (rare).
- Butylhyoscine: effets indésirables anticholinergiques classiques (voir *Intro.6.2.3*).
- Huile de menthe poivrée: céphalées, sensation de brûlure périanale, pyrosis; rarement allergie.
- Papavérine: hépatotoxicité, arythmies cardiaques en cas d'injection intraveineuse trop rapide.

Grossesse et allaitement

- Alvérine + siméticone: utilisation contre-indiquée au cours de la grossesse et de l'allaitement.

Interactions

- Butylhyoscine: diminution de l'effet des gastroprokinétiques.
- Huile de menthe poivrée: la prise simultanée de médicaments inhibant l'acidité gastrique est à éviter.

3.3. Pathologie du foie, de la vésicule biliaire et du pancréas

Ce chapitre reprend successivement:

- l'acide ursodéoxycholique
- 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 par l'*Amanite phalloïde*: silibiline (voir *20.1*).
- Prévention de l'hépatite A (voir *12.1.1.6*) et de l'hépatite B (*12.1.1.7*)
- Hépatite B et hépatite C chronique: divers immunomodulateurs, antirétroviraux, antiviraux spécifiques (voir *11.4.4* et *11.4.5*).

3.3.1. Acide ursodéoxycholique

L'acide ursodéoxycholique, un acide biliaire, modifie la composition de la bile, entre autres en diminuant la concentration en cholestérol.

Positionnement

- Lithiase cholestérolique: l'acide ursodéoxycholique a une place limitée en cas de vésicule biliaire fonctionnelle avec microlithiase radiotransparente, et pour laquelle une intervention chirurgicale est contre-indiquée. L'utilisation de l'acide ursodéoxycholique en prévention des récurrences de lithiase intrahépatique ou de lithiase cholécystienne est peu étayée.
- Cirrhose biliaire primitive: l'acide ursodéoxycholique constitue le traitement de premier choix et



améliore les paramètres biochimiques et histologiques lorsque le traitement est débuté à un stade précoce de la maladie. L'effet sur la fatigue et le prurit est variable. L'influence sur la survie n'est pas claire.

- Cholangite sclérosante primitive (indication non mentionnée dans le RCP): les données sur base desquelles l'acide ursodésoxycholique est utilisé sont faibles.
- Cholestase intrahépatique de la grossesse (indication non mentionnée dans le RCP): l'acide ursodésoxycholique diminue les démangeaisons et améliore les tests hépatiques, mais il ne semble pas diminuer la morbidité ou la mortalité fœtale [voir *Folia de mars 2013*].

Indications (synthèse du RCP)

- Microlithiase biliaire.
- Cirrhose biliaire primitive.

Contre-indications

- Calculs biliaires radio-opaques, vésicule biliaire non fonctionnelle, coliques biliaires récurrentes.
- Inflammation aiguë de la vésicule biliaire, de l'intestin grêle, du côlon ou du foie interférant avec le cycle entérohépatique des sels biliaires.
- Affections hépatiques aiguës, insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux.

DOZURSO (*Mayoly*)
acide ursodésoxycholique
compr. pellic. (séc.)

60 x 500 mg R/ b Ⓢ 30,86 €

URSOCHOL (*Zambon*)
acide ursodésoxycholique
compr. (séc.)

50 x 150 mg R/ b Ⓢ 13,81 €
100 x 300 mg R/ b Ⓢ 32,33 €

URSODEOXYCHOLIC
AMDIPHARM (*Amdipharm*)
acide ursodésoxycholique
gél.

ACID

URSOFALK (*Dr. Falk*)
acide ursodésoxycholique
compr. pellic. (séc.)
100 x 500 mg R/ b Ⓢ 51,56 €
gél.
100 x 250 mg R/ b Ⓢ 26,84 €

3.3.2. Cholagogues, cholérétiques et hépatotropes

Ces médicaments sont proposés pour un large éventail de symptômes dans la sphère hépato-biliaire.

Positionnement

- L'efficacité de ces produits n'est pas suffisamment prouvée. L'utilisation d'artichaut (*Cynara scolymus*) et de chardon marie (*Silybum marianum*) repose sur "l'usage traditionnel" [voir *Folia d'avril 2011*].

Contre-indications

- *Cynara scolymus*: insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

- Les effets indésirables de telles préparations sont peu connus.

CYNAROL (*Pharmacobel*)
Cynara scolymus [extrait sec]

compr. enr.
50 x 200 mg 8,20 €

sol. à diluer
90 ml 240 mg / 1 ml 10,35 €



LEGALON (Mylan EPD)
Silybum marianum [silymarin]
gél.

60 x 140 mg R/ 34,71 €

LEGALON (Impexco)

Silybum marianum [silymarin]
gél.
60 x 140 mg R/ 34,71 €
(importation parallèle)

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, et un enrobage entérique est indispensable.

Indications (synthèse du RCP)

- Insuffisance pancréatique exocrine.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, irritation buccale et péri-anales, réactions allergiques.
- Sténose du cæcum et du côlon ascendant (*fibrosing colonopathy*) 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 (Mylan EPD)

lipase 5.000 U
amylase 3.600 U
protéase 200 U
gran. gastro-résist.
20 g a[†] ○ 20,80 €

lipase 10.000 U
amylase 8.000 U
protéase 600 U
gél. gastro-résist.
20 9,95 €
100 a[†] ○ 22,22 €

lipase 25.000 U
amylase 18.000 U
protéase 1.000 U
gél. gastro-résist.
100 a[†] ○ 45,28 €

lipase 35.000 U
amylase 25.200 U
protéase 1.400 U
gél. gastro-résist.
100 a[†] ○ 60,84 €
200 a[†] ○ 113,18 €

3.4. Antiémétiques

En cas de vomissements, on utilise essentiellement:

- les gastroprokinétiques
- les antagonistes 5HT



- les antagonistes NK.

Ont une place limitée:

- les corticostéroïdes (*voir 5.4.*)
- certains antihistaminiques H (*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 métoprocloramide et la dompéridone sont les mieux étudiés.
- Les vomissements survenant après un excès alimentaire ou éthylique ne requièrent que rarement un traitement particulier.
- Vomissements dans le contexte d'une gastro-entérite: il n'existe pas d'étude contrôlée portant sur le métoprocloramide ou la dompéridone dans ce tableau clinique.
- En prévention du mal du transport (mal du voyage), une prise en charge médicamenteuse peut être envisagée [*voir 17.2.3.*]. La dompéridone et le métoprocloramide (*voir 3.4.1.*) ne sont pas efficaces.
- Nausées et vomissements pendant la grossesse: voir la rubrique "Grossesse et allaitement".
- Pour prévenir les nausées et les vomissements postopératoires, des antagonistes 5HT₃, des corticostéroïdes, du métoprocloramide ou de faibles doses de dropridol sont souvent administrés en association ou non [*voir Folia de juillet 2016.*].
- La prise de médicaments peut provoquer des nausées et des vomissements: l'administration du médicament responsable sera interrompue dans la mesure du possible.
- Certains cytostatiques et la radiothérapie provoquent des nausées et des vomissements, ce qui peut nécessiter l'administration (préventive) d'antiémétiques. En fonction du type de chimiothérapie et de son pouvoir émétogène (élevé, intermédiaire ou faible), des antagonistes 5HT, des antagonistes NK, l'alizapride ou le métoprocloramide peuvent être administrés. L'alizapride par voie orale est en interruption de commercialisation. En cas de vomissements persistants après une chimiothérapie, des corticostéroïdes peuvent être utilisés en association à des antiémétiques classiques.

Grossesse et allaitement

- Nausées et vomissements pendant la grossesse [*voir Folia de mars 2020*]
 - Les nausées et vomissements en début de grossesse régressent généralement spontanément ou grâce à des mesures diététiques. En cas de plaintes sévères, un antiémétique s'avérera nécessaire. **La prudence s'impose particulièrement ici, ces symptômes survenant à un moment critique de l'organogenèse;**
 - Pour aucun antiémétique, l'absence de tératogénicité n'a été clairement prouvée;
 - Lorsque l'on décide d'administrer un traitement médicamenteux, la doxylamine, le dimenhhydrinate ou le métoprocloramide sont à préférer [*voir Folia de mars 2012, Folia de mars 2020 et Folia novembre 2021*];
 - Dans les formes sévères d'*hyperemesis gravidarum*, l'ondansétron est parfois utilisé "off-label". L'usage de l'ondansétron pendant le premier trimestre de la grossesse est déconseillé, des données suggérant un risque de malformations oro-faciales. Un risque de malformation cardiaque n'est pas exclu [*voir Folia février 2020*].
- L'utilisation de la dompéridone pour stimuler la lactation n'a pas d'effet démontré pour des enfants nés à terme. Chez les mères d'enfants prématurés, des données montrent un effet limité dans des cas spécifiques et à court terme. Il y a encore beaucoup d'incertitudes et il faut être conscient du risque d'allongement de l'intervalle QT. Le métoprocloramide n'est jamais recommandé dans cette indication [*voir Folia de novembre 2017*].



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 le dompéridone ne sont pas indiqués en pratique ambulatoire chez les enfants de moins de 12 ans en raison d'un manque de preuve d'efficacité et d'un risque d'effets indésirables. Des mesures non-médicamenteuses sont à préférer (boissons et nourriture en petites quantités).
- La dompéridone et le métoclopramide sont parfois utilisés pour stimuler la lactation (indication non mentionnée dans les RCP). Chez les mères d'enfants prématurés, la dompéridone peut être une option dans certains cas et à court terme, mais il existe de nombreuses incertitudes et il faut être conscient du risque d'allongement de l'intervalle QT par la dompéridone; le métoclopramide est toujours à déconseiller dans cette indication [voir *Folia de novembre 2017*].

Indications (synthèse du RCP)

- 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.
- Métoclopramide: contre-indiqué chez les enfants de moins d'un an et déconseillé chez les enfants et les adolescents [voir *Folia d'octobre 2013*].
- Dompéridone: enfants de moins de 12 ans et adolescents pesant moins de 35 kg, prolactinome; facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (voir *Intro.6.2.2.*); utilisation concomitante d'autres médicaments allongeant l'intervalle QT et d'inhibiteurs du CYP3A4 (voir rubrique "Effets indésirables"); insuffisance hépatique (RCP). Sur le site Web genesmiddelenbijlevercirrose.nl, la dompéridone est considérée comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.

Effets indésirables

- Hyperprolactinémie, responsable dans de rares cas de galactorrhée ou d'impuissance.
- Effets centraux: somnolence et, surtout chez les enfants et les adolescents, troubles extrapyramidaux; dyskinésies tardives en cas d'utilisation prolongée, surtout chez les personnes âgées, moins fréquent avec la dompéridone.
- Rare: crampes abdominales ou diarrhée.
- Métoclopramide en intraveineux: aussi risque de bradycardie sévère.
- Dompéridone: aussi **allongement de l'intervalle QT** 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 de torsades de pointes et de mort subite sont limitées [voir *Folia d'avril 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.

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 gastroprokinétiques en cas d'association à des médicaments ayant des propriétés anticholinergiques.
- Renforcement des effets indésirables des antipsychotiques.
- Métoproclamide: diminution de l'effet de la lévodopa et des agonistes dopaminergiques.
- Métoproclamide et alizapride: sédation exagérée en association à d'autres médicaments avec un effet sédatif ou à l'alcool.
- Le métoproclamide est un substrat du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- Domperidone: 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.).
- La domperidone est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.). L'utilisation concomitante avec d'autres médicaments allongeant l'intervalle QT et avec des inhibiteurs du CYP3A4 est contre-indiquée.

Précautions particulières

- Domperidone: vu le risque d'allongement de l'intervalle QT, la prudence s'impose chez les personnes âgées et les patients présentant des troubles électrolytiques ou une cardiopathie sous-jacente (voir rubrique "Effets indésirables").
- Il est préférable de ne pas utiliser le métoproclamide chez les enfants et les adolescents en raison du risque accru de troubles extrapyramidaux dans ces tranches d'âge. La dose 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].
- Métoproclamide et alizapride: la prudence s'impose chez les patients atteints de la maladie de Parkinson.
- 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
adulte: 150 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises

LITICAN (Sanofi Belgium) 

alizapride (chlorhydrate)

sol. inj. i.m./i.v. [amp.]

6 x 50 mg / 2 ml R/ b  7,71 €

Domperidone

Posol.per os
adulte et adolescent à partir de 35 kg: jusqu'à maximum 30 mg p.j. en 3 prises

DOMPERIDONE EG (EG) 

domperidone (maléate)

compr.

30 x 10 mg R/ 7,08 €

domperidone

compr. orodisp. Instant

30 x 10 mg R/ 10,72 €

100 x 10 mg R/ 28,73 €

DOMPERIDONE TEVA (Teva) 

domperidone

compr. orodisp. Instant

30 x 10 mg R/ 10,50 €

100 x 10 mg R/ 26,50 €


DOMPERIDON TEVA (Teva) 

domperidone (maléate)

compr. pellic.

30 x 10 mg R/ 7,05 €

100 x 10 mg R/ 21,15 €

MOTILIUM (Johnson & Johnson Consumer) 

domperidone (maléate)

compr. pellic.

30 x 10 mg R/ 8,85 €

domperidone


compr. orodisp. Instant

30 x 10 mg R/ 12,94 €

susp.

200 ml 5 mg / 5 ml R/ 6,63 €



MOTILIUM (Impexco) 
dompéridone (maléate)
compr. pellic.

30 x 10 mg R/ 8,79 €
(importation parallèle)

dompéridone (maléate)
compr.
30 x 10 mg R/ 6,85 €

ZILIUM (Kela) 

Métoclopramide


Posol.per os
: 15 à 30 mg p.j. en 3 prises

PRIMPERAN (Sanofi Belgium) 

métoclopramide, chlorhydrate
sirop sol.

200 mL 5 mg / 5 mL R/ b  6,23 €

sol. inj. i.m./i.v. [amp.]

6 x 10 mg / 2 mL R/ b  6,13 €

3.4.2. Antagonistes 5HT

Positionnement

- Voir 3.4.

Indications (synthèse du RCP)

- Prévention et traitement des nausées et vomissements postopératoires ou induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie.

Contre-indications

- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.), en particulier avec l'ondansétron à dose élevée par voie intraveineuse.

Effets indésirables

- Céphalées, bouffées de chaleur.
- Constipation, hoquet, augmentation transitoire des transaminases.
- Allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes, en particulier avec l'ondansétron à dose élevée par voie intraveineuse (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir Intro.6.2.2.).

Grossesse et allaitement

- Voir 3.4.

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.), en particulier avec l'ondansétron à dose élevée par voie intraveineuse.
- Le granisétron est un substrat du CYP3A4, l'ondansétron un substrat du CYP1A2 et de la P-gp, et le palonosétron un substrat du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

Granisétron

KYTRIL (Pharmanovia)
granisétron (chlorhydrate)



compr. pellic.

10 x 1 mg 41 €

sol. inj./perf. i.v. [amp.]

1 x 3 mg / 3 ml 9 €

Ondansétron

AVESSARON (Novartis Pharma)

ondansétron (chlorhydrate)

sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]

10 x 4 mg / 2 ml R/ 92,52 €

ONDANSETRON AB (Aurobindo)

ondansétron (chlorhydrate)

sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]

5 x 4 mg / 2 ml 14 €

5 x 8 mg / 4 ml 13 €

ONDANSETRON

ACCORD

HEALTHCARE (Accord)

ondansétron (chlorhydrate)

sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]

5 x 4 mg / 2 ml 14 €

5 x 8 mg / 4 ml 14 €

ONDANSETRON B. BRAUN (B. Braun)

ondansétron (chlorhydrate)

sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]

10 x 4 mg / 2 ml 29 €

20 x 8 mg / 4 ml 107 €

ONDANSETRON EG (EG)

ondansétron (chlorhydrate)

compr. pellic.

10 x 8 mg 23 €

sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]

5 x 4 mg / 2 ml 36 €

5 x 8 mg / 4 ml 14 €

*ONDANSETRON FRESENIUS KABI
(Fresenius Kabi)*

ondansétron (chlorhydrate)

sol. inj./perf. i.v. [amp.]

5 x 4 mg / 2 ml 37 €

ondansétron

sol. inj./perf. i.v. [amp.]

5 x 8 mg / 4 ml 14 €

ONDANSETRON MYLAN (Mylan)

ondansétron (chlorhydrate)

compr. pellic.

10 x 8 mg 27 €

sol. inj./perf. i.v. [amp.]

5 x 4 mg / 2 ml 37 €

5 x 8 mg / 4 ml 14 €

ONDANSETRON TEVA (Teva)

ondansétron (chlorhydrate)

compr. pellic.

10 x 4 mg 15 €

ZOFRAN (Novartis Pharma)

ondansétron

lyophilisat Zydis

10 x 8 mg 39 €

ondansétron (chlorhydrate)

sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]

5 x 4 mg / 2 ml 29 €

10 x 4 mg / 2 ml 58 €

8 x 8 mg / 4 ml 35 €

ZOFSETRON (Sandoz)

ondansétron (chlorhydrate)

sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]

5 x 4 mg / 2 ml 14 €

5 x 8 mg / 4 ml 14 €

Palonosétron

ALOXI (Vifor)

palonosétron (chlorhydrate)

sol. inj. i.v. [flac.]

1 x 250 µg / 5 ml 25 €

PALONOSETRON ACCORD (Accord)

palonosétron (chlorhydrate)

sol. inj. i.v. [flac.]

1 x 250 µg / 5 ml 25 €

*PALONOSETRON FRESENIUS KABI
(Fresenius Kabi)*

palonosétron (chlorhydrate)

sol. inj. i.v. [flac.]

1 x 250 µg / 5 ml 25 €

sol. inj. i.v. [ser. préremplie]

1 x 250 µg / 5 ml 25 €

Tropisétron

NOVABAN (Efsiciens)

tropisétron (chlorhydrate)

gél.

5 x 5 mg 25 €

sol. inj./perf. i.v. [amp.]

1 x 2 mg / 2 ml 10 €

1 x 5 mg / 5 ml 5 €

3.4.3. Antagonistes NK

Laprépitant et le nétupitant (disponible uniquement en association, voir 3.4.4.) sont des antagonistes de la substance P au niveau des récepteurs de la neurokinine-1 (NK). Le fosaprépitant est une prodrogue qui est



rapidement transformée en aprépitant.

Positionnement

- Voir 3.4.

Indications (synthèse du RCP)

- Nausées et vomissements induits par certaines chimiothérapies hautement émétisantes, en association à un antagoniste 5HT et à un corticostéroïde.

Effets indésirables

- Céphalées, asthénie, hoquet, constipation, diarrhée, élévation des transaminases.
- Fosaprépitant: aussi réactions au site d'injection.

Interactions

- L'aprépitant et le fosaprépitant sont des substrats et des inhibiteurs du CYP3A4, et des inducteurs du CYP2C9 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.) avec, par induction du CYP2C9, diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K. Une autre interaction importante est celle qui influence les contraceptifs hormonaux (oraux, transdermiques, vaginaux, implants) et la contraception d'urgence hormonale par voie orale: pendant les 3 jours de traitement, le CYP3A4 est inhibé. Après la fin du traitement, on observe une légère induction du CYP3A4, qui peut persister jusqu'à 2 à 4 semaines [voir Folia de novembre 2021, incluant des recommandations pour éviter l'interaction].

APREPITANT SANDOZ (Sandoz)

phase I
aprépitant 125 mg
gél. (1)
phase II
aprépitant 80 mg
gél. (2)
3 24 € (1+2)

APREPITANT TEVA (Teva)

phase I

aprépitant 125 mg
gél. (1)
phase II
aprépitant 80 mg
gél. (2)
3 24 € (1+2)

EMEND (MSD)

aprépitant
sirop susp. (pdr)
1 x 125 mg / 5 ml 8 €
phase I

aprépitant 125 mg
gél. (1)
phase II
aprépitant 80 mg
gél. (2)
3 25 € (1+2)

IVEMEND (MSD)

fosaprépitant (diméglumine)
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]
1 x 150 mg 64 €

3.4.4. Associations d'antiémétiques

Positionnement

- Voir 3.4.
- Le palonosétron est un antagoniste 5HT (voir 3.4.2.).
- Le nétupitant est un antagoniste NK qui n'est actuellement disponible qu'en association.

Indications (synthèse du RCP)

- Nausées et vomissements induits par certaines chimiothérapies hautement ou modérément émétisantes.


Contre-indications, effets indésirables et précautions particulières

- Ceux de chaque substance (voir 3.4.2. et 3.4.3.).



Interactions

- Le nétupitant est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

AKYNZEO (Vifor) 

nétupitant 300 mg

palonosétron (chlorhydrate) 0,5 mg

gél.

1 63 €

3.5. Laxatifs

Ce chapitre reprend:

- les laxatifs de lest
- la paraffine liquide
- les laxatifs osmotiques
- les laxatifs de contact
- le prucalopride
- le linaclotide
- les laxatifs à usage rectal
- des associations de laxatifs.

En cas de constipation due à l'usage chronique d'opioïdes, on utilise parfois la méthylnaltrexone (*voir 8.4.*) ou l'association d'oxycodone + naloxone (*voir 8.3.2.*).

Positionnement

- *Voir Folia de juillet 2006.*
- Dans la constipation, la prise en charge consiste d'abord à adopter 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'hernie inguinale). Ils peuvent aussi être utiles en cas de constipation due à des médicaments, par exemple lors de l'utilisation d'opioïdes 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 atteintes d'une affection neurologique.
- La place exacte de bon nombre de produits mentionnés ici n'est pas claire. Les laxatifs osmotiques sont les mieux étudiés.
- La paraffine, le macrogol avec des électrolytes et les laxatifs à usage rectal peuvent être utilisés en présence de 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 à déconseiller, en particulier chez les personnes âgées ou en cas d'insuffisance rénale.
- La place exacte du prucalopride [*voir Folia de janvier 2016*] et du linaclotide [*voir Folia de janvier 2017*] n'est pas claire en raison du manque d'études comparatives avec d'autres produits.
- Lors de l'usage chronique d'opioïdes puissants, il est préférable d'administrer préventivement des laxatifs [*voir Folia de janvier 2003*]; dans cette indication, on peut aussi utiliser la méthylnaltrexone (*voir 8.4.*) ou l'association d'oxycodone + naloxone (*voir 8.3.2.*), sans preuve de supériorité par rapport aux laxatifs.
- Les opioïdes peu puissants, le fer et le calcium ainsi que les médicaments avec propriétés



anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.) peuvent également provoquer de la constipation.

Grossesse et allaitement

- Voir *Folia de juillet 2018*
- Les laxatifs de lest, le lactulose, le lactitol, le sorbitol et les macrogols font partie du traitement de premier choix de la constipation pendant la grossesse et la période d'allaitement.
- La paraffine liquide et le bisacodyl ne sont à utiliser que ponctuellement en cas d'échec des laxatifs de lest ou osmotiques, en cas de constipation sévère, et ceci pour une très courte période.
- Les laxatifs à base de sels minéraux et la plupart des laxatifs de contact sont déconseillés pendant la grossesse et la période d'allaitement.

Interactions

- Risque de diminution de l'absorption de divers médicaments, mais ceci pose peu de problèmes en pratique. En cas de diarrhée aqueuse sévère due au laxatif, l'absorption des contraceptifs oraux et des contraceptifs d'urgence au lévonorgestrel ou à l'ulipristal peut être réduite [voir *Folia de novembre 2021*, incluant des recommandations pour éviter l'interaction].

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 présence d'un apport hydrique suffisant.

Positionnement

- Voir 3.5.

Indications (synthèse du RCP)

- Constipation.

Contre-indications

- Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.

Effets indésirables

- Flatulence, crampes abdominales.
- Déshydratation et troubles électrolytiques.
- Obstruction œsophagienne et intestinale, le plus souvent en cas d'apport hydrique insuffisant, surtout chez les personnes âgées ou atteintes de lésions sténosantes.

Grossesse et allaitement et interactions

- Voir 3.5.

Précautions particulières

- En cas d'impaction fécale, les laxatifs de lest ne sont pas indiqués.
- 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 (Mylan EPD)
Plantago ovata [graine] 4,55 g

Plantago ovata [tégument de la graine]
0,15 g
gran. (sachet)

20 12,68 €
Posol. 2 sachets le soir



NORMACOL (Norgine)
Sterculia urens [gomme]
gran. (sachet)

30 x 6,2 g 12,73 €

gran.

375 g 3,1 g / 5 g 12,73 €

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. (sachet)

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 et lubrifie les selles et les fécalomes.

Positionnement

- Voir 3.5.

Indications (synthèse du RCP)

- Utilisation à court terme pour prévenir un fécalome (p.ex. après un repas baryté).
- Constipation avec fécalome.

Contre-indications

- Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.
- Personnes âgées, patients débilisés, nourrissons, jeunes enfants et patients avec des troubles de la déglutition, en raison du risque de pneumonie graisseuse.

Effets indésirables

- Flatulence, crampes abdominales.
- Déshydratation et troubles électrolytiques.
- Pneumonie graisseuse, surtout chez les personnes avec des troubles de la déglutition et chez les très jeunes enfants.

Grossesse et allaitement et interactions

- Voir 3.5.

LANSOYL PARAFFINE (Johnson & Johnson Consumer)

paraffine [liquide]

gel or.

225 g 3,91 g / 5 g 7,14 €

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 sont peu absorbés par 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 leur utilisation dans l'encéphalopathie hépatique. Le lactitol n'est plus disponible depuis juin 2020, et le sorbitol oral depuis mai 2021.

Positionnement

- Voir 3.5.



Indications (synthèse du RCP)

- Constipation.
- Lactitol et lactulose: aussi encéphalopathie hépatique.

Contre-indications

- Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.
- Lactitol et lactulose: aussi galactosémie.
- Sorbitol: aussi intolérance au fructose, obstruction des voies biliaires, insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Flatulence, crampes abdominales.
- Déshydratation et troubles électrolytiques.

Grossesse et allaitement et interactions

- Voir 3.5.

Précautions particulières

- En cas d'impaction fécale, le lactitol, le lactulose et le sorbitol ne sont pas indiqués.

Lactulose

Posol.

- 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 (Mylan EPD)

lactulose

sirop sol.

500 ml 3,33 g / 5 ml R/ b [†] ○
9,61 €

(spécialité destinée à l'usage dans l'encéphalopathie hépatique)

20 x 10 g / 15 ml 11,36 €

sirop sol. (sachet) Fruit

20 x 10 g / 15 ml 11,36 €

sirop sol.

300 ml 3,33 g / 5 ml 9,06 €

500 ml 3,33 g / 5 ml 12,97 €

1 000 ml 3,33 g / 5 ml 20,05 €

sirop sol. (sachet)

20 x 10 g / 15 ml 9,86 €

sirop sol.

300 ml 3,35 g / 5 ml 7,87 €

500 ml 3,35 g / 5 ml 11,26 €

5 l 3,35 g / 5 ml 57,09 €

LACTULOSE TEVA (Teva)

lactulose

sirop sol.

1 x 500 ml 3,1 g / 5 ml 9,42 €

10 x 500 ml 3,1 g / 5 ml 55,92 €

DUPHALAC (Mylan EPD)

lactulose

sirop sol. (sachet)

LACTULOSE EG (EG)

lactulose

sol. (pdr, sachet)

30 x 10 g 18,16 €

3.5.3.2. Macrogol

Le macrogol augmente le volume des liquides intestinaux; grâce à cet effet osmotique, le volume fécal augmente et les selles deviennent plus molles. Une distinction est faite ci-dessous entre les préparations pour le lavage intestinal et celles pour le traitement de la constipation (avec ou sans électrolytes).

Positionnement

- Voir 3.5.



Indications (synthèse du RCP)

- Constipation (préparations faiblement dosées).
- Constipation avec fécalome.
- Lavage intestinal en préparation à une coloscopie, un lavement baryté ou une chirurgie abdominale (le plus souvent préparations hautement dosées).

Contre-indications

- Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.

Effets indésirables

- Flatulence, crampes abdominales.
- Déshydratation et troubles électrolytiques.

Grossesse et allaitement et interactions

- Voir 3.5.

Précautions particulières

- Préparations hautement dosées: 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 le lavage intestinal

COLOFORT (Truvion)

macrogol 4.000 64 g
sodium, sulfate 5,7 g
sodium, hydrogénocarbonate 1,68 g
sodium, chlorure 1,46 g
potassium, chlorure 0,75 g
sol. (pdr, sachet)
4 16,62 €

sodium, sulfate 28,4 mg / 5 ml
sodium, hydrogénocarbonate 8,4 mg / 5 ml
sodium, chlorure 7,3 mg / 5 ml
potassium, chlorure 3,75 mg / 5 ml
sol. gastr./or.
6 x 1 l 9 €

sodium, sulfate 7,5 g
sodium, chlorure 2,69 g
potassium, chlorure 1,02 g
sol. (pdr, sachet) (I)
composant II
ascorbate, sodium 5,9 g
acide ascorbique 4,7 g
sol. (pdr, sachet) (II)
2 x 2 20,56 € (I+II)

ENDOFALK (Dr. Falk)

macrogol 3.350 52,5 g
sodium, chlorure 1,4 g
sodium, hydrogénocarbonate 715 mg
potassium, chlorure 185 mg
sol. (pdr, sachet)
6 12,79 €

KLEAN-PREP (Norgine)

macrogol 3.350 59 g
sodium, sulfate 5,7 g
sodium, hydrogénocarbonate 1,7 g
sodium, chlorure 1,5 g
potassium, chlorure 0,7 g
sol. (pdr, sachet)
4 18,70 €

composant I
macrogol 3.350 100 g
sodium, sulfate 7,5 g
sodium, chlorure 2,69 g
potassium, chlorure 1,02 g
sol. (pdr, sachet) Orange (I)
composant II
ascorbate, sodium 5,9 g
acide ascorbique 4,7 g
sol. (pdr, sachet) Orange (II)
2 x 2 20,56 € (I+II)

ENDOPEG (B. Braun)

macrogol 4.000 295 mg / 5 ml

MOVIPREP (Norgine)

composant I
macrogol 3.350 100 g

Macrogol sans électrolytes en cas de constipation

Posol.

adulte: 1 à 2 sachets le matin

FORLAX (Ceres)

macrogol 4.000

sol. (pdr, sachet) Junior



20 x 4 g 9,90 €
sol. (pdr, sachet)
20 x 10 g 13,90 €

FORLAX (PI-Pharma)
macrogol 4.000
sol. (pdr, sachet)

20 x 10 g 13,90 €
(importation parallèle)

MACROGOL AB (Aurobindo)
macrogol 4.000
sol. (pdr, sachet)
20 x 4 g 7,42 €

20 x 10 g 10,43 €
50 x 10 g 25,83 €

TRANSISOFT (Mayoly)
macrogol 3.350
sol. (pdr, sachet)
28 x 8,5 g 14,73 €

Macrogol avec électrolytes en cas de constipation

Posol.

adulte: 1 à 3 sachets ou 1 à 3 x 25 ml (pour solution à diluer) p.j.

CURAPEG (Teva)
macrogol 3.350 13,125 g
sodium, chlorure 350,7 mg
sodium, hydrogénocarbonate 178,5 mg
potassium, chlorure 46,6 mg
sol. (pdr, sachet)
30 14,79 €
50 23,00 €

LAXIDO (Truvion)
macrogol 3.350 13,125 g
sodium, chlorure 350,7 mg
sodium, hydrogénocarbonate 178,5 mg
potassium, chlorure 46,6 mg
sol. (pdr, sachet) Nature
20 13,14 €
50 24,99 €
sol. (pdr, sachet) Orange
20 13,14 €
50 24,99 €

MACROGOL + ELECTROLYTES AB (Aurobindo)
macrogol 3.350 13,125 g
sodium, hydrogénocarbonate 178,5 mg
sodium, chlorure 350,7 mg
potassium, chlorure 46,6 mg
sol. (pdr, sachet)
20 12,21 €
30 12,99 €
50 23,99 €

MACROGOL + ELECTROLYTES EG (EG)
macrogol 3.350 6,563 g
sodium, chlorure 175,4 mg
sodium, hydrogénocarbonate 89,3 mg
potassium, chlorure 23,3 mg
sol. (pdr, sachet) Junior

30 R/ 13,14 €
60 R/ 24,37 €
macrogol 3.350 13,125 g
sodium, chlorure 350,7 mg
sodium, hydrogénocarbonate 178,5 mg
potassium, chlorure 46,6 mg
sol. (pdr, sachet)
20 13,14 €
40 24,37 €

MACROGOL + ELECTROLYTES SANDOZ (Sandoz)
macrogol 3.350 13,125 g
sodium, chlorure 350,7 mg
sodium, hydrogénocarbonate 178,5 mg
potassium, chlorure 46,6 mg
sol. (pdr, sachet)
8 5,10 €
20 10,89 €
50 26,00 €

MOLAXOLE (Mylan EPD)
macrogol 3.350 13,125 g
sodium, chlorure 350,7 mg
sodium, hydrogénocarbonate 178,5 mg
potassium, chlorure 46,6 mg
sol. (pdr, sachet)
20 11,36 €
30 16,71 €

MOVICOL (Norgine)
macrogol 3.350 6,563 g
sodium, chlorure 175,4 mg
sodium, hydrogénocarbonate 89,3 mg
potassium, chlorure 15,9 mg
sol. (pdr, sachet) Junior Arome
30 R/ 16,07 €
macrogol 3.350 6,563 g

sodium, chlorure 175,4 mg
sodium, hydrogénocarbonate 89,3 mg
potassium, chlorure 25,1 mg
sol. (pdr, sachet) Junior Neutral
30 R/ 16,07 €
macrogol 3.350 13,125 g
sodium, chlorure 350,7 mg
sodium, hydrogénocarbonate 178,5 mg
potassium, chlorure 31,7 mg
sol. (pdr, sachet) Goût chocolat
20 16,07 €
macrogol 3.350 13,125 g
sodium, chlorure 350,7 mg
sodium, hydrogénocarbonate 178,5 mg
potassium, chlorure 46,6 mg
sol. (pdr, sachet)
20 16,07 €
macrogol 3.350 13,125 g
sodium, chlorure 350,8 mg
sodium, hydrogénocarbonate 178,6 mg
potassium, chlorure 50,2 mg
sol. (pdr, sachet) Neutral
20 16,07 €
macrogol 3.350 2,625 g / 5 ml
sodium, chlorure 70,14 mg / 5 ml
sodium, hydrogénocarbonate 35,7 mg / 5 ml
potassium, chlorure 9,32 mg / 5 ml
sol. à diluer Liquide Goût orange
500 ml 16,07 €
macrogol 3.350 13,125 g / 25 ml
sodium, chlorure 350,8 mg / 25 ml
sodium, hydrogénocarbonate 178,6 mg / 25 ml
potassium, chlorure 50,2 mg / 25 ml
sol. (sachet) Unidose
20 x 25 ml 16,07 €
50 x 25 ml 32,16 €



3.5.3.3. Laxatifs à base de sels minéraux

Les laxatifs à base de phosphates ou de sulfates augmentent le volume fécal par un effet osmotique, et rendent les selles plus molles.

Positionnement

- Voir 3.5.

Indications (synthèse du RCP)

- Préparation à une coloscopie, un lavement baryté ou une chirurgie abdominale.
- Laxatifs à base de phosphates: aussi constipation sévère.

Contre-indications

- Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.
- Ascite.
- Insuffisance cardiaque.
- Déshydratation ou troubles électrolytiques, insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables

- Flatulence, crampes abdominales.
- Déshydratation et troubles électrolytiques.
- Laxatifs à base de phosphate: néphropathie aiguë, avec parfois une insuffisance rénale chronique irréversible [voir *Folia d'août 2006*].
- Laxatifs à base de sulfates: élévation temporaire de l'uricémie.

Grossesse et allaitement et interactions

- Voir 3.5.

Précautions particulières

- En cas d'impaction fécale, les laxatifs à base de sels minéraux ne sont pas indiqués.
- Les produits doivent être dissous et 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.

Laxatifs à base de phosphates

CLEEN PHOSPHO-SODA (Recordati)

phosphate, monosodium 2,71 g / 5 ml

phosphate, disodium 1,2 g / 5 ml

sol. à diluer

45 ml 10,17 €

COLOWASH (Mayoly)

phosphate, monosodium 1.102 mg

phosphate, disodium 398 mg

compr. (séc.)

32 R/ 16,97 €

Laxatifs à base de sulfates

EZICLEN (Truvion)



sulfate, sodium 17,51 g / 176 ml
sulfate, magnésium 3,276 g / 176 ml
sulfate, potassium 3,13 g / 176 ml
sol. à diluer
2 x 176 ml 20,33 €

3.5.4. Laxatifs de contact

Les laxatifs de contact stimulent la motilité et la sécrétion intestinales. Ce groupe comprend les dérivés anthraquinoniques naturels et synthétiques, ainsi que les dérivés du diphénylméthane.

Positionnement

- Voir 3.5.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement à court terme, p.ex. comme préparation à un examen ou à une intervention au niveau de l'intestin.

Contre-indications

- Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.
- Déshydratation sévère.

Effets indésirables

- Crampes intestinales, diarrhée avec risque de déshydratation, surtout chez les personnes âgées.
- Détérioration de la fonction rénale, troubles électrolytiques, surtout hypokaliémie, avec faiblesse musculaire et perte de poids en cas d'utilisation chronique.
- Dérivés anthraquinoniques: aussi pseudomélanose du côlon, réactions d'hypersensibilité, coloration brunâtre des urines.

Grossesse et allaitement et interactions

- Voir 3.5.

Précautions particulières

- En cas d'impaction fécale, les laxatifs de contact ne sont pas indiqués.
- 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

Sennoside B

<p><i>Posol.</i> 10 à 32 mg p.j. en 1 prise</p>

FUCA (Melisana)

Cassia senna [sennoside B]
compr. enr.
30 x 10 mg 4,16 €

GRAINS DE VALS SENNA (Qualiphar)

Cassia senna [sennoside B]
compr. enr.
20 x 16 mg 6,08 €



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 EG (EG)

bisacodyl
compr. gastro-résist.
40 x 5 mg 6,10 €

BISACODYL TEVA (Teva)

bisacodyl
compr. gastro-résist.
30 x 10 mg 5,20 €

DULCOLAX BISACODYL (Opella)

bisacodyl
compr. gastro-résist.
40 x 5 mg 7,34 €

supp.
10 x 10 mg 7,44 €

MUCINUM (Pharmacobel)

bisacodyl

compr. gastro-résist.
30 x 5 mg 3,81 €

PURGO-PIL (Qualiphar)

bisacodyl
compr. gastro-résist.
30 x 10 mg 7,85 €

Picosulfate

Posol.

5 à 10 mg p.j. en 1 prise

DULCOLAX PICOSULPHATE (Opella)

picosulfate, sodium
caps. molle
50 x 2,5 mg 10,54 €
gtts sol.
30 ml 7,5 mg / 1 ml 11,56 €

FRUCTINES (Pharmethic)

picosulfate, sodium
compr. à sucer
30 x 5 mg 5,21 €
gtts sol.
15 ml 7,5 mg / 1 ml 5,10 €

LAXOBERON (Opella)

picosulfate, sodium

gtts sol.
15 ml 7,5 mg / 1 ml 6,59 €
(1 ml = 15 gouttes = 7,5 mg)

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) dans le côlon, chimiquement apparenté au cisapride, stimule la motricité colique.

Positionnement

- Voir 3.5.

Indications (synthèse du RCP)

- Constipation chronique résistante au traitement chez l'adulte.

Contre-indications

- Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.

Effets indésirables

- Céphalées.
- Douleurs abdominales, nausées, diarrhée.

Grossesse et allaitement


- La prise de prucalopride est déconseillée pendant la grossesse en raison de cas d'avortement spontané observés au cours d'essais cliniques; aucun lien de causalité n'est prouvé.



- Le prucalopride n'est pas recommandé pendant l'allaitement par manque de données concernant l'innocuité chez l'enfant.

Précautions particulières

- En cas d'impaction fécale, le prucalopride n'est pas indiqué. Prudence en cas d'arythmie ou de maladie cardiovasculaire ischémique.

RESOLOR (Takeda) 

prucalopride (succinate)
compr. pellic.

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. Linaclotide

Le linaclotide, structurellement proche de certaines endotoxines bactériennes, exerce un effet laxatif.

Positionnement

- Voir 3.5.

Indications (synthèse du RCP)

- Syndrome de l'intestin irritable modéré à sévère avec constipation chez l'adulte.

Contre-indications

- Obstruction ou perforation intestinale.

Effets indésirables

- Diarrhée parfois sévère (avec risque de diminution de l'absorption d'autres médicaments), nausées, douleurs abdominales, flatulence.

Grossesse et allaitement et interactions

- La prise de linaclotide est déconseillée pendant la grossesse et la période d'allaitement par manque de données concernant l'innocuité.

<i>Posol.</i> 1 gél. 1 x p.j.

CONSTELLA (AbbVie)

linaclotide
gél.

28 x 290 µg R/ 56,20 €

3.5.7. Laxatifs à usage rectal

Les laxatifs à usage rectal agissent localement par un effet osmotique et ramollissant, et provoquent une contraction rectale.



Positionnement

- Voir 3.5.

Indications (synthèse du RCP)

- Fécalome.
- Constipation chez les patients alités.
- Avant un examen endoscopique ou radiographique du côlon distal.
- Avant un accouchement ou une intervention chirurgicale.

Contre-indications

- Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.
- Sorbitol: intolérance au fructose.
- Pour certaines de ces spécialités, l'insuffisance rénale sévère est mentionnée dans la rubrique "Contre-indications" du RCP.

Effets indésirables

- Irritation de la muqueuse rectale, allant jusqu'à l'érosion.
- Lavement à base de phosphate: aussi hypocalcémie chez l'enfant et chez les patients atteints d'insuffisance rénale si le lavement n'est pas évacué immédiatement.

Grossesse et allaitement et interactions

- Les laxatifs à usage rectal sont à utiliser seulement occasionnellement en cas de constipation distale [voir Folia de juillet 2018].

CLEEN ENEMA (Recordati)

phosphate, monosodium 181 mg / 1 ml
phosphate, disodium 80 mg / 1 ml
sol. rect. Adulte
133 ml 4,79 €
sol. rect. Enfant
66,6 ml 4,93 €

GLYCERINE SUPPO'S KELA (Kela)

glycérol
supp. Enfant et Bébé
10 x 1,3 g 4,01 €
supp. Adulte
10 x 2,4 g 4,21 €
100 x 2,4 g 28,15 €

LAVEMENT AU PHOSPHATE (Norgine)

phosphate, monosodium 182 mg / 1 ml
phosphate, disodium 80 mg / 1 ml
sol. rect.
130 ml 3,54 €

LAXAVIT (Kela)

docosate, sodium 21 mg / 1 ml
glycérol 1,2 g / 1 ml
sol. rect.
3 x 12 ml 7,64 €

MICROLAX (Johnson & Johnson Consumer)

sorbitol 625 mg / 1 ml
citrate, sodium 90 mg / 1 ml
laurylsulfoacétate, sodium 9 mg / 1 ml
sol. rect.
4 x 5 ml 6,10 €

12 x 5 ml 15,66 €

NORGALAX (Movianto)

docosate, sodium
gel rect.
6 x 120 mg / 10 g 45,71 €

SUPPOSITOIRES à LA GLYCERINE

LAMBO (Lambo)
glycérol
supp. Bébé
10 x 0,65 g 3,96 €
supp. Enfant
10 x 1,3 g 4,01 €
supp. Adulte
10 x 2,4 g 4,21 €
100 x 2,4 g 24,20 €

3.5.8. Associations de laxatifs

Positionnement

- Voir 3.5.
- En dehors du cadre du lavage intestinal en préparation à une coloscopie (où les préparations à base de



macrogol sont à préférer *voir 3.5.3.2.*) ou à un lavement baryté, ces associations sont difficiles à justifier.

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

- Ceux de chaque substance.
- Pour certaines de ces spécialités, l'insuffisance rénale sévère est mentionnée dans la rubrique "Contre-indications" du RCP.

Associations de laxatifs pour la vidange intestinale

CITRAFLEET (Recordati)

acide citrique 10,97 g
magnésium oxyde 3,5 g
picosulfate, sodium 10 mg
sol. (pdr, sachet)
2 18,92 €

sol. (pdr, sachet)
2 18,92 €

PLENVU (Norgine)

I
macrogol 3.350 100 g
sodium, sulfate 9 g
sodium, chlorure 2 g
potassium, chlorure 1 g
sol. (pdr, sachet) (1)
II

macrogol 3.350 40 g
sodium, chlorure 3,2 g
potassium, chlorure 1,2 g
sol. (pdr, sachet) (1)
III
ascorbate, sodium 48,11 g
acide ascorbique 7,54 g
sol. (pdr, sachet) (1)
1 x 3 20,58 € (1+1+1)
(1ère prise: I; 2ème prise: II + III; voir RCP 4.2)

PICOPREP (Ferring)

acide citrique 12 g
magnésium oxyde 3,5 g
picosulfate, sodium 10 mg

Associations de laxatifs pour le traitement de la constipation

AGIOLAX (Mylan EPD)

Plantago ovata [graine] 2,76 g / 5 g
Cassia senna [sennoside B] 8,3 mg / 5 g
gran.
250 g 11,49 €

3.6. Antidiarrhéiques

Les antidiarrhéiques ont été regroupés ici en cinq classes:

- les adsorbants et astringents
- les probiotiques
- les freinateurs du transit intestinal
- les antisécrétoires
- les inhibiteurs de la sérotonine.

Positionnement

- *Voir Folia d'août 2005 et de juillet 2009.*
- Antidiarrhéiques
 - Les antidiarrhéiques peuvent avoir une place dans le traitement symptomatique de la diarrhée chez l'adulte.
 - En cas de colite ulcéreuse, les freinateurs du transit intestinal doivent être utilisés avec prudence en raison du risque de mégacôlon toxique.
- 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.
- En prévention de la déshydratation en cas de diarrhée (nourrissons et jeunes enfants, personnes âgées, personnes atteintes d'une affection chronique comme le diabète), ces solutions de réhydratation orale peuvent être indiquées. 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 et chez l'adulte, une telle prévention est généralement inutile et il est plutôt conseillé de boire souvent (soupe, thé,...).
 - Dans le traitement de la 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. Des vaccins contre le rotavirus sont disponibles (*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 avec fièvre et altération de l'état général).
 - L'administration d'antibiotiques dans certaines entérites aiguës, par exemple à salmonella, peut accroître le nombre de porteurs chroniques de ces germes, et contribuer ainsi à leur dissémination.
 - 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 de fièvre >38,5°C, d'une diarrhée mucopurulente ou sanguinolente ou de fortes crampes abdominales [*voir 11.1.2.2. et Folia de mai 2019*]. Chez les patients ayant une pathologie sous-jacente (affection intestinale inflammatoire chronique, troubles cardiaques et rénaux) un traitement antibactérien par l'azithromycine peut être instauré dès les premiers symptômes d'une diarrhée du voyageur.
 - 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*).
 - En ce qui concerne les antibactériens et les antiparasitaires qui ne sont pas seulement utilisés dans les infections intestinales, voir chapitre 11. *Infections*.
 - Traitement du syndrome carcinoïde
 - Dans le syndrome carcinoïde, la sécrétion de sérotonine est augmentée et stimule la motilité, la sécrétion et l'inflammation du tractus gastro-intestinal.
 - L'éthyle de télotristat, en association avec un analogue de la somatostatine, diminue la sécrétion de sérotonine et le nombre de selles chez les patients atteints de syndrome carcinoïde.

3.6.1. Adsorbants et astringents

Les principaux adsorbants utilisés sont les sels de magnésium, l'hydroxyde d'aluminium et le charbon activé. Le trisilicate de magnésium et l'hydroxyde d'aluminium sont décrits au point 3.1.2.



Positionnement

- Voir 3.6.
- Le charbon activé est utilisé dans certaines intoxications (voir Intro.7.1.).

Interactions

- Le charbon actif (même utilisé à faible dose) est susceptible de diminuer l'absorption des contraceptifs oraux et des contraceptifs d'urgence au lévonorgestrel ou à l'ulipristal [voir Folia de novembre 2021, incluant des recommandations pour éviter l'interaction].

Charbon activé

CARBOBEL MONO (Omega)

charbon activé
compr. à croquer
35 x 300 mg 9,59 €
gran.
70 g 750 mg / 5 g 9,39 €

NORIT (Kela)

charbon activé
compr.
75 x 250 mg 8,72 €
gél.
30 x 200 mg 6,98 €

NORIT CARBOMIX (Kela)

charbon activé
susp. (gran.) gastr./or.
50 g / 400 ml 14,50 €

Associations

3.6.2. Probiotiques et postbiotiques

De nombreux probiotiques et postbiotiques ne sont pas enregistrés comme médicaments et sont disponibles comme compléments alimentaires.

Positionnement

- Voir 3.6.
- L'efficacité des probiotiques et postbiotiques dans toutes sortes d'affections intestinales n'est pas établie.
- Pour les préparations à base de *Saccharomyces boulardii* (apparenté à *S. cerevisiae*), il existe quelques preuves d'un intérêt dans les infections à *Clostridium difficile* et dans la diarrhée induite par les antibiotiques [voir Folia de juin 2000 et Folia de février 2016].

Contre-indications

- *Saccharomyces boulardii*: les malades dans un état critique et les patients immunodéprimés (en raison de cas d'infection systémique par *S. boulardii* chez ces patients).

Posol. *Saccharomyces boulardii*
: 4 gél. ou sachets p.j. en 2 prises

ENTEROL (Biocodex)

Saccharomyces boulardii
gél.
10 x 9,60 €
10 x 9,60 €
20 x 17,80 €
20 x 17,80 €
50 x 36,95 €

susp. (pdr, sachet)

10 x 9,60 €
20 x 17,80 €
(les conditionnements de 10 et 20 gél.
sont disponibles en blister et en flacon)

LACTEOL (Truvion)

Lactobacillus acidophilus
gél.

20 x 11,49 €

SACCHIFLORA (Amophar)

Saccharomyces boulardii
gél.
10 x 8,27 €
20 x 14,73 €
50 x 30,26 €



3.6.3. Freinateurs du transit intestinal

Le lopéramide, un dérivé des opioïdes 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.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement symptomatique de la diarrhée aiguë et de la diarrhée chronique.
- Diarrhée du voyageur sans tableau clinique de dysenterie (diarrhée sanglante avec fièvre et altération de l'état général).

Contre-indications

- Enfants de moins de 2 ans; déconseillé chez les enfants de moins de 6 ans.
- Selles glaireuses ou sanguinolentes avec fièvre (dysenterie aiguë).
- Colite ulcéreuse active.

Effets indésirables

- Effet dépressif central (p.ex. dépression respiratoire), céphalées, vertiges.
- Rare: rétention urinaire, iléus paralytique, mégacôlon toxique.
- Les enfants sont plus sensibles aux effets indésirables des freinateurs du transit intestinal.
- En cas de surdosage, on peut utiliser la naloxone, un antagoniste des opioïdes (voir 8.4).

Interactions

- Le lopéramide est un substrat du CYP2C8, CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

Lopéramide

Posol.

- 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.)

<i>IMODIUM (Johnson & Johnson Consumer)</i> lopéramide, chlorhydrate gél.	<i>LOPERAMIDE AB (Aurobindo)</i> lopéramide, chlorhydrate gél.	20 x 2 mg 7,21 € 60 x 2 mg b [†] 8,58 € 200 x 2 mg b [†] 17,36 €
20 x 2 mg 8,59 € 60 x 2 mg b [†] 9,50 € 200 x 2 mg b [†] 17,36 €	20 x 2 mg 7,04 € 60 x 2 mg b [†] 8,58 € 200 x 2 mg b [†] 17,36 €	<i>LOPERAMIDE TEVA (Teva)</i> lopéramide, chlorhydrate gél.
compr. orodisp. Instant 20 x 2 mg 11,76 € 60 x 2 mg 21,39 €	<i>LOPERAMIDE EG (EG)</i> lopéramide, chlorhydrate gél.	20 x 2 mg 6,70 € 60 x 2 mg b [†] 8,60 €

Associations

IMODIUM DUO (Johnson & Johnson Consumer)

lopéramide, chlorhydrate 2 mg

siméticone 133 mg (éq. diméticone 125 mg)



2/125 compr.

18 11,93 €

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.
- Dans la prise en charge de la diarrhée aiguë, la place du racécadotril, tout comme des autres antidiarrhéiques, est très limitée, et les mesures de réhydratation restent le traitement de base, en particulier chez les jeunes enfants et les personnes âgées [voir *Folia janvier 2018*].

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement symptomatique de la diarrhée aiguë.

Contre-indications

- Selles glaireuses ou sanguinolentes avec fièvre (dysenterie aiguë).

Effets indésirables

- Céphalées, rash, angioedème.

Interactions

- L'usage concomitant avec un IECA est à déconseiller en raison du risque accru d'angioedème [voir *Folia de janvier 2018*].

TIORFIX (Bioprojet Benelux)

racécadotril

gél.

20 x 100 mg 16,50 €

susp. (gran., sachet) Baby

16 x 10 mg R/ 16,50 €

susp. (gran., sachet) Junior

16 x 30 mg R/ 16,50 €

Posol.

3.6.5. Inhibiteurs de la sécrétion de sérotonine

L'éthyle de télotristat inhibe la sécrétion de sérotonine qui est responsable des troubles gastro-intestinaux du syndrome carcinoïde (augmentation de la fréquence des selles et diarrhées).

Positionnement

- Voir 3.6.
- Dans la prise en charge des diarrhées du syndrome carcinoïde, l'éthyle de télotristat peut être utilisé, en association avec un analogue de la somatostatine (voir 5.5.5.).

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement de la diarrhée du syndrome carcinoïde de l'adulte, en association avec un analogue de la somatostatine (ASS), en cas de contrôle insuffisant avec un ASS.



Effets indésirables


- Douleurs abdominales, nausées, flatulences, diminution d'appétit, céphalées, oedèmes périphériques, fièvre, fatigue et élévation des γ GT.

Interactions

- Le télotristat est un inducteur du CYP2B6 et du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*). Une interaction importante résultant de l'induction enzymatique (CYP3A4) est la perte d'efficacité des contraceptifs hormonaux (oraux, transdermiques, vaginaux, implants) et de la contraception d'urgence hormonale par voie orale [voir *Folia de novembre 20211*, incluant des recommandations pour éviter l'interaction].

Ethyle de télotristat

Posol.
750 mg p.j. en 3 prises

XERMELO (SERB) 

télotristat, éthyle [sous forme de télotristat étiprate]
compr. pellic.

90 x 250 mg 1.034 €

(médicament orphelin)

3.7. Affections inflammatoires du tube digestif

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
- la ciclosporine (voir 12.3.1.4.)
- les inhibiteurs du TNF (voir 12.3.2.1.)
- l'ustékinumab (voir 12.3.2.2.)
- le védolizumab (voir 12.3.2.6.5.).

Dans le traitement d'entretien, on utilise:

- les 5-aminosalicylates: sulfasalazine et mésalazine
- le méthotrexate à faible dose (voir 9.2.1.)
- l'azathioprine (voir 12.3.1.2.)
- la mercaptopurine (voir 13.1.2.2.)
- les inhibiteurs du TNF (voir 12.3.2.1.)
- l'ustékinumab (voir 12.3.2.2.)
- le védolizumab (voir 12.3.2.6.5.)
- le filgotinib et le tofacitinib (voir 12.3.2.5.).

Le budésonide orodispersible est proposé pour le traitement de l'oesophagite à éosinophiles.

Positionnement

- Colite ulcéreuse
 - En cas d'atteinte légère, les 5-aminosalicylates (par voie orale ou locale) peuvent suffire. Ils peuvent être poursuivis comme traitement d'entretien.
 - En cas d'atteinte sévère, on instaure des corticostéroïdes à diminuer progressivement dans un délai de 3 mois.
 - En association avec les corticostéroïdes, le choix se porte sur un traitement d'entretien avec soit des 5-aminosalicylates, soit un immunosuppresseur (azathioprine) pour prévenir les récives.
 - Les agents biologiques tels que les inhibiteurs du TNF (adalimumab, infliximab, golimumab, voir



12.3.2.1.) et le védolizumab (voir 12.3.2.6.5.) sont prescrits en cas d'effet insuffisant ou de récurrences avec les immunosuppresseurs et/ou d'intolérance.

- Le filgotinib, le tofacitinib (voir 12.3.2.5.) et l'ustékinumab (voir 12.3.2.2.) peuvent être utilisés chez les patients insuffisamment contrôlés ou qui présentent une intolérance ou une contre-indication aux autres traitements.
- Maladie de Crohn
 - Lors d'une exacerbation aiguë de la maladie de Crohn, les corticostéroïdes constituent le traitement de premier choix.
 - En cas d'atteinte iléale légère, on utilise de préférence le budésonide.
 - En cas de colite du segment gauche, l'utilisation de bécloéthasone 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, et leur toxicité à long terme est inacceptable.
 - Chez les enfants, le traitement de première intention pour induire une rémission est l'alimentation entérale exclusive (apport de nutriments sous forme liquide par sonde nasogastrique ou gastrostomie). Les corticostéroïdes sont donnés en cas d'échec, ou en présence d'atteinte modérée à sévère.
 - Les corticostéroïdes sont instaurés en même temps qu'un traitement d'entretien par un immunosuppresseur (la mercaptopurine ou l'azathioprine) pour prévenir les récurrences. En cas d'intolérance à ceux-ci (et sans désir de grossesse), le méthotrexate à faibles doses peut être prescrit.
 - Chez les patients atteints de la maladie de Crohn, les preuves d'efficacité des 5-aminosalicylates sont très faibles, même si l'indication est reprise dans le RCP.
 - Des agents biologiques tels que les inhibiteurs du TNF (adalimumab, infliximab, voir 12.3.2.1.) et les anticorps monoclonaux humanisés ustékinumab (voir 12.3.2.2.) et védolizumab (voir 12.3.2.6.5.) sont utilisés dans les formes actives de la maladie de Crohn ne répondant pas aux corticostéroïdes et/ou aux agents immunosuppresseurs, ou lorsque ceux-ci ne sont pas bien tolérés.
- Le budésonide orodispersible est proposé pour le traitement de l'oesophagite à éosinophiles.

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

Positionnement

- Voir 3.7.

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

- Voir 5.4.
- L'absorption rectale des corticostéroïdes est limitée mais des effets indésirables systémiques ne peuvent être exclus en cas d'utilisation prolongée et/ou de doses élevées.
- Sur le site Web genesmiddelenbijlevercirrose.nl, le budésonide est considéré comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.

Bécloéthasone


Posol.



colite ulcéreuse: phase aiguë: 5 mg p.j. en 1 prise le matin

CLIPPER (Chiesi)

béclométasone, dipropionate
compr. lib. prol.

30 x 5 mg R/ b  61,85 €

Budésotide

Posol.


- *per os*: 9 mg p.j. en 1 prise

- *rectal*: 1 administration p.j.

BUDENOFALK (Dr. Falk)

budésotide

gél. gastro-résist.

100 x 3 mg R/ b  64,80 €

gran. gastro-résist. (sachet)

60 x 9 mg R/ 169,20 €


mousse rect.

14 dos. 2 mg / 1 dos. R/ 82,12 €

ENTOCORT (Tillotts)

budésotide

gél. lib. modif.

100 x 3 mg R/ b  60,72 €

susp. rect. (compr.) Enema

7 x 2,3 mg R/ 46,80 €

JORVEZA (Dr. Falk)

budésotide

compr. orodisp.

90 x 1 mg R/ 391,80 €

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 (synthèse du RCP)

- Colite ulcéreuse.
- Maladie de Crohn (mentionnée dans le RCP, mais voir 3.7.).
- Arthrite rhumatoïde et spondylarthrite ankylosante (voir 9.2.).

Contre-indications

- Allergie aux sulfamidés ou à l'acide acétylsalicylique.
- Enfants de moins de 2 ans.

Effets indésirables

- Nausées, vomissements, rash et parfois réactions cutanées sévères (p.ex. syndrome de Stevens-Johnson).
- Troubles hématologiques tels que thrombopénie et leucopénie.
- Oligospermie réversible.
- Rare: néphrotoxicité.

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 14.2.2.6.).

Précautions particulières

- Un contrôle régulier de la formule sanguine et des fonctions hépatiques et rénales est indiqué, surtout



- lors de traitements prolongés.
- Risque d'anémie hémolytique en cas de déficit en G6PD.


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. gastro-résist. E.C.

300 x 500 mg R/ b  30,37 €

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 (synthèse du RCP)

- Colite ulcéreuse.
- Maladie de Crohn.

Contre-indications

- Allergie à l'acide acétylsalicylique.
- Insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Les effets indésirables sont ceux de la sulfasalazine (*voir 3.7.2.*), mais certains sont moins fréquents (entre autres, moins d'influence sur la qualité du sperme).

Précautions particulières

- Un contrôle régulier de la formule sanguine et des fonctions hépatiques et rénales est indiqué, surtout lors de traitements prolongés.

Posol.

- *per os*:


- phase aiguë: 1,5 à 4 g p.j. en 3 prises ou en 1 prise en cas de libération prolongée
- dose d'entretien: 1,5 à 3 g p.j. en 3 prises ou en 1 prise en cas de libération prolongée

- *voie rectale*:

supp.: 0,5 à 1,5 g p.j. en 1 à 3 prises


susp. rect.: 2 à 4 g 1 x p.j.


mousse: 1 g 1 à 2 x p.j.


CLAVERSAL (Truvion) 


mésalazine


compr. gastro-résist.

100 x 500 mg R/ b  33,11 €

300 x 500 mg R/ b  59,46 €
supp.

15 x 500 mg R/ b  13,68 €

60 x 500 mg R/ b  35,19 €

120 x 500 mg R/ b  62,14 €



mousse rect. Foam

14 dos. 1 g / 1 dos. R/ b 31,50 €

COLITOFALK (Dr. Falk)

mésalazine

gran. gastro-résist. lib. prol. (sachet)

90 x 1,5 g R/ b 75,44 €

60 x 3 g R/ b 93,32 €

supp.

30 x 1 g R/ b 40,06 €

susp. rect.

7 x 2 g / 60 ml R/ b 30,36 €

MESALAZINE TEVA (Teva)

mésalazine

compr. gastro-résist.

300 x 500 mg R/ b 48,99 €

MEZAVANT (Takeda)

mésalazine

compr. gastro-résist. lib. prol.

60 x 1,2 g R/ 81,32 €

PENTASA (Ferring)

mésalazine

compr. lib. prol. (séc.)

300 x 500 mg R/ 121,78 €

gran. lib. prol. (sachet)

50 x 1 g R/ b 39,39 €

150 x 1 g R/ b 89,51 €

60 x 2 g R/ b 77,01 €

30 x 4 g R/ b 77,01 €

supp.

28 x 1 g R/ b 37,83 €

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 contenant 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. La dernière préparation sans corticostéroïdes est retirée du marché depuis juin 2020.
- Un certain nombre de médicaments à usage systémique sont aussi utilisés dans le traitement des hémorroïdes et sont repris au point 1.11.. Il existe peu de preuves de leur efficacité dans cette indication.

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

- Corticostéroïdes: voir 15.2., anesthésie locale: voir 18.2.

Préparations avec corticostéroïdes

SCHERIPROCT (Karo)

cinchocaïne, chlorhydrate 5 mg / 1 g

prednisolone, caproate 1,9 mg / 1 g

pommade cut./rect.

30 g 9,99 €

TRIANAL (Will-Pharma)

triamcinolone, acétonide 0,25 mg / 1 g

lidocaïne, chlorhydrate 50 mg / 1 g

pommade cut./rect.

20 g 10,45 €

TRIANAL (Will-Pharma)

triamcinolone, acétonide 0,5 mg

lidocaïne, chlorhydrate 50 mg

supp.

12 R/ 20,45 €

3.8.2. Médicaments contre les fissures anales

Positionnement

- La nitroglycérine sous forme de pommade à usage 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.
- En ce qui concerne l'usage systémique de la nitroglycérine, voir 1.2.1.



Contre-indications

- Hypotension et choc.
- Utilisation concomitante d'inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5, d'autres dérivés nitrés ou de riociguat.

Effets indésirables

- Céphalées, hypotension (*voir 1.2.1.*).

Interactions

- Hypotension sévère en cas d'association à des inhibiteurs de phosphodiesterase de type 5, d'autres dérivés nitrés ou de riociguat.

RECTOGESIC (Kyowa Kirin)

nitroglycérine

pommade rect.

30 g 4 mg / 1 g R/ 56,69 €

3.8.3. Médicaments contre les fistules anales

Le darvadstrocel est une spécialité à base de cellules-souches adipeuses humaines pour le traitement chirurgical des fistules périanales complexes dans la maladie de Crohn, après échec des autres traitements.

Effets indésirables

- Proctalgies.
- Fistules et abcès anaux.

ALOFISEL (Takeda)

darvadstrocel [tissu adipeux humain]

susp. inj. i.lés. [flac.]

4 x 30.000.000 cellules / 6 ml 63.441 €

(médicament orphelin)



4. Système respiratoire

- 4.1. Asthme et BPCO
- 4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants
- 4.3. Médicaments divers dans des pathologies respiratoires

4.1. Asthme et BPCO

Dans l'asthme et la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) on utilise surtout:

- des β -mimétiques (syn. β -agonistes) à courte durée d'action (SABA) ou à longue durée d'action (LABA)
- des anticholinergiques (syn. parasymphaticolytiques ou antagonistes des récepteurs muscariniques) à courte durée d'action (SAMA) ou à longue durée d'action (LAMA)
- des corticostéroïdes inhalés (CSI).

Ont une place limitée:

- les antagonistes des récepteurs des leucotriènes (uniquement dans l'asthme)
- la théophylline
- les anticorps monoclonaux utilisés dans l'asthme (repris en 12.3.2.2. et 12.4.3.).

Positionnement

- *Bronchiolite et wheezing chez les jeunes enfants*
 - Chez les enfants en dessous de l'âge de 1 an, un épisode aigu de wheezing et de toux est souvent dû à une bronchiolite provoquée par une infection, par exemple par le virus respiratoire syncytial (VRS). Le traitement de la bronchiolite consiste en premier lieu à prendre des mesures de soutien, avec une attention particulière à une évolution grave de la bronchiolite chez les enfants présentant des facteurs de risque et aux symptômes d'alarme d'un épuisement nécessitant le renvoi vers un spécialiste. Ni les bronchodilatateurs par voie inhalée, ni la corticothérapie inhalée n'ont une plus-value avérée dans la bronchiolite [voir Folia d'octobre 2016].
 - Chez les enfants de moins de 5 ans présentant un épisode aigu de wheezing dans le cadre d'une hyperréactivité bronchique, des bronchodilatateurs par voie inhalée sont toujours indiqués. Un β -mimétique à courte durée d'action constitue le premier choix. En l'absence de réponse ou en cas d'apparition de symptômes d'alarme, une hospitalisation d'urgence s'impose [voir Folia de février 2017].
- *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 aigus et de la crise d'asthme.
 - Les β -mimétiques inhalés à courte durée d'action (SABA) sont administrés 'à la demande' en cas de symptômes chez l'enfant, et dans l'asthme léger sans facteur de risque d'exacerbation chez l'adulte. Ils sont aussi utilisés à titre préventif (c-à-d. 10 à 15 minutes avant l'effort) et thérapeutique dans l'asthme d'effort. Ils ont une place en cas de crise asthmatique. Leur usage prolongé et régulier selon un schéma fixe est à déconseiller.
 - L'association d'un corticostéroïde inhalé (CSI) + formotérol peut être utilisée 'à la demande' chez des adultes avec un asthme modéré ou chez les patients avec un asthme léger à risque d'exacerbation.
 - Les anticholinergiques inhalés à courte durée d'action (SAMA) peuvent exercer un effet bronchodilatateur additif à celui des SABA, ou constituer une alternative en cas de contre-indication aux SABA. Les anticholinergiques agissent plus lentement que les β -mimétiques.
 - La nécessité d'une utilisation plus fréquente ou régulière (p.ex. plus de 2x/semaine) de SABA 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).

- Des corticostéroïdes à usage systémique sont indiqués en cas d'exacerbation sévère, et ce à dose suffisamment élevée: chez l'adulte 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 -mimétiques à courte durée d'action, de débit expiratoire de pointe inférieur à 50% de la valeur prédite normale et/ou de saturation en oxygène inférieure à 92% à l'air ambiant.
- Traitement d'entretien de l'asthme (*voir aussi Folia de septembre 2020*).
 - Avant toute majoration de traitement, il faut vérifier si le patient est exposé à des facteurs d'aggravation et s'il utilise correctement son traitement (observance, technique d'inhalation, dosage).
 - En cas d'aggravation, le traitement chronique est majoré. En cas de contrôle satisfaisant de manière persistante, on essaie de diminuer progressivement les doses ou la médication.
 - Les corticostéroïdes inhalés (CSI) sont le premier choix lorsqu'un traitement d'entretien est nécessaire. L'administration par inhalation de corticostéroïdes permet d'obtenir un effet favorable tout en évitant en grande partie les effets indésirables qui surviennent lors d'une administration systémique. Quel que soit le degré de sévérité de l'asthme, le plus grand bénéfice est en général déjà obtenu avec des doses faibles de CSI.
 - Un β -mimétique inhalé à longue durée d'action (LABA) peut être associé au CSI chez les adultes et les enfants de plus de 12 ans (ou exceptionnellement plus jeunes) en cas de contrôle insuffisant dans l'asthme modéré et sévère. Il est formellement contre-indiqué d'utiliser des LABA en monothérapie (c.-à-d. sans association avec un CSI) dans l'asthme.
 - Chez les patients bien contrôlés, il faut envisager de diminuer la dose du traitement combiné. Par exemple arrêter les LABA et poursuivre le traitement d'entretien uniquement avec les CSI à la plus faible dose efficace combiné avec un SABA à la demande est une option.
 - 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 CSI, mais leur effet est moins prononcé, et ils exposent à un risque d'effets indésirables neuropsychiatriques rares mais potentiellement graves (*voir Folia d'août 2021*). Dans l'asthme plus sévère et en cas de réponse insuffisante aux CSI, ils peuvent y être associés et constituent une alternative à l'association d'un LABA à un CSI.
 - Le tiotropium est proposé comme traitement adjuvant (*add-on*) comme alternative à l'augmentation de la dose de CSI + LABA chez les patients adultes (et exceptionnellement à partir de 6 ans) atteints d'une obstruction persistante des voies respiratoires malgré un traitement optimal par un LABA + CSI à des doses modérées à élevées. Le glycopyrronium est aussi proposé en association fixe CSI + LABA + anticholinergique à longue durée d'action (LAMA) chez l'adulte uniquement. L'ajout d'un LAMA pourrait diminuer le risque d'exacerbations, mais ne semble pas avoir d'effet sur la qualité de vie ou la mortalité.
 - La théophylline est parfois utilisée comme traitement adjuvant dans l'asthme sévère.
 - La place de l'administration chronique de (néo)macrolides dans l'asthme n'est pas claire. Chez des patients adultes souffrant d'asthme sévère mal contrôlé, on a observé un effet limité de l'azithromycine sur le nombre d'exacerbations. Un tel traitement doit être effectué de manière très restrictive et doit être mis en balance avec les effets indésirables et le risque d'un impact négatif sur la résistance bactérienne.
 - Lomalizumab peut être utilisé chez les patients présentant un asthme allergique sévère avec hypersensibilité IgE-dépendante avérée et avec exacerbations sévères, qui ne répond pas à un traitement de fond classique à forte dose [*voir 12.4.3.*].
 - Le benralizumab, le dupilumab, le mépolizumab et le reslizumab sont utilisés dans l'asthme sévère avec un taux élevé d'éosinophiles chez les patients avec exacerbations sévères qui ne



répondent pas à un traitement d'entretien classique à forte dose [voir 12.3.2.2].

- *Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)*
 - Des informations détaillées sur la prise en charge de la BPCO peuvent être trouvées dans les recommandations "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 juin 2018*].
 - Les β -mimétiques à courte durée d'action (SABA) et les anticholinergiques à courte durée d'action (SAMA) peuvent être utilisés dans les formes légères de BPCO lorsque les symptômes l'exigent (à la demande), en monothérapie ou en association.
 - Les β -mimétiques à longue durée d'action (LABA) et les anticholinergiques à longue durée d'action (LAMA) sont utilisés comme traitement d'entretien chez les patients présentant des symptômes sévères et/ou un risque élevé d'exacerbations. Le choix entre un LAMA ou un LABA se fait de préférence individuellement, entre autres en fonction du profil d'effets indésirables. Les LAMA semblent légèrement plus efficaces que les LABA sur le risque d'exacerbations.
 - Une association LAMA + LABA est proposée lorsque l'effet d'un seul bronchodilatateur s'avère insuffisant. Par rapport à une monothérapie, cette association semble apporter une plus-value sur les symptômes, mais le bénéfice sur les exacerbations est moins clair.
 - Dans la BPCO, les LABA ne doivent pas être systématiquement utilisés en association à un corticostéroïde inhalé (CSI), contrairement à ce qui est établi dans l'asthme.
 - Les effets des CSI sur les symptômes et sur la fonction pulmonaire sont beaucoup plus faibles dans la BPCO que dans l'asthme. Les CSI associés à un LABA ou un LAMA gardent une place chez les patients BPCO à haut risque d'exacerbation (minimum deux exacerbations modérées à sévères durant l'année précédente), surtout en cas d'éosinophilie sanguine. Ils sont cependant un deuxième choix en cas de résultat insuffisant de l'association LAMA + LABA, ceci vu la plus grande efficacité de l'association LAMA + LABA sur le risque d'exacerbation et le risque de pneumonie lié aux CSI.
 - Les CSI ont un bénéfice plus clair chez les patients atteints de BPCO avec une composante asthmatique (appelée "syndrome de chevauchement asthme-BPCO"). Chez les patients atteints de BPCO, une réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque du CSI est nécessaire. Si aucune amélioration n'est constatée après plusieurs mois de traitement par les CSI, il est conseillé d'arrêter ce traitement.
 - Une trithérapie (LABA + LAMA + CSI) est proposée chez les patients présentant des symptômes sévères et un risque élevé d'exacerbations, lorsque les exacerbations se poursuivent malgré un traitement par bithérapie (LAMA + LABA ou LABA + CSI); la plus-value clinique de la trithérapie n'est actuellement pas claire: une légère diminution des exacerbations est observée mais aussi une augmentation du risque de pneumonie.
 - Le rôle de la théophylline dans la BPCO est très limité.
 - Le rôle de l'administration chronique de (néo)macrolides dans la BPCO est très limité. Il y a un gain sur le risque d'exacerbations lors d'un traitement continu par des macrolides (le mieux étayé pour l'azithromycine) chez les patients présentant des symptômes sévères et un risque d'exacerbations élevé malgré un traitement optimal par des bronchodilatateurs + CSI. Ceci doit être mis en balance avec les effets indésirables et le risque d'un impact négatif sur la résistance bactérienne. Il n'y a pas non plus de bénéfice sur la détérioration de la fonction pulmonaire et sur la mortalité. Enfin, il subsiste une incertitude quant à la posologie et la durée de traitement optimales, ainsi qu'au groupe cible ayant le plus grand bénéfice.
 - Chez les patients ayant des taux bas de vitamine D (<25nmol/L), la prise de vitamine D semble



diminuer le risque d'exacerbations modérées à sévères.

- Une oxygénothérapie à domicile est à envisager en cas d'hypoxémie sévère.
- Traitement des exacerbations de BPCO [voir *Folia d'octobre 2010*].
 - En cas d'exacerbation, il convient d'instaurer un β -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 5 jours (ce qui est aussi efficace que 7 à 14 jours) [voir *Folia d'avril 2014*].
 - La décision d'ajouter des antibiotiques dépendra de la sévérité de l'exacerbation et de son caractère infectieux bactérien (dyspnée, fièvre, quantité et couleur des glaires, valeur de CRP, infiltrat à la radiographie...), de la gravité de l'affection chronique et des caractéristiques du patient, telle que la présence de bronchectasies ou d'une colonisation bactérienne [voir aussi 11.5.2.9.].

Grossesse et allaitement

- Un contrôle sous-optimal de l'asthme pendant la grossesse peut avoir des conséquences néfastes, telles qu'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 tant pour traiter l'asthme de la patiente que pour éviter l'hypoxie fœtale.
- Pour la plupart des médicaments antiasthmatiques, les données n'indiquent pas de risque de tératogénéité, à l'exception des corticostéroïdes par voie systémique (voir 5.4.). Le risque de problèmes systémiques lors de l'administration en inhalation est minime. Surtout pour les 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 d'administration sont disponibles. Il convient d'être particulièrement attentif aux caractéristiques des dispositifs d'administration, à leur compatibilité avec 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, en particulier chez les personnes âgées et les enfants. Une démonstration avec un dispositif placebo, combinée à l'explication de la maladie et des conseils sur la façon de traiter les exacerbations réduit le nombre d'exacerbations liées à la BPCO ou à l'asthme de près de 30% [voir *Folia de janvier 2020*]. (films d'instruction via www.bvpv-sbip.be/documents-de-travail/inhalation-videos/?lang=fr).
- *Solution ou suspension pour inhalation en flacon pressurisé*
 - Il s'agit d'une solution ou suspension pour inhalation, dans un flacon pressurisé muni d'une valve doseuse. Un aérosol est créé par nébulisation, 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®, K-haler®).
 - L'ajout d'une chambre d'expansion à un aérosol doseur a l'avantage de requérir moins de synchronisation entre le moment de libération de la dose et celui de l'inhalation et diminue la déposition oropharyngée. Il est recommandé de nettoyer les chambres d'expansion en plastique ou en métal à l'aide d'un détergent, initialement et ensuite chaque semaine; il est préférable de ne pas rincer les chambres d'expansion en plastique et de les laisser sécher à l'air afin de minimaliser la présence d'électricité statique sur leurs parois.
 - Chez les nourrissons, les jeunes enfants et chez certaines personnes âgées, tout médicament à inhaler 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.

- *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. L'aérosol est généré par une dispersion, ce qui nécessite une force d'inhalation suffisamment puissante.
 - 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.
 - 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 et un nébuliseur validé.
 - 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. Dans ce cas, l'utilisation d'un embout buccal est préférable au masque.
 - Les nébuliseurs provoquent un risque de dissémination de pathogènes. Il est important de nettoyer le nébuliseur pour minimiser le risque de contamination par des pathogènes tels que le Pseudomonas.

4.1.1. Bêta-mimétiques

L'effet des β -mimétiques en cas de bronchospasme repose surtout sur la bronchodilatation par un effet relaxant direct sur les cellules musculaires lisses des voies respiratoires, mais aussi sur un effet protecteur contre divers stimuli par stimulation des récepteurs β . On distingue les β -mimétiques à courte durée d'action (*short-acting beta-agonists* ou SABA: fénotérol, salbutamol) et les β -mimétiques à longue durée d'action (*long-acting beta-agonists* ou LABA: formotérol, indacatérol, olodatérol, salmétérol, vilantérol).

Positionnement

- Asthme
 - Voir 4.1.
 - Dans l'asthme, les β -mimétiques à longue durée d'action (LABA) doivent toujours être utilisés en association à des corticostéroïdes inhalés (CSI): des données indiquent une surmortalité lorsqu'ils ne sont pas associés à des CSI.
 - Pour les patients présentant un asthme léger à risque d'exacerbations, une association CSI + formotérol peut être prise comme traitement à la demande. Cependant, avec une telle association, le contrôle des symptômes est moins bon qu'avec un CSI en continu.
 - Pour les patients avec un asthme modéré à sévère, une association CSI + formotérol peut être prise à la fois comme traitement d'entretien et comme traitement à la demande (stratégie SMART). Cette stratégie semble apporter une légère plus-value sur le risque d'exacerbations.
 - Les données concernant l'efficacité des LABA chez les enfants, surtout de moins de 12 ans, sont plus limitées que chez les adultes. L'administration de LABA chez les enfants de moins de 12 ans doit se faire sur avis spécialisé.
- BPCO: voir 4.1.
- En ce qui concerne l'usage des β -mimétiques comme tocolytiques, voir 6.4.2.
- L'efficacité des différents β -mimétiques est comparable.



Indications (synthèse du RCP)

- β -mimétiques à courte durée d'action: traitement symptomatique de l'asthme et de la BPCO (à la demande), et prévention et traitement de l'asthme d'effort ou des symptômes asthmatiques causés par l'exposition à des allergènes.
- Formotérol, salmétérol et vilantérol: traitement d'entretien de l'asthme (en association avec des CSI) et de la BPCO, suivant un schéma fixe.
- Formotérol (+ CSI, voir rubrique Positionnement): aussi traitement d'appoint dans l'asthme (à la demande).
- Indacatérol et olodatérol: uniquement traitement d'entretien de la BPCO.
- Salbutamol injectable: tocolyse et état de mal asthmatique.

Contre-indications

- Pour les contre-indications du salbutamol utilisé comme tocolytique par voie intraveineuse: voir 6.4.2.

Effets indésirables

- Lors d'un traitement par inhalation, des effets systémiques peuvent apparaître, mais moins que lors d'une administration par voie systémique.
- Nervosité, insomnie, céphalées, tremblements, tachycardie.
- Hypokaliémie à fortes doses en cas d'administration parentérale ou lors de nébulisation.
- Rarement: bronchospasme paradoxal (surtout chez le jeune enfant); hyperlactatémie transitoire.
- Pour les effets indésirables du salbutamol utilisé comme tocolytique, voir 6.4.2.
- LABA: suspicion d'événements cardio-vasculaires en début de traitement.

Grossesse et allaitement

- Voir 4.1.
- L'effet relaxant des β -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 -mimétiques dans le cadre de la tocolyse, voir 6.4.2.

Interactions

- Diminution de l'effet des β -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 1.5).
- Risque accru d'hypokaliémie en cas de prise concomitante de médicaments provoquant une hypokaliémie, p.ex. des diurétiques ou la théophylline.
- L'indacatérol est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- Le salmétérol est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- Le vilantérol est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- Chez les patients atteints d'une affection cardio-vasculaire instable (p.ex. infarctus du myocarde récent, arythmies potentiellement fatales, insuffisance cardiaque sévère), les β -mimétiques doivent être utilisés avec prudence.

Administration et posologie

- Les β -mimétiques sont le plus souvent administrés par inhalation (voir 4.1.). En raison des effets indésirables fréquents, l'administration orale de β -mimétiques n'est à envisager que lorsque l'inhalation



n'est pas possible.

- La dose doit être adaptée individuellement en fonction du schéma thérapeutique global et des modalités d'administration. Les posologies mentionnées sont celles qui figurent dans le RCP; elles ne sont données qu'à titre indicatif. Les posologies destinées aux enfants sont aussi basées sur les sites *Kinderformularium* et *British National Formulary (BNF) for Children*; elles ne sont données qu'à titre indicatif.

4.1.1.1. Bêta-mimétiques à courte durée d'action (SABA)

Salbutamol

Posol.

- adulte: asthme (à la demande et prévention de l'asthme d'effort : 1 à 15 minutes avant l'effort) et BPCO (à la demande):
 - susp. inhal. (flacon press.) et poudre inhal.: jusqu'à 4 x p.j. 100 à 200 µg
 - sol. inhal. nébul.: jusqu'à 4 x p.j. 2,5 à 5 mg (0,5 à 1 ml)
- enfant: asthme (à la demande et prévention de l'asthme d'effort : 1 à 15 minutes avant l'effort):
 - susp. inhal. (flacon press.; 0-3 ans: +chambre d'expansion +masque, 4-6 ans: +chambre d'expansion) et poudre inhal. (à partir de 6 ans): jusqu'à 4 x p.j. 100 à 200 µg
 - sol. inhal. nébul.: jusqu'à 4 x p.j. 2,5 à 5 mg (0,5 à 1 ml)

AIROMIR (Teva) salbutamol (sulfate) susp. inhal. (flacon press.) Autohaler [déclenché par la resp.] 200 dos. 100 µg / 1 dos. R/ 15,11 € (chambre d'expansion pas indispensable pour Autohaler)	poudre inhal. (cart.) [Novolizer] 200 dos. 100 µg / 1 dos. R/ 11,90 € (+ 1 Novolizer)	sol. perf. à diluer i.v. [amp.] 1 x 5 ml 1 mg / 1 ml 3 €
NOVOLIZER SALBUTAMOL (Mylan EPD) salbutamol (sulfate)	VENTOLIN (GSK) salbutamol (sulfate) compr. 100 x 2 mg R/ b 6,99 €	VENTOLIN (GSK) salbutamol (sulfate) susp. inhal. (flacon press.) [inhalateur] 200 dos. 100 µg / 1 dos. R/ b 6,74 €
	sol. inj. i.m./i.v./s.c. [amp.] 3 x 500 µg / 1 ml R/ b 6,66 €	sol. inhal. nébul. [flac. compte-gouttes] 1 x 10 ml 5 mg / 1 ml R/ b 6,86 €

4.1.1.2. Bêta-mimétiques à longue durée d'action (LABA)

Formotérol

Posol.

- adulte: traitement d'entretien de l'asthme (toujours en association avec un corticostéroïde inhalé) et de la BPCO: 2 x p.j. 12 µg
- enfant: traitement d'entretien de l'asthme (toujours en association avec un corticostéroïde inhalé): 0 à 5 ans non recommandé; 6 à 18 ans: 1 à 2 x p.j. 12 µg

FORADIL (Novartis Pharma) formotérol, fumarate poudre inhal. (gél.) [Aerolizer] 60 x 12 µg R/ b 23,59 € (+ 1 Aerolizer)	60 x 12 µg (9 µg lib.) R/ b 22,22 € 180 x 12 µg (9 µg lib.) R/ b 43,84 €	100 dos. 12 µg / 1 dos. (10,1 µg lib.) R/ b 50,84 €
FORMAGAL (SMB) formotérol, fumarate poudre inhal. (gél.) [inhalateur]	FORMOAIR (Chiesi) formotérol, fumarate sol. inhal. (flacon press.) [inhalateur]	NOVOLIZER FORMOTEROL (Mylan EPD) formotérol, fumarate poudre inhal. (cart.) [Novolizer] 60 dos. 12 µg / 1 dos. (10,2 µg lib.) R/ b 27,36 €



(+ 1 Novolizer)

Indacatérol


Posol.


adulte: traitement d'entretien de la BPCO: 1 x p.j. 150 à 300 µg


ONBREZ (Novartis Pharma)


indacatérol (maléate)

poudre inhal. (gél.) Breezhaler

30 x 150 µg (120 µg lib.) R/ b  39,76 €

90 x 150 µg (120 µg lib.) R/ b  85,68 €

30 x 300 µg (240 µg lib.) R/ b  39,76 €

90 x 300 µg (240 µg lib.) R/ b  85,68 €

Olodatérol

Posol.

adulte: traitement d'entretien de la BPCO: 1 x p.j. 5 µg

STRIVERDI (Boehringer Ingelheim)

olodatérol (chlorhydrate)

sol. inhal. (cart.) Respimat

60 dos. 2,5 µg / 1 dos. R/ 40,73 €

(+ 1 Respimat)

Salmétérol


Posol.

- adulte: traitement d'entretien de l'asthme (toujours en association avec un corticostéroïde inhalé) et de la BPCO: 2 x p.j. 50 µg
- enfant: traitement d'entretien de l'asthme (toujours en association avec un corticostéroïde inhalé): 0 à 5 ans non recommandé; 6 à 18 ans: 2 x p.j. 25 à 50 µg


SEREVENT (GSK)

salmétérol (xinafoate)

poudre inhal. (unidose) Diskus

60 dos. 50 µg / 1 dos. R/ b  27,99 €

susp. inhal. (flacon press.) Evohaler

120 dos. 25 µg / 1 dos. R/ b  27,99 €

4.1.2. Anticholinergiques

L'effet des anticholinergiques en cas de bronchospasme repose surtout sur la bronchodilatation par un effet relaxant direct sur les cellules musculaires lisses des voies respiratoires, mais aussi sur un effet protecteur contre divers stimuli par inhibition des récepteurs muscariniques. Ces médicaments ont également des effets anti-sécrétoires plus discrets.

On distingue les anticholinergiques à courte durée d'action (*short-acting muscarinic antagonists* ou SAMA: ipratropium) et les anticholinergiques à longue durée d'action (*long-acting muscarinic antagonists* ou LAMA: aclidinium, glycopyrronium, tiotropium et uméclidinium).



Positionnement

- Les effets indésirables observés lors d'un traitement anticholinergique systémique (*voir Intro.6.2.3.*) sont en grande partie évités lors d'un traitement par inhalation.
- Asthme:
 - *Voir 4.1.*
 - Les SAMA peuvent exercer un effet bronchodilatateur additif à celui des β -mimétiques à courte durée d'action (*short-acting beta-agonists* ou SABA), ou constituer une alternative en cas de contre-indication aux SABA. Les anticholinergiques agissent plus lentement que les β -mimétiques.
 - Le tiotropium en aérosol doseur est proposé comme traitement adjuvant (*add-on*) chez les patients adultes (exceptionnellement à partir de 6 ans) atteints d'asthme modéré à sévère mal contrôlé malgré un traitement optimal par β -mimétiques à longue durée d'action (LABA) + corticostéroïde inhalé (CSI). L'effet de l'ajout de tiotropium sur le risque d'exacerbations n'est pas clair. L'aclidinium et l'umécldinium n'ont pas le traitement de l'asthme comme indication dans le RCP.
- BPCO:
 - *Voir 4.1.*
 - Les anticholinergiques inhalés sont surtout utilisés dans la BPCO. Ils peuvent être administrés en monothérapie ou exercer un effet complémentaire lorsqu'ils sont associés à des β -mimétiques. Les LAMA semblent légèrement plus efficaces que les LABA sur le risque d'exacerbations.
 - Glycopyrronium: *voir Folia de janvier 2019.*

Indications (synthèse du RCP)

- Anticholinergiques à courte durée d'action: traitement symptomatique de l'asthme et de la BPCO (à la demande).
- Anticholinergiques à longue durée d'action: traitement d'entretien de la BPCO.
- Tiotropium et glycopyrronium en solution à inhaler: aussi comme traitement d'entretien dans l'asthme sévère (en association à un CSI + LABA).

Effets indésirables

- Lors d'un traitement par inhalation, des effets systémiques peuvent apparaître, mais moins que lors d'une administration par voie systémique. Les effets indésirables anticholinergiques sont: sécheresse de la bouche, palpitations cardiaques, constipation, difficultés à la miction, rétention urinaire (*voir Intro.6.2.3.*).
- La possibilité d'effets indésirables cardiaques graves dus aux LAMA reste controversée mais les données récentes sont rassurantes; néanmoins il persiste une suspicion d'événements cardiovasculaires en début de traitement.
- Rarement: bronchospasme paradoxal.

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.*).
- L'umécldinium est un substrat de la P-gp (*voir Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Eviter 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 pouvant être fatales, insuffisance cardiaque sévère), les anticholinergiques doivent



être utilisés avec prudence (voir rubrique "Effets indésirables").

Administration et posologie

- Voir 4.1. en ce qui concerne les formes destinées à l'inhalation.

4.1.2.1. Anticholinergiques à courte durée d'action (SAMA)

Ipratropium


Posol.

- adulte: asthme (à la demande) et BPCO (à la demande):
 - sol. inhal. (flacon press.): 3 à 4 x p.j. 40 µg
 - sol. inhal. nébul.: jusqu'à 4 x p.j. 0,25 à 0,50 mg
- enfant: asthme (à la demande):
 - sol. inhal. (flacon press.; 0-3 ans: +chambre d'expansion +masque, 4-6 ans: +chambre d'expansion): 3 à 4 x p.j. 40 µg
 - sol. inhal. nébul.: 0 à 5 ans 2 x p.j. 0,25 à 0,50 mg; 5 à 18 ans 2 x p.j. 0,50 mg


ATROVENT (Boehringer Ingelheim)


ipratropium, bromure

sol. inhal. (flacon press.) HFA

200 dos. 20 µg / 1 dos. R/ b  10,08 €

sol. inhal. nébul. (unidose)

20 x 0,25 mg / 2 ml R/ b  9,60 €

20 x 0,5 mg / 2 ml R/ b  11,84 €

4.1.2.2. Anticholinergiques à longue durée d'action (LAMA)

Aclidinium


Posol.


traitement d'entretien de la BPCO: 2 x p.j. 322 µg

BRETARIS (AstraZeneca)

aclidinium (bromure)

poudre inhal. Genuair

1 x 60 dos. 322 µg / 1 dos. R/ b  37,92 €

3 x 60 dos. 322 µg / 1 dos. R/ b  90,65 €

Glycopyrronium


Posol.


traitement d'entretien de la BPCO: 1 x p.j. 50 µg

SEEBRI (Novartis Pharma)

glycopyrronium (bromure)

poudre inhal. (gél.) Breezhaler

30 x 50 µg (44 µg lib.) R/ b  41,98 €

90 x 50 µg (44 µg lib.) R/ b  100,64 €

Tiotropium

Posol.



- poudre à inhaler: 1 x p.j. 18 µg
- sol. inhal.: 1 x p.j. 5 µg
traitement d'entretien de l'asthme:
- sol. inhal.: à partir de 6 ans: 1 x p.j. 5 µg

SPIRIVA (Boehringer Ingelheim)

tiotropium (bromure)

sol. inhal. (cart.) Respimat

1 x 60 dos. 2,5 µg / 1 dos. R/ b 33,90 €

3 x 60 dos. 2,5 µg / 1 dos. R/ b 82,37 €

poudre inhal. (gél.) [Handihaler]

30 x 18 µg (10 µg lib.) R/ b 33,98 €

SRIVASSO (Boehringer Ingelheim)

tiotropium (bromure)

poudre inhal. (gél.) [Handihaler]

30 x 18 µg (10 µg lib.) R/ 39,50 €

(+ 1 Handihaler)

Uméclidinium

Posol.

traitement d'entretien de la BPCO: 1 x p.j. 55 µg

INCRUSE (GSK)

uméclidinium (bromure)

poudre inhal. (unidose) Ellipta

1 x 30 dos. 55 µg / 1 dos. R/ b 41,98 €

3 x 30 dos. 55 µg / 1 dos. R/ b 100,64 €

4.1.3. Bêta-mimétique + anticholinergique

Positionnement

- Voir 4.1.
- L'association d'un β-mimétique (voir 4.1.1.) et d'un anticholinergique (voir 4.1.2.) n'est indiquée dans le traitement du bronchospasme que lorsqu'un des deux composants n'est pas suffisamment efficace.

Indications (synthèse du RCP)

- Associations à courte durée d'action: à la demande en cas d'asthme et de BPCO.
- Associations à longue durée d'action: traitement d'entretien de la BPCO suivant un schéma fixe.

Effets indésirables, grossesse et allaitement, interactions, précautions particulières, administration et posologie

- Ceux des différents constituants: voir 4.1.1. (β₂-mimétiques) et 4.1.2. (anticholinergiques).

Associations à courte durée d'action (SABA + SAMA)

COMBIVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromure 0,5 mg / 2,5 ml

salbutamol (sulfate) 2,5 mg / 2,5 ml

sol. inhal. nébul. (unidose)



20 x 2,5 ml R/ b € 11,54 €

60 x 2,5 ml R/ b € 21,18 €

Posol. asthme (à la demande) et BPCO (à la demande), chez l'adulte: jusqu'à 4 x p.j. 1 ampoule

DUOVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromure 20 µg / 1 dos.

fénotérol, bromhydrate 50 µg / 1 dos.

sol. inhal. (flacon press.) HFA [inhalateur]

200 dos. R/ b € 11,23 €

ipratropium, bromure 0,5 mg / 4 ml

fénotérol, bromhydrate 1,25 mg / 4 ml

sol. inhal. nébul. (unidose)

20 x 4 ml R/ b € 13,06 €

Associations à longue durée d'action (LABA + LAMA)

ANORO (GSK)

uméclidinium (bromure) 55 µg / 1 dos.

vilantérol (trifénatate) 22 µg / 1 dos.

poudre inhal. (unidose) Ellipta

1 x 30 dos. R/ b € 48,75 €

3 x 30 dos. R/ b € 127,77 €

Posol. traitement d'entretien de la BPCO: 1 x p.j. 1 dose

DUAKLIR (AstraZeneca)

aclidinium (bromure) 343 µg / 1 dos. (340 µg lib.)

formotérol, fumarate 12 µg / 1 dos. (11,8 µg lib.)

poudre inhal. Genuair

3 x 60 dos. R/ b € 127,77 €

Posol. traitement d'entretien de la BPCO: 2 x p.j. 1 dose

SPIOLTO (Boehringer Ingelheim)

tiotropium (bromure) 2,5 µg / 1 dos.

olodatérol (chlorhydrate) 2,5 µg / 1 dos.

sol. inhal. (cart.) Respimat

1 x 60 dos. R/ b € 48,75 €

3 x 60 dos. R/ b € 127,77 €

3 x 60 dos. R/ b € 126,56 €

Posol. traitement d'entretien de la BPCO: 1 x p.j. 2 doses

ULTIBRO (Novartis Pharma)

indacatérol (maléate) 85 µg

glycopyrronium (bromure) 43 µg

poudre inhal. (gél.) Breezhaler

30 R/ b € 48,75 €

90 R/ b € 127,77 €

Posol. traitement d'entretien de la BPCO: 1 x p.j. 1 dose (+ 1 Breezhaler)

YANIMO (Boehringer Ingelheim)

tiotropium (bromure) 2,5 µg / 1 dos.

olodatérol (chlorhydrate) 2,5 µg / 1 dos. sol. inhal. (cart.) Respimat

1 x 60 dos. R/ 55,90 €

Posol. traitement d'entretien de la BPCO: 1 x p.j. 2 doses (+ 1 Respimat)

4.1.4. Corticostéroïdes inhalés (CSI)

Les corticostéroïdes inhalés agissent surtout par leur effet anti-inflammatoire, et sont particulièrement efficaces sur l'inflammation de type éosinophilique des voies respiratoires observée dans l'asthme.

Positionnement

- Asthme:
 - Voir 4.1.
 - Les corticostéroïdes inhalés (CSI) constituent la base du traitement d'entretien.
 - L'administration systémique de corticostéroïdes peut s'avérer nécessaire en cas de crise d'asthme sévère ou d'asthme sévère.
- BPCO:
 - Voir 4.1.
 - L'efficacité des CSI n'est démontrée que chez les patients atteints de BPCO avec des exacerbations fréquentes. Selon les recommandations GOLD ils jouent surtout un rôle chez les patients atteints de BPCO avec une composante asthmatique et en cas d'éosinophilie sanguine $\geq 300/\mu\text{l}$.
 - L'administration de corticostéroïdes par voie systémique peut s'avérer nécessaire en cas d'exacerbations sévères de BPCO.
- Certains dispositifs libèrent des particules ultrafines, ce qui permet une meilleure déposition pulmonaire;



un bénéfice clinique additionnel de ces formes n'est pas prouvé.

- La nébulisation de corticostéroïdes a une place établie dans la laryngite sous-glottique aiguë sévère (faux croup); dans les formes plus légères une administration orale de corticostéroïdes est proposée mais ceci reste controversé.

Indications (synthèse du RCP)

- Asthme: traitement d'entretien.
- BPCO: traitement d'entretien de certaines formes sévères de BPCO.

Effets indésirables

- Effets indésirables systémiques (*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 doses plus faibles, et un effet négatif limité sur la taille finale ne peut être exclu [*voir Folia d'avril 2013*]. Chez l'adulte, une augmentation du risque fracturaire est possible.
- Enrouement, pharyngite et candidose orale, pharyngée et œsophagienne souvent asymptomatique; le risque de candidose peut être réduit en utilisant une chambre d'expansion et en se gargarisant avec de l'eau après l'inhalation.
- Risque accru de pneumonie et d'infections à mycobactéries en cas d'utilisation dans la BPCO.

Grossesse et allaitement

- *Voir 4.1.*

Interactions

- Le budésonide et la fluticasone sont des substrats du CYP3A4 (*voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.*) avec un risque d'effets systémiques (entre autres syndrome de Cushing) lors de l'association à des inhibiteurs puissants du CYP3A4 (entre autres l'association de fluticasone et du ritonavir). Le budésonide est de plus un substrat de la P-gp (*voir Tableau 1d. dans Intro.6.3.*).
- La mométasone est un substrat du CYP3A4 (*voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.*).

Administration et posologie

- La dose doit être adaptée individuellement en fonction du schéma thérapeutique global et des modalités d'administration. Les posologies mentionnées sont celles qui figurent dans le RCP; elles ne sont données qu'à titre indicatif. Les posologies destinées aux enfants sont aussi basées sur les sites *Kinderformularium* et *British National Formulary (BNF) for Children*; elles ne sont données qu'à titre indicatif.
- 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 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 en tenant compte du fait que le rapport bénéfice/risque est surtout favorable aux doses faibles.
- Lorsque la situation est stabilisée, il faut essayer de diminuer la dose.

4.1.4.1. Aérosol ou poudre

Béclométasone

Posol.

- adulte: 2 x p.j. 50 à 400 µg (max. 800 µg p.j.) (faible dose: 100 à 200 µg p.j.; dose moyenne : > 200 à 400 µg p.j.; dose élevée: > 400 µg p.j.)
- enfant: 5 à 18 ans: 2 x p.j. 50 à 100 µg



QVAR (Teva)

béclométasone, dipropionate

sol. inhal. (flacon press.) Autohaler [déclenché par la resp.]

200 dos. 50 µg / 1 dos. R/ b € 13,25

200 dos. 100 µg / 1 dos. R/ b € 18,79

(chambre d'expansion pas indispensable)

Budésotide

Posol.

- traitement d'entretien de l'asthme:

- adulte: 1 à 2 x p.j. 200 à 800 µg (max. 1.600 µg p.j.) (faible dose: 200 à 400 µg p.j.; dose moyenne: > 400 à 800 µg p.j.; dose élevée: > 800 µg p.j.)
- enfant > 7 ans: 2 x p.j. 200 µg

- traitement d'entretien de la BPCO sévère à très sévère (uniquement Turbohaler): 2 x p.j. 400 µg

BUDESONIDE (Orion)

budésotide

poudre inhal. Easyhaler

200 dos. 200 µg / 1 dos. R/ b €

19,35

budésotide

poudre inhal. (gél.) Breezhaler

120 x 200 µg R/ b € 11,86

(+ 2 Breezhaler)

budésotide

poudre inhal. (cart.) [Novolizer]

1 x 200 dos. 200 µg / 1 dos. R/ b

€ 19,04

2 x 200 dos. 200 µg / 1 dos. R/ b

€ 31,42

(+ 1 Novolizer)

MIFLONIDE (Novartis Pharma)

NOVOLIZER BUDESONIDE (Mylan

EPD)

Fluticasone

Posol.

- traitement d'entretien de l'asthme:

- adulte: 2 x p.j. 100 à 500 µg (max. 2.000 µg p.j.) (faible dose: 100 à 250 µg p.j.; dose moyenne: > 250 à 500 µg p.j.; dose élevée: > 500 µg p.j.)
- enfant: 1 à 6 ans: 2 x p.j. 100 µg; > 7 ans: 2 x p.j. 200 µg

- traitement d'entretien de la BPCO sévère à très sévère: 2 x p.j. 500 µg

FLIXOTIDE (GSK)

fluticasone, propionate

poudre inhal. (unidose) Diskus

60 dos. 100 µg / 1 dos. R/ b € 12,00

60 dos. 250 µg / 1 dos. R/ b € 20,43

60 dos. 500 µg / 1 dos. R/ b € 29,49

susp. inhal. (flacon press.) [inhalateur]

120 dos. 50 µg / 1 dos. R/ b € 11,83

120 dos. 250 µg / 1 dos. R/ b € 29,49

4.1.4.2. Nébulisation

Budésotide

Posol.


traitement d'entretien de l'asthme adulte et enfant: 250 µg à 2 mg p.j.


BUDESONIDE EG (EG)


budésotide


susp. inhal. nébul. (unidose)



20 x 0,5 mg / 2 ml R/ b  20,61
€

60 x 0,5 mg / 2 ml R/ b  43,14
€


20 x 1 mg / 2 ml R/ b  30,90 €


60 x 1 mg / 2 ml R/ b  69,82 €


BUDESONIDE TEVA (Teva)


budésonide

susp. inhal. nébul. (unidose)

20 x 0,5 mg / 2 ml R/ b  19,10
€

60 x 0,5 mg / 2 ml R/ b  41,45
€


20 x 1 mg / 2 ml R/ b  28,66 €


60 x 1 mg / 2 ml R/ b  66,90 €

BUDESONID SANDOZ (Sandoz)


budésonide

susp. inhal. nébul. (unidose)

20 x 0,5 mg / 2 ml R/ b  19,10
€

60 x 0,5 mg / 2 ml R/ b  39,85
€


20 x 1 mg / 2 ml R/ b  28,66 €

60 x 1 mg / 2 ml R/ b  63,95 €

PULMICORT (AstraZeneca)

budésonide

susp. inhal. nébul. (unidose)


20 x 0,5 mg / 2 ml R/ b  20,61
€


20 x 1 mg / 2 ml R/ b  30,90 €

PULMICORT (PI-Pharma)

budésonide

susp. inhal. nébul. (unidose)

20 x 0,5 mg / 2 ml R/ b  20,61
€

20 x 1 mg / 2 ml R/ b  30,90 €
(importation parallèle)



Fluticasone

Posol.

- adulte: 2 x p.j. 500 µg à 1 mg
- enfant: 2 x p.j. 250 à 500 µg

4.1.5. Bêta-mimétique à longue durée d'action + corticostéroïde inhalé (LABA + CSI)

Positionnement

- Asthme:
 - Voir 4.1.
 - Des associations d'un β-mimétique à longue durée d'action (LABA) et d'un corticostéroïde inhalé (CSI) peuvent être utilisées dans le traitement d'entretien de l'asthme persistant. Lorsque l'asthme est bien contrôlé, il faut envisager d'arrêter les LABA, et de poursuivre le traitement uniquement avec des CSI, de diminuer les doses du traitement combiné, ou (uniquement pour le formotérol) de passer à une stratégie "à la demande".
- BPCO:
 - Voir 4.1.

Indications (synthèse du RCP)

- Asthme: traitement d'entretien en cas de contrôle insuffisant par un CSI seul. Certaines associations avec le formotérol peuvent aussi être utilisées à la demande.
- BPCO avec des exacerbations fréquentes. Toutes les spécialités n'ont pas la BPCO comme indication dans le RCP.

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

- Voir 4.1.1. et 4.1.4.

Administration et posologie

- La dose doit être adaptée individuellement en fonction du schéma thérapeutique global et des modalités d'administration. Les posologies mentionnées sont celles qui figurent dans le RCP; elles ne sont données qu'à titre indicatif. Les posologies destinées aux enfants sont aussi basées sur les sites *Kinderformularium* et *British National Formulary (BNF) for Children*; elles ne sont données qu'à titre indicatif.
- Chez l'enfant, les doses de LABA + CSI nécessaires afin d'obtenir un contrôle suffisant de l'asthme doivent être aussi faibles que possible.

AIRBUFO (Sandoz)

budésonide 160 µg / 1 dos.
formotérol, fumarate 4,5 µg / 1 dos.
poudre inhal. (unidose) Forspiro
2 x 60 dos. R/ b € 28,57 €
6 x 60 dos. R/ b € 75,49 €
budésonide 320 µg / 1 dos.
formotérol, fumarate 9 µg / 1 dos.
poudre inhal. (unidose) Forspiro
1 x 60 dos. R/ b € 29,65 €

3 x 60 dos. R/ b € 73,84 €
Posol.

AIRFLUSAL (Sandoz)

salmétérol (xinafoate) 50 µg / 1 dos.
(45 µg lib.)
fluticasone, propionate 250 µg / 1 dos.
(233 µg lib.)
poudre inhal. (unidose) Forspiro
1 x 60 dos. R/ b € 25,95 €

3 x 60 dos. R/ b € 59,08 €
salmétérol (xinafoate) 50 µg / 1 dos.
(45 µg lib.)
fluticasone, propionate 500 µg / 1 dos.
(465 µg lib.)
poudre inhal. (unidose) Forspiro
1 x 60 dos. R/ b € 32,75 €
3 x 60 dos. R/ b € 77,58 €
Posol.

**ATECTURA (Novartis Pharma)**

indacatérol (acétate) 125 µg
mométasone, furoate 62,5 µg
poudre inhal. (gél.) Breezhaler

30 R/ b 38,97 €

90 R/ b 91,92 €

indacatérol (acétate) 125 µg
mométasone, furoate 127,5 µg
poudre inhal. (gél.) Breezhaler

30 R/ b 38,97 €

90 R/ b 91,92 €

indacatérol (acétate) 125 µg
mométasone, furoate 260 µg
poudre inhal. (gél.) Breezhaler

30 R/ b 38,97 €

90 R/ b 91,92 €

Posol. asthme, traitement d'entretien
chez l'adulte et l'enfant à partir de 12
ans: 1 gél. 1 x p.j.

BUFOMIX (Orion)

budésonide 160 µg / 1 dos.
formotérol, fumarate 4,5 µg / 1 dos.
poudre inhal. Easyhaler

1 x 120 dos. R/ b 31,92 €

3 x 120 dos. R/ b 75,49 €

budésonide 320 µg / 1 dos.
formotérol, fumarate 9 µg / 1 dos.
poudre inhal. Easyhaler

1 x 60 dos. R/ b 31,92 €

3 x 60 dos. R/ b 75,49 €

Posol.

FLUTIFORM (Mundipharma)

fluticasone, propionate 50 µg / 1 dos.
(46 µg lib.)

formotérol, fumarate 5 µg / 1 dos. (4,5
µg lib.)

susp. inhal. (flacon press.) [inhalateur]

120 dos. R/ b 33,74 €

fluticasone, propionate 125 µg / 1 dos.
(115 µg lib.)

formotérol, fumarate 5 µg / 1 dos. (4,5
µg lib.)

susp. inhal. (flacon press.) [inhalateur]

120 dos. R/ b 42,21 €

fluticasone, propionate 250 µg / 1 dos.
(230 µg lib.)

formotérol, fumarate 10 µg / 1 dos. (9
µg lib.)

susp. inhal. (flacon press.) [inhalateur]

120 dos. R/ b 58,48 €

FLUTISACOMBO (EG)

salmétérol (xinafoate) 25 µg / 1 dos.
(21 µg lib.)

fluticasone, propionate 50 µg / 1 dos.
(44 µg lib.)

susp. inhal. (flacon press.) [inhalateur]

120 dos. R/ b 19,68 €

salmétérol (xinafoate) 25 µg / 1 dos.
(21 µg lib.)

fluticasone, propionate 125 µg / 1 dos.
(110 µg lib.)

susp. inhal. (flacon press.) [inhalateur]

120 dos. R/ b 24,20 €

salmétérol (xinafoate) 25 µg / 1 dos.
(21 µg lib.)

fluticasone, propionate 250 µg / 1 dos.
(220 µg lib.)

susp. inhal. (flacon press.) [inhalateur]

120 dos. R/ b 30,42 €

FLUTISAMIX (Orion)

salmétérol (xinafoate) 50 µg / 1 dos.
(48 µg lib.)

fluticasone, propionate 250 µg / 1 dos.
(238 µg lib.)

poudre inhal. Easyhaler

1 x 60 dos. R/ b 25,95 €

2 x 60 dos. R/ b 41,67 €

salmétérol (xinafoate) 50 µg / 1 dos.
(48 µg lib.)

fluticasone, propionate 500 µg / 1 dos.
(476 µg lib.)

poudre inhal. Easyhaler

1 x 60 dos. R/ b 32,75 €

2 x 60 dos. R/ b 54,02 €

Posol.

INUVAIR (Chiesi)

béclométasone, dipropionate 100 µg /
1 dos.

formotérol, fumarate 6 µg / 1 dos.

poudre inhal. Nexthaler

1 x 120 dos. R/ b 41,92 €

3 x 120 dos. R/ b 81,87 €

sol. inhal. (flacon press.) [inhalateur]

120 dos. R/ b 41,92 €

béclométasone, dipropionate 200 µg /
1 dos.

formotérol, fumarate 6 µg / 1 dos.

poudre inhal. Nexthaler

120 dos. R/ b 36,32 €

sol. inhal. (flacon press.) [inhalateur]

120 dos. R/ b 36,32 €
Posol.

RELVAR (GSK)

fluticasone, furoate 92 µg / 1 dos.

vilantérol (trifénatate) 22 µg / 1 dos.
poudre inhal. (unidose) Ellipta

1 x 30 dos. R/ b 49,92 €

3 x 30 dos. R/ b 108,79 €

fluticasone, furoate 184 µg / 1 dos.
vilantérol (trifénatate) 22 µg / 1 dos.

poudre inhal. (unidose) Ellipta

1 x 30 dos. R/ b 49,92 €

3 x 30 dos. R/ b 116,09 €

Posol.

RELVAR (Abacus)

fluticasone, furoate 92 µg / 1 dos.

vilantérol (trifénatate) 22 µg / 1 dos.
poudre inhal. (unidose) Ellipta

1 x 30 dos. R/ b 49,92 €

3 x 30 dos. R/ b 108,79 €

fluticasone, furoate 184 µg / 1 dos.
vilantérol (trifénatate) 22 µg / 1 dos.

poudre inhal. (unidose) Ellipta

1 x 30 dos. R/ b 49,92 €

Posol.

(distribution parallèle)

RELVAR (Orifarm Belgium)

fluticasone, furoate 92 µg / 1 dos.

vilantérol (trifénatate) 22 µg / 1 dos.
poudre inhal. (unidose) Ellipta

3 x 30 dos. R/ b 103,93 €

fluticasone, furoate 184 µg / 1 dos.
vilantérol (trifénatate) 22 µg / 1 dos.

poudre inhal. (unidose) Ellipta

1 x 30 dos. R/ b 49,92 €

Posol.

(distribution parallèle)

SERETIDE (GSK)

salmétérol (xinafoate) 25 µg / 1 dos.
(21 µg lib.)

fluticasone, propionate 50 µg / 1 dos.
(44 µg lib.)

susp. inhal. (flacon press.) [inhalateur]

120 dos. R/ b 22,56 €

salmétérol (xinafoate) 25 µg / 1 dos.
(21 µg lib.)

fluticasone, propionate 125 µg / 1 dos.
(110 µg lib.)



susp. inhal. (flacon press.) [inhalateur]

120 dos. R/ b 27,66 €

salmétérol (xinafoate) 25 µg / 1 dos.
(21 µg lib.)

fluticasone, propionate 250 µg / 1 dos.
(220 µg lib.)

susp. inhal. (flacon press.) [inhalateur]

120 dos. R/ b 35,10 €

salmétérol (xinafoate) 50 µg / 1 dos.
(47 µg lib.)

fluticasone, propionate 100 µg / 1 dos.
(92 µg lib.)

poudre inhal. (unidose) Diskus

60 dos. R/ b 25,08 €

salmétérol (xinafoate) 50 µg / 1 dos.
(47 µg lib.)

fluticasone, propionate 250 µg / 1 dos.
(231 µg lib.)

poudre inhal. (unidose) Diskus

60 dos. R/ b 27,66 €

salmétérol (xinafoate) 50 µg / 1 dos.
(47 µg lib.)

fluticasone, propionate 500 µg / 1 dos.
(460 µg lib.)

poudre inhal. (unidose) Diskus

60 dos. R/ b 35,08 €

SYMBICORT (AstraZeneca)

budésonide 160 µg / 1 dos.

formotérol, fumarate 4,5 µg / 1 dos.
poudre inhal. Turbohaler

1 x 120 dos. R/ b 31,92 €

3 x 120 dos. R/ b 75,49 €

susp. inhal. (flacon press.) [inhalateur]

120 dos. R/ b 33,38 €

budésonide 320 µg / 1 dos.

formotérol, fumarate 9 µg / 1 dos.

poudre inhal. Forte Turbohaler

1 x 60 dos. R/ b 31,92 €

3 x 60 dos. R/ b 75,49 €

Posol.

ZEPHIRUS (SMB)

budésonide 120 µg

salmétérol (xinafoate) 20 µg

poudre inhal. (gél.) [inhalateur]

60 R/ b 16,60 €

180 R/ b 38,17 €

budésonide 240 µg

salmétérol (xinafoate) 20 µg

poudre inhal. (gél.) [inhalateur]

60 R/ b 18,83 €

180 R/ b 44,09 €

Posol. asthme, traitement d'entretien
chez l'adulte: 1 gél. 2 x p.j.
(+ 1 inhalateur)

4.1.6. Bêta-mimétique à longue durée d'action + anticholinergique à longue durée d'action + corticostéroïde inhalé (LABA + LAMA + CSI)

Positionnement

- Asthme:
 - Voir 4.1.
 - Une trithérapie β-mimétique à longue durée d'action (LABA) + anticholinergique à longue durée d'action (LAMA) + corticostéroïde inhalé (CSI) est proposée dans le traitement d'entretien de l'asthme chez les adultes insuffisamment contrôlés sous une bithérapie CSI à dose élevée + LABA, ayant présenté au moins une exacerbation l'année précédente. La plus-value d'une trithérapie dans l'asthme n'est pas claire.
- BPCO:
 - Voir 4.1.
 - Une trithérapie LABA + LAMA + CSI est proposée chez les patients présentant des symptômes sévères et lorsque au moins deux exacerbations moyennes ou sévères se produisent malgré un traitement par bithérapie (LAMA + LABA ou LABA + CSI), surtout en cas d'éosinophilie sanguine $\geq 300/\mu\text{l}$; la plus-value clinique de la trithérapie n'est actuellement pas claire.

Indications (synthèse du RCP)

- Association indacatérol + glycopyrronium + mométasone: traitement d'entretien de l'asthme chez l'adulte insuffisamment contrôlé sous bithérapie.
- Autres associations: traitement d'entretien de la BPCO modérée à sévère chez les adultes chez qui une bithérapie CSI + LABA ou LAMA + LABA n'est pas suffisamment efficace.
- Association béclométhasone + formotérol + glycopyrronium: aussi traitement d'entretien de l'asthme chez l'adulte insuffisamment contrôlé sous bithérapie.

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

- Voir 4.1.1., 4.1.2. et 4.1.4.



ENERZAIR (Novartis Pharma)

indacatérol (acétate) 114 µg
glycopyrronium (bromure) 46 µg
mométasone, furoate 136 µg
poudre inhal. (gél.) Breezhaler

30 R/ b 62,26 €

30 R/ b 62,26 €

90 R/ b 162,53 €

Posol. asthme, traitement d'entretien de la forme sévère chez l'adulte: 1 gél. 1 x p.j.

TRELEGY (GSK)

fluticasone, furoate 92 µg / 1 dos.
uméclicidium (bromure) 55 µg / 1 dos.
vilantérol (trifénatate) 22 µg / 1 dos.
poudre inhal. (unidose) Ellipta

1 x 30 dos. R/ b 62,26 €

3 x 30 dos. R/ b 162,53 €

Posol. BPCO, traitement d'entretien des formes modérées à sévères: 1 x p.j. 1 dose

TRIMBOW (Chiesi)

béclométasone, dipropionate 88 µg / 1 dos.

formotérol, fumarate 5 µg / 1 dos.

glycopyrronium (bromure) 9 µg / 1 dos.
poudre inhal. [Nexthaler]

1 x 120 dos. R/ b 62,90 €

3 x 120 dos. R/ b 164,18 €

béclométasone, dipropionate 87 µg / 1 dos.

formotérol, fumarate 5 µg / 1 dos.

glycopyrronium (bromure) 9 µg / 1 dos.
sol. inhal. (flacon press.) [inhalateur]

1 x 120 dos. R/ b 62,90 €

3 x 120 dos. R/ b 164,18 €

Posol.

TRIXEO (AstraZeneca)

formotérol, fumarate 5 µg / 1 dos.

glycopyrronium (bromure) 7,2 µg / 1 dos.

budésonide 160 µg / 1 dos.

susp. inhal. (flacon press.) Aerosphere

1 x 120 dos. R/ b 62,26 €

3 x 120 dos. R/ b 162,53 €

Posol. BPCO, traitement d'entretien des formes modérées à sévères: 2 x p.j. 2 doses

4.1.7. 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, par exemple en cas d'intolérance ou de contre-indication aux CSI, et comme traitement complémentaire dans les formes plus sévères. Ils sont moins efficaces que les CSI et exposent à des effets indésirables neuropsychiatriques rares mais potentiellement graves. Chez les patients qui le prennent, le montélukast peut avoir un effet favorable sur les symptômes de la rhinite allergique saisonnière (voir 12.4.1.).
- La BPCO n'est pas une indication.

Indications (synthèse du RCP)

- Asthme: traitement d'entretien.

Effets indésirables

- Céphalées, troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques avec rarement hyperbilirubinémie et hépatite.
- Rare: troubles neuropsychiatriques [voir Folia de décembre 2019]; syndrome de Churg-Strauss (vascularite systémique), surtout observés lors de la diminution de la dose des corticostéroïdes administrés par voie systémique.

Interactions

- Le montélukast est un substrat du CYP2C8 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Grossesse et allaitement

- Voir 4.1.



Montelukast

Posol.

- adulte et adolescent > 15 ans: 10 mg p.j. en 1 prise
- enfant: 6 m-5 ans: 4 mg p.j. et 6-14 ans: 5 mg p.j.

MONTELUKAST AB (Aurobindo)
montelukast (sodium)
compr. pellic.

28 x 10 mg R/ b € 16,68 €

98 x 10 mg R/ b € 48,93 €

compr. à croquer

28 x 4 mg R/ b € 16,68 €

98 x 4 mg R/ b € 46,45 €

28 x 5 mg R/ b € 16,68 €

98 x 5 mg R/ b € 48,93 €

MONTELUKAST EG (EG)

montelukast (sodium)

compr. pellic.

28 x 10 mg R/ b € 16,70 €

98 x 10 mg R/ b € 49,00 €

compr. à croquer

28 x 4 mg R/ b € 16,70 €

98 x 4 mg R/ b € 47,07 €

28 x 5 mg R/ b € 16,70 €

98 x 5 mg R/ b € 49,00 €

MONTELUKAST EG (Impexeco)

montelukast (sodium)

compr. pellic.

28 x 10 mg R/ b € 16,70 €

98 x 10 mg R/ b € 49,00 €

(importation parallèle)

MONTELUKAST KRKA (KRKA)

montelukast (sodium)

compr. pellic.

28 x 10 mg R/ b € 16,68 €

56 x 10 mg R/ b € 28,93 €

98 x 10 mg R/ b € 48,93 €
compr. à croquer

28 x 4 mg R/ b € 16,68 €

98 x 4 mg R/ b € 46,45 €

28 x 5 mg R/ b € 16,68 €

56 x 5 mg R/ b € 28,77 €

98 x 5 mg R/ b € 48,93 €

MONTELUKAST SANDOZ (Sandoz)

montelukast (sodium)

compr. pellic.

28 x 10 mg R/ b € 17,43 €

56 x 10 mg R/ b € 29,45 €

98 x 10 mg R/ b € 48,98 €

compr. à croquer

28 x 4 mg R/ b € 17,27 €

56 x 4 mg R/ b € 29,45 €

98 x 4 mg R/ b € 48,35 €

28 x 5 mg R/ b € 17,27 €

56 x 5 mg R/ b € 29,45 €

98 x 5 mg R/ b € 48,98 €

MONTELUKAST SANDOZ (Impexeco)

montelukast (sodium)

compr. pellic.

98 x 10 mg R/ b € 48,98 €

(importation parallèle)

MONTELUKAST TEVA (Teva)

montelukast (sodium)

compr. pellic.

28 x 10 mg R/ b € 17,43 €

56 x 10 mg R/ b € 30,35 €

98 x 10 mg R/ b € 49,35 €
compr. à croquer

28 x 4 mg R/ b € 17,43 €

56 x 4 mg R/ b € 30,17 €

98 x 4 mg R/ b € 46,47 €

28 x 5 mg R/ b € 17,43 €

56 x 5 mg R/ b € 30,17 €

98 x 5 mg R/ b € 49,35 €

gran. (sachet)

28 x 4 mg R/ b € 17,43 €

98 x 4 mg R/ b € 46,47 €

MONTELUKAST TEVA (Impexeco)

montelukast (sodium)

compr. pellic.

98 x 10 mg R/ b € 49,35 €

(importation parallèle)

SINGULAIR (Organon)

montelukast (sodium)

compr. pellic.

28 x 10 mg R/ b € 17,28 €

98 x 10 mg R/ b € 50,81 €

compr. à croquer

28 x 4 mg R/ b € 17,28 €

98 x 4 mg R/ b € 48,35 €

28 x 5 mg R/ b € 17,28 €

98 x 5 mg R/ b € 50,81 €

SINGULAIR (PI-Pharma)

montelukast (sodium)

compr. pellic.

98 x 10 mg R/ b € 50,81 €

(importation parallèle)

4.1.8. Théophylline

La théophylline agit surtout par un effet relaxant direct sur les cellules musculaires lisses des voies respiratoires et possède un effet anti-inflammatoire.

Positionnement

- Voir 4.1.
- Asthme: la théophylline est encore utilisée exceptionnellement comme traitement d'entretien de l'asthme sévère, surtout lorsque les corticostéroïdes inhalés en association à des β -mimétiques inhalés à longue



durée d'action ou à des antagonistes des récepteurs des leucotriènes ne suffisent pas.

- BPCO: le rôle de la théophylline dans la BPCO est très limité.
- La théophylline n'est certainement pas un traitement de choix chez l'enfant ou la personne âgée.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement de fond de l'asthme et de la BPCO (mais voir rubrique Positionnement).

Effets indésirables

- **La théophylline est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite.**
- Troubles gastro-intestinaux, effets centraux (insomnie, anxiété, irritabilité, agitation), palpitations.
- Surtout en cas de surdosage (théophyllinémie > 20 µg/ml), aussi effets métaboliques comme hypokaliémie, troubles du rythme cardiaque, convulsions. Un surdosage peut avoir une issue fatale.

Grossesse et allaitement

- Voir 4.1.
- Inhibition des contractions utérines et prolongement du travail.
- Toxicité 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.).
- Hautes doses de théophylline: augmentation du risque d'hypokaliémie en association aux β-mimétiques (surtout en cas d'administration parentérale ou lors de nébulisation).
- Diminution de l'effet de l'adénosine.
- L'érythromycine peut augmenter les concentrations plasmatiques de la théophylline.
- La théophylline est un substrat du CYP1A2, avec entre autres une diminution de son effet par la fumée de cigarettes et un effet renforcé en cas d'association avec la ciprofloxacine et la norfloxacine (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.). L'arrêt brutal du tabagisme peut ainsi 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 chez les enfants, chez les personnes âgées, chez les patients présentant des arythmies ou d'autres maladies cardiaques, chez les patients atteints d'hypertension, d'épilepsie, d'hyperthyroïdie ou d'un ulcère peptique, et chez les patients présentant un risque d'hypokaliémie.
- En cas d'insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale, les doses doivent être réduites.
- Chez les enfants, il existe des règles particulières pour déterminer la posologie en fonction du poids et de l'âge.
- Une concentration plasmatique de théophylline entre 10 et 20 µg/ml est traditionnellement considérée comme optimale, mais une concentration plasmatique entre 5 et 15 µg/ml pourrait être aussi efficace avec moins d'effets indésirables.

Posologie

- La dose doit être adaptée individuellement en fonction de l'effet thérapeutique, des taux plasmatiques et des effets indésirables éventuels (voir la rubrique "Précautions particulières").




Posol.


traitement d'entretien de l'asthme: débiter par 300 à 600 mg p.j.; augmenter la dose de 25% tous les trois jours, en se basant de préférence sur la théophyllinémie. Dose journalière à administrer en 1 à 2 prises

XANTHIUM (SMB) 

théophylline

gél. lib. proL

60 x 200 mg R/ b  8,16 €

60 x 300 mg R/ b  9,38 €

60 x 400 mg R/ b  10,22 €

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.
- Les antitussifs n'ont aucun sens en cas de toux productive.
- La toux chronique (> 6 semaines) peut être causée par certains médicaments (p.ex. IECA), une pathologie ORL ou pulmonaire, un reflux gastro-œsophagien ou par une hypersensibilité du réflexe de toux. 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 [voir *Folia de mars 2013*, et les recommandations de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) d'avril 2013 et de juin 2015].
 - 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.
 - 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.
 - Ces antitussifs peuvent être à l'origine d'un usage abusif. 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.).
- Le dextrométhorphan a des propriétés semblables à celles des opioïdes, et est aussi, comme la kétamine, un antagoniste des récepteurs NMDA. Un usage abusif du dextrométhorphan a été décrit, en particulier chez les adolescents, afin d'obtenir des effets psychotropes (voir *Folia d'août 2019*).



- Un risque d'usage abusif existe aussi avec la pholcodine, bien que dans une moindre mesure qu'avec la morphine ou la codéine et ses dérivés [voir Folia août 2022].
- Les associations sont obsolètes: leur efficacité n'est pas prouvée et le risque d'effets indésirables est accru.

Contre-indications

- **Tous les antitussifs sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 6 ans** et sont à déconseiller chez les enfants jusqu'à l'âge de 12 ans.
- La codéine, la dihydrocodéine et l'éthylmorphine sont contre-indiquées chez les enfants jusqu'à l'âge de 12 ans et sont à déconseiller chez les enfants et les adolescents jusqu'à l'âge de 18 ans qui présentent des problèmes respiratoires.
- Crise d'asthme aiguë, insuffisance respiratoire.
- Codéine, dihydrocodéine, éthylmorphine: aussi celles des opioïdes (*voir 8.3*).
- Codéine et éthylmorphine: aussi les femmes allaitantes, les métaboliseurs ultrarapides du CYP2D6.
- Dextrométhorphan: aussi l'association avec des IMAO et l'insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Pholcodine: insuffisance hépatique ou rénale sévère (RCP), affection bronchique aiguë ou chronique, allaitement.
- 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.
- Sur le site Web "*geneesmiddelenbijlevercirrose.nl*" la codéine est considérée comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.

Effets indésirables

- Chez les personnes âgées et les enfants, des effets indésirables graves surviennent plus fréquemment, même aux doses habituelles.
- Vertiges, troubles gastro-intestinaux.
- Dépendance: rare lors d'un usage normal, mais usage abusif possible, surtout avec la codéine et le dextrométhorphan.
- Codéine et dérivés: aussi somnolence et sédation; dépression respiratoire (en cas de surdosage).
- Dextrométhorphan, noscapine et pholcodine: aussi excitation, confusion, ataxie et dépression respiratoire en cas de surdosage.
- Clopéragine: aussi des effets anticholinergiques (*voir Intro.6.2.3*).
- Pholcodine: pustulose exanthématique aiguë généralisée (parfois fatale). Un risque accru de réaction anaphylactique aux anesthésiques curarisants en cas d'exposition préalable à la pholcodine n'est pas exclu. La prudence est conseillée en cas d'intervention chirurgicale impliquant l'usage d'un anesthésique au curare [voir Folia août 2022].
- Suppositoires à base de dérivés terpéniques (eucalyptol...): troubles neurologiques, notamment des convulsions, lésions au niveau de l'anus ou du rectum. A fortes doses, des troubles digestifs, vertiges et difficultés respiratoires peuvent aussi apparaître.

Grossesse et allaitement

- **La prise d'antitussifs avec des propriétés morphiniques (codéine, dihydrocodéine, éthylmorphine) en fin de grossesse et pendant l'accouchement peut entraîner chez le nouveau-né une dépression respiratoire ainsi que des manifestations de sevrage.**
- **La codéine, l'éthylmorphine et la pholcodine sont contre-indiquées en période d'allaitement:** avec la codéine, des problèmes sérieux chez l'enfant ont été décrits lorsque la mère est un métaboliseur ultrarapide de la codéine.



Interactions


- Codéine, dihydrocodéine et éthylmorphine, et, dans une moindre mesure, dextrométhorphan, noscapine et pholcodine: sédation excessive, et dépression respiratoire en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.
- Dextrométhorphan: syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres substances à action sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).
- La codéine (prodrogue), le dextrométhorphan, la dihydrocodéine et l'éthylmorphine (prodrogue) sont des substrats du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.), avec entre autres une conversion ralentie de la codéine et de l'éthylmorphine en morphine en cas d'association à un inhibiteur du CYP2D6.
- La noscapine est un inhibiteur du CYP2C9 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.), avec augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.


Précautions particulières


- Codéine, dihydrocodéine, éthylmorphine: la prudence s'impose chez les patients insuffisants rénaux en raison d'un renforcement d'effet; la prudence s'impose chez les patients insuffisants hépatiques en raison d'un risque accru de coma.

Codéine

Posol.
adulte: jusqu'à 3 x p.j. 15 à 30 mg


BRONCHODINE (Pharmacobel) 
codéine, phosphate
sirop sol.
180 ml 9,8 mg / 5 ml R/ 8,70 €


BRONCHOSDAL CODEINE (Johnson & Johnson Consumer) 
codéine, phosphate
sirop sol.
200 ml 4,5 mg / 5 ml R/ 9,46 €


TOULARYNX CODEINE (Qualiphar) 
codéine, phosphate
sirop sol.
180 ml 3,7 mg / 5 ml R/ 10,55 €

Dextrométhorphan


Posol.
adulte: jusqu'à 3 x p.j. 10 à 30 mg


ACATAR MONO (SMB) 
dextrométhorphan, bromhydrate
sirop sol.
125 ml 15 mg / 5 ml 7,00 €


BRONCHOSDAL DEXTROMETHORPHAN (Johnson & Johnson Consumer) 
dextrométhorphan, bromhydrate
sirop sol. (sachet) Unidose
20 x 15 mg / 5 ml 9,19 €
sirop sol.
200 ml 10 mg / 5 ml 9,48 €


DEXTROMETHORPHAN TEVA (Teva) 
dextrométhorphan, bromhydrate
sirop sol.


180 ml 7,5 mg / 5 ml 6,93 €

TOULARYNX DEXTROMETHORPHAN (Qualiphar) 
dextrométhorphan, bromhydrate
sirop sol.
180 ml 7,5 mg / 5 ml 8,41 €
sirop sol. Goût eucalyptus
180 ml 7,5 mg / 5 ml 9,37 €
sirop sol. Forte
160 ml 15 mg / 5 ml 9,90 €
200 ml 15 mg / 5 ml 11,56 €

TUSSIMONO (Kela) 
dextrométhorphan, bromhydrate
sirop sol. (sachet)
20 x 10 mg / 5 ml 6,13 €
20 x 20 mg / 10 ml 9,21 €

TUSSO RHINATHIOL (Opella) 
dextrométhorphan, bromhydrate
past.
36 x 10 mg 9,92 €
sirop sol.
180 ml 10 mg / 5 ml 8,94 €

VICKS TOUX SÈCHE (Procter & Gamble) 
dextrométhorphan, bromhydrate
sirop sol.
180 ml 6,65 mg / 5 ml 6,99 €

ZIRORPHAN (I.D. Phar) 
dextrométhorphan, bromhydrate
sirop sol.
150 ml 7,5 mg / 5 ml 6,60 €



Dihydrocodéine

Posol.
adulte: jusqu'à 3 x p.j. 10 à 30 mg

PARACODINE (Pharma Logistics)
dihydrocodéine, hydrogénotartrate
compr. enr.

20 x 10 mg R/ 3,92 €

sirop sol.

150 ml 12 mg / 5 ml R/ 10,00 €

Éthylmorphine


Posol.
adulte: jusqu'à 3 x p.j. 5 à 20 mg

CODETHYLIN (BePharBel)
éthylmorphine, chlorhydrate
compr.

50 x 5 mg R/ 11,66 €

Pholcodine

Posol.
adulte: jusqu'à 4 x p.j. 15 mg

PHOLCO-MÉRÉPRINE MONO (Vemedi) 
pholcodine
sirop sol.

200 ml 5 mg / 5 ml 9,11 €

Noscapine

Posol.
adulte: jusqu'à 3 x p.j. 15 à 30 mg

NOSCAFLEX (Kela)
noscapine
compr.

20 x 15 mg 9,90 €

NOSCA-MEREPRINE (Vemedi)
noscapine, chlorhydrate
sirop sol.

150 ml 5 mg / 5 ml 7,90 €

Autres antitussifs

Posologie

- Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité et l'innocuité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

**EUPHON (Mayoly)**

Sisymbrium officinale [extrait sec]
pâte à sucer orophar.
50 x 10 mg 6,91 €

LEVOTUSS (Therabel)

lévodropropizine

sirop sol.

200 ml 30 mg / 5 ml R/ 8,93 €

LYSOTOSSIL (Zambon)

clopérasatine, chlorhydrate
compr.
30 x 10 mg 5,62 €
clopérasatine, fendizoate

sirop sol.

200 ml 17,7 mg / 5 ml 7,76 €

THERAFIXX-TUSSO (GSK)

butamirate, citrate
sirop sol. Adulte
200 ml 7,5 mg / 5 ml 9,48 €

4.2.2. Mucolytiques et expectorants

Positionnement

- L'utilité des mucolytiques et des expectorants en cas de toux n'est pas établie, ni chez l'enfant, ni chez l'adulte.
- Concernant l'emploi chez l'enfant, voir *Folia de mars 2013* et *Folia de septembre 2013*, et les recommandations de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) du 25 avril 2013 et du 3 juin 2013.
- L'utilité des mucolytiques et des expectorants, en prévention des exacerbations de BPCO, n'est pas clairement établie. Un effet très limité a été retrouvé, mais l'interprétation de ces résultats est difficile en raison des nombreuses limites méthodologiques des études publiées.
- 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.
- Les associations sont obsolètes: leur efficacité n'est pas prouvée et le risque d'effets indésirables est plus élevé. Les préparations composées contre la toux et le rhume ont été retirées du marché en 2020. Cette décision de l'AFMPS ne s'applique pas aux préparations composées contre la toux à base de plantes qui restent autorisées sur base de "l'usage traditionnel".
- 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 20.1.1.6.).

Contre-indications

- Enfants de moins de 2 ans.
- Guaïfénésine: enfants de moins de 6 ans.
- Erdostéine: également insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux en cas d'administration orale.
- Acétylcystéine: aussi réactions allergiques (pouvant aller jusqu'à un œdème angioneurotique ou un bronchospasme) lors d'une administration intraveineuse en cas d'intoxication aiguë au paracétamol.
- Ambroxol et bromhexine: rarement aussi réactions anaphylactiques et réactions cutanées graves [voir *Folia de juillet 2015*].

Précautions particulières

- La prudence s'impose en cas (d'antécédents) d'ulcère peptique.
- 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 et dans la prévention des exacerbations de BPCO, aucune posologie n'est mentionnée.

4.2.2.1. Dérivés de la cystéine

Acétylcystéine

ACETYLCYSTEINE APOTEX (Apotex)

acétylcystéine
sol. (gran., sachet)
60 x 600 mg 14,06 €

ACETYLCYSTEINE EG (EG)

acétylcystéine
gél.
30 x 200 mg 7,01 €
compr. efferv.
10 x 600 mg 6,47 €
30 x 600 mg 9,38 €
60 x 600 mg 13,06 €
sol. (gran., sachet)
30 x 200 mg 7,01 €
10 x 600 mg 6,02 €
30 x 600 mg 9,38 €
60 x 600 mg 13,06 €

ACETYLCYSTEIN SANDOZ (Sandoz)

acétylcystéine
sol. (gran., sachet)
10 x 600 mg 6,01 €
30 x 600 mg 9,81 €

LYSOMUCIL (Zambon)

acétylcystéine
compr.
10 x 600 mg 6,36 €
30 x 600 mg 12,90 €
compr. efferv.
14 x 600 mg 7,98 €
30 x 600 mg a[†] ⊖ 10,60 €
60 x 600 mg a[†] ⊖ 14,41 €
sol. (gran., sachet)
30 x 200 mg 7,50 €
14 x 600 mg 7,98 €
30 x 600 mg a[†] ⊖ 10,60 €
60 x 600 mg a[†] ⊖ 14,41 €

sirop sol. Junior
100 ml 100 mg / 5 ml 5,50 €
sirop sol.
200 ml 200 mg / 5 ml 8,80 €
sol. inj./perf./instill./inhal. nébul.
i.m./i.v./auric./endotrach./inhal./nas.
[amp.]
20 x 300 mg / 3 ml R/ a[†] ⊖ 9,29 €

LYSOX (Menarini)

acétylcystéine
sol. (gran., sachet) Junior
30 x 100 mg 4,98 €
sol. (gran., sachet)
30 x 200 mg 7,20 €
14 x 400 mg 7,98 €
30 x 400 mg 6,68 €
30 x 600 mg 9,26 €

Carbocistéine

MUCO RHINATHIOL (Opella)


carbocistéine
sirop sol. Enfant
200 ml 100 mg / 5 ml 7,64 €
sirop sol. (sans sucre) Enfant
200 ml 100 mg / 5 ml 8,10 €
sirop sol. Adulte
250 ml 250 mg / 5 ml 8,68 €
sirop sol. (sans sucre) Adulte
250 ml 250 mg / 5 ml 9,11 €

SIROXYL (Melisana)

carbocistéine
sirop sol. Enfants
125 ml 100 mg / 5 ml (2 %) 4,53 €
sirop sol.
250 ml 250 mg / 5 ml (5 %) 7,89 €
sirop sol. (sans sucre) Sans Sucre
300 ml 250 mg / 5 ml (5 %) 10,00 €



Erdostéine

MUCODOX (Mylan EPD) 

erdostéine

gél.

14 x 300 mg 10,70 €

56 x 300 mg 30,73 €

4.2.2.2. Bromhexine

BISOLVON (Opella)

bromhexine, chlorhydrate

compr. (séc.)

50 x 8 mg 10,46 €

gtts sol.

100 ml 2 mg / 1 ml 8,47 €

sirop sol.

200 ml 8 mg / 5 ml 10,22 €
sol. inhal. nébul. [flac. compte-gouttes]
100 ml 2 mg / 1 ml 8,47 €

BROMHEXINE EG (EG)

bromhexine, chlorhydrate
compr. (séc.)

50 x 8 mg 9,07 €

TOULARYNX

(Qualiphar)

bromhexine, chlorhydrate
sirop sol.

180 ml 5 mg / 5 ml 10,94 €


BROMHEXINE

4.2.2.3. Dornase alfa

PULMOZYME (Roche)

dornase alfa [biosynthétique]

sol. inhal. nébul. [amp.]

30 x 2,5 mg / 2,5 ml R/a  482,81 €

4.2.2.4. Mucolytiques et expectorants divers

BRONCHOSSEDAL MUCUS (Johnson & Johnson Consumer)

guaïfénésine

sirop sol. Menthol

150 ml 100 mg / 5 ml 8,59 €

sirop sol. Miel & Citron

300 ml 100 mg / 5 ml 11,99 €

PULMOCAP HEDERA (Conforma)

Hedera helix [extrait sec]

sirop sol.

200 ml 27 mg / 5 ml 11,96 €

PULMOCAP THYMUS (Conforma)

Thymi herba [extrait fluide]

sirop sol.

200 ml 550 mg / 5 ml 11,96 €

THYMOSEPTINE (Tilman)

Thymus vulgaris [extrait fluide]

sirop sol.

150 ml 750 mg / 5 ml 8,80 €

250 ml 750 mg / 5 ml 11,68 €

TOULARYNX

(Qualiphar)

GUAIFENESINE

guaïfénésine

sirop sol.

180 ml 66 mg / 5 ml 9,95 €

TOULARYNX THYM (Qualiphar)

Thymus vulgaris [extrait fluide]

sirop sol.

180 ml 325 mg / 5 ml 10,31 €

TYMAKI (Amophar)

Thymi herba [extrait sec]

gomme

30 x 42 mg 6,10 €

4.2.3. Préparations à base de plantes

Ce chapitre concerne les préparations à base de plantes, approuvées sur base de « l'usage traditionnel » [voir *Folia d'avril 2011*].



Posologie

- Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité et l'innocuité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

BRONCHOSTOP DUO (Omega)

Thymi herba [extrait sec] 51,1 mg

Althaea radix [extrait sec] 4,5 mg

past.

20 8,99 €

Thymi herba [extrait sec] 0,04 g / 5 ml

Althaea radix [extrait fluide] 0,276 g / 5 ml

sirop sol.

120 ml 9,99 €

200 ml 12,99 €

4.3. Médicaments divers dans des pathologies respiratoires

4.3.1. Analeptiques respiratoires

4.3.1.1. Doxapram

Positionnement

- Le doxapram n'a qu'une place très limitée, p.ex. dans l'insuffisance respiratoire postopératoire.

DOPRAM (Eumedica)

doxapram, chlorhydrate

sol. inj./perf. i.v. [amp.]

5 x 5 ml 20 mg / 1 ml 41 €

4.3.1.2. Caféine

Positionnement

- La caféine est utilisée dans l'apnée chez les prématurés, les céphalées post-ponction durale et l'apnée postopératoire (cette dernière n'est pas mentionnée dans le RCP).

CAFEINE STEROP (Sterop)

caféine

sol. inj./perf. i.v. [amp.]

10 x 25 mg / 2 ml 17 €

caféine

sol. perf. i.v. [amp.]

10 x 250 mg / 1 ml R/ 28,29 €

sol. perf./buv. i.v./or. [amp.]

50 x 10 mg / 1 ml (éq. caféine 5

mg/1 ml) 636 €

(administration par perfusion ou par sonde naso-gastrique)

CAFEINE STEROP (Sterop)

GENCEBOK (Gennisium)

caféine, citrate

4.3.2. Surfactants

Les surfactants sont utilisés dans l'insuffisance respiratoire des prématurés (maladie des membranes hyalines).



CUROSURF (Chiesi)

surfactant [origine porcine]

susp. instill. endotrach.

1 x 120 mg / 1,5 ml 500 €

1 x 240 mg / 3 ml 895 €

4.3.3. Médicaments de la fibrose pulmonaire

Le nintédanib est un inhibiteur de plusieurs tyrosine kinases.

La pirfénidone est un immunosuppresseur avec des propriétés antifibrotiques et anti-inflammatoires.

Positionnement

- Un léger ralentissement du déclin de la fonction pulmonaire (critères spirométriques) a été observé avec ces médicaments. La mortalité est probablement diminuée sous pirfénidone.

Indications (synthèse du RCP)

- Fibrose pulmonaire idiopathique.
- Nintédanib: aussi certaines formes de pneumopathies interstitielles diffuses.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Pirfénidone: aussi insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Nintédanib: diarrhée, élévation des enzymes hépatiques, hémorragies et thrombo-embolies, rarement atteinte hépatique grave, anévrisme et dissection aortique.
- Pirfénidone: troubles gastro-intestinaux, rash, fatigue, hépatotoxicité (parfois fatale) et toxicité hématologique.

Grossesse et allaitement

- Le nintédanib et la pirfénidone sont contre-indiqués pendant la grossesse.

Interactions

- La pirfénidone est un substrat du CYP1A2, dont l'effet est entre autres réduit par la fumée de cigarette (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*); l'arrêt brutal du tabagisme peut ainsi entraîner une augmentation importante des taux plasmatiques de pirfénidone.

Précautions particulières

- Nintédanib: contrôle de la tension artérielle et de la fonction hépatique.
- Pirfénidone: contrôle de la fonction hépatique avant et pendant toute la durée du traitement.

ESBRIET (Roche)

pirfénidone

compr. pellic.

252 x 267 mg 2.466 €

84 x 801 mg 2.466 €

OFEV (Boehringer Ingelheim)

nintédanib (ésilate)

caps. molle

60 x 100 mg 2.248 €

60 x 150 mg 2.248 €

OFEV (Abacus)

nintédanib (ésilate)

caps. molle

60 x 100 mg 2.369 €

(distribution parallèle)



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 hypoglycémiant
- les glinides
- les glitazones
- les analogues du GLP-1 (incrétinomimétiques)
- les gliptines (inhibiteurs de la DPP-4)
- les gliflozines (inhibiteurs du SGLT2)
- l'acarbose
- les associations.

Le glucagon et d'autres mesures utilisées dans la prise en charge de l'hypoglycémie sont repris en 20.1.1.5.

Positionnement

- 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-vasculaire (hypertension, tabagisme, hypercholestérolémie, obésité et sédentarité) et à détecter et traiter rapidement les complications est au moins aussi importante.
- L'hémoglobine glycosylée (HbA1c) est exprimée en pourcentage de l'hémoglobine totale ou en mmol/mol. L'HbA1c est un bon prédicteur des complications microvasculaires du diabète (type 1 et 2) mais semble moins performant pour prédire le risque cardio-vasculaire dans le diabète de type 2.
- Diabète de type 1
 - Dans le diabète de type 1, la production d'insuline est effondrée, et une insulinothérapie intensive s'impose immédiatement, que ce soit par des injections multiples, ou une 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) à long terme (étude DCCT et étude EDIC). La surveillance continue de la glycémie (*sensor augmented insulin therapy*) est de plus en plus utilisée.
- Diabète de type 2
 - Voir la Fiche de transparence "Prise en charge du diabète de type 2" et Folia de mai 2019.
 - Le diabète de type 2 (plus de 90% des patients diabétiques) associe le plus souvent diminution de la sécrétion d'insuline par le pancréas et résistance accrue à l'insuline. Le traitement doit être adapté au fur et à mesure de l'évolution de la maladie. Lorsque le diagnostic est posé précocement, l'étape initiale qui consiste à adapter le style de vie (modification des habitudes alimentaires, perte de poids et activité physique régulière) s'avère généralement suffisante. Une perte de poids, même limitée de 5 à 10% et l'activité physique améliorent le contrôle glycémique. L'adaptation du style de vie garde



toute son importance, tout au long de l'évolution de la maladie.

- Un contrôle strict de la glycémie diminue le risque de certaines complications microvasculaires. L'effet d'un contrôle strict sur les complications macrovasculaires (p.ex. infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) est moins clair. Ces complications macrovasculaires sont de loin la cause principale de mortalité chez les diabétiques et exigent une prise en charge globale axée non seulement sur le contrôle glycémique mais également sur l'hygiène de vie (entre autres l'arrêt du tabagisme), le contrôle de la tension artérielle et de la lipidémie. Un bénéfice sur des critères d'évaluation macrovasculaires a été montré avec la metformine et, chez des patients avec macroangiopathie existante ou à très haut risque cardio-vasculaire, avec certaines gliflozines et analogues du GLP-1 [voir *Folia de mai 2019* et *Folia de décembre 2019*]. Pour les autres antidiabétiques, les bénéfices à long terme sur la morbidité et la mortalité ne sont pas prouvés. La sécurité cardio-vasculaire a été démontrée pour les analogues du GLP-1, les inhibiteurs de la DPP4 et les gliflozines.
- Lorsqu'un traitement médicamenteux est instauré, la metformine est le premier choix tant chez les patients obèses que non obèses. La metformine a un effet favorable démontré sur les complications micro- et macrovasculaires, elle n'entraîne pas de prise de poids, n'est pas associée à un risque significatif d'hypoglycémie et est peu coûteuse.
- En cas de contre-indication ou d'intolérance à la metformine, un sulfamidé hypoglycémiant, un glinide, une gliptine (syn. inhibiteur de la DPP-4), une gliflozine (syn. inhibiteur de la SGLT2) ou éventuellement la pioglitazone sont des alternatives.
- En cas de contrôle glycémique insuffisant avec la metformine en monothérapie, il convient d'associer un deuxième antidiabétique. Le choix se fera en tenant compte du profil du patient (où la fonction rénale et l'existence ou non d'antécédents cardio-vasculaires sont des éléments importants), des effets indésirables (surtout prise de poids et risque hypoglycémique) et des contre-indications propres à chaque antidiabétique, mais aussi du coût et des critères de remboursement. L'association avec l'acarbose ne se fait que rarement en raison de sa mauvaise tolérance gastro-intestinale. L'association avec la pioglitazone n'est pas un premier choix, étant donné ses effets indésirables.
- Lorsque le contrôle glycémique reste insuffisant sous bithérapie, on peut ajouter un troisième antidiabétique.
- Chez certains patients diabétiques de type 2, lorsque le traitement oral s'avère insuffisant ou contre-indiqué, un traitement par injections, soit d'insuline, soit d'un analogue du GLP-1, devra être instauré. La metformine doit être maintenue le plus longtemps possible dans le traitement. Les analogues du GLP-1, contrairement à l'insuline, entraînent une perte de poids et n'induisent que peu de risque d'hypoglycémie.
- On ne dispose pas d'études comparatives rigoureuses sur les effets à long terme d'associations d'antidiabétiques.
- Un taux d'HbA1c d'environ 7% (53 mmol/mol) est recommandé comme valeur cible dans la plupart des directives. Chez les personnes âgées, les personnes vulnérables, les patients avec un diabète de longue durée (> 10 ans) et les patients présentant d'importantes complications du diabète, on visera un contrôle glycémique moins strict (HbA1c de 7,5 à 8%, c.-à-d. 58 à 64 mmol/mol). Chez les patients jeunes et ceux chez qui le diabète a récemment été diagnostiqué et ne présentant pas de comorbidité, le contrôle glycémique sera strict (HbA1c < 6,5%), étant donné le bénéfice sur la survenue de complications microvasculaires, mais en tenant compte du risque d'hypoglycémie.
- Chez certains patients diabétiques de type 2 avec un BMI > 35 kg/m², une chirurgie bariatrique peut être envisagée. Une intervention de ce type peut entraîner une rémission (temporaire) du diabète, une réduction du risque cardio-vasculaire et une amélioration de la qualité de vie. La chirurgie bariatrique comporte toutefois des risques à long terme (syndrome de dumping, déficience en vitamines et minéraux, anémie, ostéoporose,...). Un suivi à vie est donc nécessaire.
- En ce qui concerne l'usage des antidiabétiques en période de Ramadan, voir *Folia d'avril 2016*.
- En dehors du diabète de type 1 et de type 2, d'autres formes de diabète sont décrites, qui demandent une approche spécialisée : diabète gestationnel et, plus rarement, MODY (maturity-onset diabetes of the



young) ou diabète secondaires.

Effets indésirables

- Hypoglycémie, surtout avec l'insuline, et dans une moindre mesure avec les sulfamidés hypoglycémiantes et les glinides. Le risque est 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 décembre 2020*.
- Diabète existant avant la grossesse
 - Une glycémie mal contrôlée au moment de la conception et dans les premières semaines de la grossesse comporte un risque accru de malformations congénitales. Un mauvais contrôle glycémique plus tard dans la grossesse, est associé à un risque accru de macrosomie et de complications pendant l'accouchement et pendant la période périnatale. Une mise au point préalable par un diabétologue s'avère nécessaire. Il est important de ne débuter une grossesse qu'après plusieurs mois d'excellent contrôle glycémique.
 - **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 il existe des données rassurantes.
 - 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 généralement 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 un médicament. L'insuline reste le médicament le mieux évalué pendant la grossesse, néanmoins certaines recommandations proposent de donner de la metformine en première intention. Un traitement avec le glibenclamide (un sulfamidé hypoglycémiant) est parfois proposé dans le diabète gestationnel, mais à réserver aux situations où la metformine et/ou l'insuline ne sont pas souhaitables [voir *Folia de décembre 2020*].
- La metformine et l'insuline peuvent être utilisées en période d'allaitement. Pour le glibenclamide il existe quelques données rassurantes; pour les autres antidiabétiques, on ne dispose pas de données concernant l'allaitement.

Interactions

- En cas d'association de plusieurs antidiabétiques: risque augmenté d'hypoglycémie.
- En cas d'association aux β -bloquants : risque accru d'hypoglycémie et diminution des symptômes subjectifs de l'hypoglycémie.
- En cas d'association à des corticostéroïdes: tenir compte de l'effet hyperglycémiant des corticostéroïdes.
- La lévothyroxine peut atténuer l'effet des médicaments antidiabétiques.
- En cas d'association à un traitement antiviral dans l'hépatite C (voir 11.4.5): tenir compte d'un risque d'hypoglycémie.

5.1.1. Insuline

Les préparations d'insuline actuellement disponibles sont produites par la technologie recombinante (insuline biosynthétique). Il s'agit des insulines humaines ou d'analogues insuliniques dont la structure 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 du taux d'HbA1c ou un pronostic à long terme plus favorable que les insulines humaines, mais ils provoqueraient moins d'hypoglycémies, surtout chez les diabétiques de type 1.
- Dans le diabète de type 2, les analogues insuliniques à longue durée d'action pourraient présenter un avantage pratique sur les insulines humaines, mais pour un coût beaucoup plus élevé (*voir Folia de juillet 2019*).
- 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 (horaire des repas, charge glucidique), l'activité physique, la prise de certains médicaments, la présence d'autres affections ou une grossesse.
- L'insulinothérapie doit être guidée autant que possible par un autocontrôle de la glycémie et accompagnée d'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 la présence ou non de lipodystrophie.

Indications (synthèse du RCP)

- Diabète de type 1.
- Diabète de type 2, en monothérapie ou en association à d'autres antidiabétiques, de façon permanente ou temporaire (déséquilibre aigu du diabète en cas de chirurgie, traumatisme, infection grave, ...).
- Diabète existant avant la grossesse et diabète gestationnel.
- Toute autre forme de diabète où la sécrétion d'insuline diminue.

Effets indésirables

- Hypoglycémie.
- Prise de poids parfois importante.
- Lipodystrophie au site d'injection, surtout si la technique d'injection est inadéquate.
- Formation d'anticorps: la signification clinique n'est pas claire.
- Hypokaliémie lorsqu'une acidocétose ou un coma hyperosmolaire est corrigé par l'administration d'insuline.
- Rarement: réactions d'hypersensibilité, allant parfois jusqu'au choc anaphylactique.

Grossesse et allaitement

- *Voir 5.1.*

Interactions

- *Voir 5.1.*
- Risque accru d'hypoglycémie et diminution des symptômes subjectifs en cas d'association avec des β -bloquants et après la prise d'alcool.
- Risque accru d'insuffisance cardiaque avec la pioglitazone en cas d'association avec l'insuline.
- Possibilité d'un risque accru d'hypoglycémie en cas d'association aux IECA.

Précautions particulières

- Les hypoglycémies doivent être évitées dans la mesure du possible, entre autres par une information appropriée du patient, par des (auto-)contrôles des valeurs de glucose et par une adaptation de la dose d'insuline en fonction des repas, de l'activité physique et du degré d'autonomie du patient.
- En cas d'insuffisance rénale, la clairance de l'insuline est perturbée, ce qui contribue à augmenter le risque d'hypoglycémie. Il peut être nécessaire de réduire la dose d'insuline pour éviter l'hypoglycémie.
- Les suspensions d'apparence trouble (insulines isophanes) doivent être bien homogénéisées, non pas en agitant mais bien en remuant le flacon ou le stylo lentement du haut vers le bas au moins une dizaine de



fois [voir *Folia de juillet 2019*]. Le non-respect de cette étape d'homogénéisation pourrait être source d'hypoglycémies.

- Une technique d'injection correcte et la rotation des sites d'injection sont importants.

5.1.1.1. Analogues insuliniques à durée d'action ultrarapide


Ces analogues insuliniques se caractérisent par un effet très rapide (après 10 minutes) et une courte durée d'action (2 à 5 heures).

Administration et posologie


- Ces préparations sont administrées par voie sous-cutanée (en injections ou au moyen d'une pompe à insuline), ou parfois par voie intraveineuse (p.ex. dans le traitement d'une acidocétose ou d'un coma hyperosmolaire).
- Ces préparations sont administrées un quart d'heure ou juste avant le repas, pendant le repas ou en fin de repas (voir RCP). Lorsque la prise de nourriture est imprévisible, il peut être indiqué de ne les injecter qu'en fin de repas.
- La prudence s'impose en présence d'une gastroparésie étant donné le risque accru d'hypoglycémie dû au retard de l'absorption alimentaire combinée à une action rapide de l'insuline.
- L'insuline lispro deux fois plus concentrée (200 U/ml) est destinée aux patients ayant besoin de doses élevées d'insuline. Son utilisation doit être clairement expliquée au patient et/ou à l'infirmier, compte tenu du risque de surdosage accidentel en cas d'administration incorrecte avec une seringue à insuline.

APIDRA (Sanofi Belgium)


insuline glulisine [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [cart.]

5 x 3 ml 100 U / 1 ml R/ a  35,19 €

sol. inj. i.v./s.c. [flac.]


1 x 10 ml 100 U / 1 ml R/ a  23,31 €

sol. inj. s.c. Solostar [stylo prérempli]


5 x 3 ml 100 U / 1 ml R/ a  39,35 €

FIASP (Novo Nordisk)


insuline aspart [biosynthétique]
sol. inj. s.c. Penfill [cart.]

5 x 3 ml 100 U / 1 ml R/ a  35,19 €


sol. inj. s.c. FlexTouch [stylo prérempli]

10 x 3 ml 100 U / 1 ml R/ a  77,95 €

sol. inj./perf. s.c. PumpCart [cart.]


5 x 1,6 ml 100 U / 1 ml R/ a  22,77 €

sol. inj./perf. i.v./s.c. [flac.]


1 x 10 ml 100 U / 1 ml R/ a  23,31 €


HUMALOG (Eli Lilly)

insuline lispro [biosynthétique]
sol. inj. s.c. Cartridge [cart.]


5 x 3 ml 100 U / 1 ml R/ a  35,19 €

sol. inj. s.c. Kwikpen [stylo prérempli]


5 x 3 ml 100 U / 1 ml R/ a  40,27 €

5 x 3 ml 200 U / 1 ml R/ a  76,49 €

sol. inj. s.c. Junior Kwikpen [stylo prérempli]


5 x 3 ml 100 UI / 1 ml R/ a  40,27 €

sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c. [flac.]


1 x 10 ml 100 U / 1 ml R/ a  23,31 €

LYUMJEV (Eli Lilly)


insuline lispro [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [cart.]


5 x 3 ml 100 U / 1 ml R/ a  39,26 €

sol. inj. i.v./s.c. [flac.]


1 x 10 ml 100 U / 1 ml R/ a  25,39 €

sol. inj. s.c. KwikPen [stylo prérempli]

5 x 3 ml 100 U / 1 ml R/ a  42,41 €


5 x 3 ml 200 U / 1 ml R/ a  77,95 €

sol. inj. s.c. Junior KwikPen [stylo prérempli]


5 x 3 ml 100 UI / 1 ml R/ a  42,41 €

NOVORAPID (Novo Nordisk)


insuline aspart [biosynthétique]
sol. inj. s.c. Penfill [cart.]

5 x 3 ml 100 U / 1 ml R/ a  35,19 €


sol. inj. s.c. FlexPen [stylo prérempli]

5 x 3 ml 100 U / 1 ml R/ a  30,01 €

sol. inj./perf. s.c. PumpCart [cart.]

5 x 1,6 ml 100 U / 1 ml R/ a  22,77 €

sol. inj./perf. i.v./s.c. [flac.]

1 x 10 ml 100 U / 1 ml R/ a  23,31 €



5.1.1.2. Insulines à durée d'action rapide


Ce sont des insulines humaines produites par la technologie recombinante. Elles se présentent sous forme de solutions limpides d'insuline cristalline à faible teneur en zinc.

Administration et posologie


- Ces préparations sont administrées par voie sous-cutanée ou parfois par voie intraveineuse (p.ex. dans le traitement d'une acidocétose ou d'un coma hyperosmolaire).
- Ces préparations sont administrées de 30 minutes jusqu'à quelques minutes avant le repas (voir RCP).
- 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 8 heures.

ACTRAPID (Novo Nordisk) 

insuline [biosynthétique]
sol. inj. s.c. Penfill [cart.]


5 x 3 ml 100 UI / 1 ml R/ a 
28,37 €


sol. inj. i.v./s.c. [flac.]

1 x 10 ml 100 UI / 1 ml R/ a 
16,19 €


HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) 

insuline [biosynthétique]
sol. inj. s.c. Cartridge [cart.]

5 x 3 ml 100 UI / 1 ml R/ a 
33,08 €

INSUMAN RAPID (Sanofi Belgium) 

insuline [biosynthétique]
sol. inj. s.c. Solostar [stylo prérempli]

5 x 3 ml 100 UI / 1 ml R/ a 
28,14 €

5.1.1.3. Insulines à durée d'action intermédiaire


Ce sont des insulines humaines produites par la technologie recombinante dont la longue durée d'action est obtenue par fixation à la protamine.

Administration et posologie


- Ces préparations sont administrées par voie sous-cutanée. Elles ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse.
- L'action hypoglycémiant de ces insulines commence 1 à 2 heures après l'injection sous-cutanée et persiste 10 à 20 heures. Une insuline à action rapide peut y être associée.
- Les suspensions d'apparence trouble doivent être bien homogénéisées, non pas en agitant mais bien en remuant le flacon ou le stylo lentement du haut vers le bas au moins une dizaine de fois.

HUMULINE NPH (Eli Lilly) 


insuline isophane [biosynthétique]
susp. inj. s.c. Cartridge [cart.]


5 x 3 ml 100 UI / 1 ml R/ a 
33,17 €

insuline isophane [biosynthétique]
susp. inj. s.c. Penfill [cart.]


5 x 3 ml 100 UI / 1 ml R/ a 
28,37 €


susp. inj. s.c. [flac.]

1 x 10 ml 100 UI / 1 ml R/ a 
16,19 €

INSUMAN BASAL (Sanofi Belgium) 

insuline isophane [biosynthétique]
susp. inj. s.c. Solostar [stylo prérempli]

5 x 3 ml 100 UI / 1 ml R/ a 
24,80 €

INSULATARD (Novo Nordisk) 

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, celle de l'insuline glargine par la formation de micro-précipités sous-cutanés, et celle de l'insuline dégludec par la formation de multi-hexamères dans le tissu sous-cutané et par liaison à l'albumine.





Administration et posologie

- Ces préparations ne peuvent être administrées que par voie sous-cutanée.
- Pour l'insuline détémir, la durée d'action varie en fonction de la dose. Elle est injectée 1 à 2 fois par jour selon les circonstances.
- Pour l'insuline glargine, la durée d'action est plus longue, si bien qu'une seule injection par jour est recommandée.
- L'insuline dégludec a la durée d'action la plus longue (> 42 heures). Elle s'administre 1 fois par jour.
- Ces analogues insuliniqes donnent un peu moins d'hypoglycémies en comparaison aux insulines à durée d'action intermédiaire (voir *Folia de mars 2022*).



ABASAGLAR (Eli Lilly)

insuline glargine [biosynthétique]
sol. inj. s.c. Kwikpen [stylo prérempli]
5 x 3 ml 100 U / 1 ml R/ a 
44,76 €


LANTUS (Sanofi Belgium)


insuline glargine [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [cart.]
5 x 3 ml 100 U / 1 ml R/ a 
45,89 €
sol. inj. s.c. Solostar [stylo prérempli]
5 x 3 ml 100 U / 1 ml R/ a 
45,89 €

LEVEMIR (Novo Nordisk)



insuline détémir [biosynthétique]
sol. inj. s.c. Penfill [cart.]
5 x 3 ml 100 U / 1 ml R/ a 
53,90 €
sol. inj. s.c. FlexPen [stylo prérempli]
5 x 3 ml 100 U / 1 ml R/ a 
53,90 €

TOUJEO (Sanofi Belgium)

insuline glargine [biosynthétique]
sol. inj. s.c. DoubleStar [stylo prérempli]
3 x 3 ml 300 U / 1 ml R/ a 
78,68 €

sol. inj. s.c. Solostar [stylo prérempli]
5 x 1,5 ml 300 U / 1 ml R/ a 
66,81 €

TRESIBA (Novo Nordisk)

insuline dégludec [biosynthétique]
sol. inj. s.c. Penfill [cart.]
5 x 3 ml 100 U / 1 ml R/ a 
51,47 €
sol. inj. s.c. FlexTouch [stylo prérempli]
3 x 3 ml 200 U / 1 ml R/ a 
60,46 €

5.1.1.5. Associations

Administration et posologie

- Ces préparations sont administrées par voie sous-cutanée. Elles ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse.
 - Associations d'insulines humaines: à injecter 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.
 - Associations avec un analogue insuliniqes à durée d'action ultrarapide: à injecter peu de temps avant le repas (jusqu'à 15 minutes). L'effet hypoglycémiant débute environ 15 minutes après l'injection, et persiste 10 à 18 heures.
- Deux (voire trois) injections par jour sont généralement nécessaires, mais chez certains patients présentant un diabète de type 2, une seule injection sous-cutanée par jour est suffisante.
- Les suspensions d'apparence trouble doivent être bien homogénéisées, non pas en agitant mais bien en remuant le flacon ou le stylo lentement du haut vers le bas au moins une dizaine de fois.

5.1.1.5.1. Associations d'insulines humaines

Ces mélanges contiennent une insuline humaine à durée d'action rapide et une insuline fixée à la protamine.

HUMULINE 30/70 (Eli Lilly)

insuline [biosynthétique] 30 UI / 1 ml
insuline isophane [biosynthétique] 70 UI / 1 ml



susp. inj. s.c. Cartridge [cart.]

5 x 3 ml R/a 33,17 €

5.1.1.5.2. Associations avec un analogue insulinaire à durée d'action ultrarapide

Ces mélanges contiennent un analogue insulinaire à durée d'action ultrarapide et le même analogue fixé à la protamine pour en prolonger la durée d'action.

HUMALOG MIX 25 (Eli Lilly)

insuline lispro [biosynthétique] 25 U /
1 ml

insuline lispro, protamine
[biosynthétique] 75 U / 1 ml

susp. inj. s.c. [cart.]

5 x 3 ml R/a 35,19 €

susp. inj. s.c. Kwikpen [stylo prérempli]

5 x 3 ml R/a 40,27 €

HUMALOG MIX 50 (Eli Lilly)

insuline lispro [biosynthétique] 50 U /
1 ml

insuline lispro, protamine
[biosynthétique] 50 U / 1 ml

susp. inj. s.c. [cart.]

5 x 3 ml R/a 35,19 €

susp. inj. s.c. Kwikpen [stylo prérempli]

5 x 3 ml R/a 40,27 €

NOVOMIX 30 (Novo Nordisk)

insuline aspart [biosynthétique] 30 U /
1 ml

insuline aspart, protamine
[biosynthétique] 70 U / 1 ml

susp. inj. s.c. Penfill [cart.]

5 x 3 ml R/a 35,19 €

susp. inj. s.c. FlexPen [stylo prérempli]

5 x 3 ml R/a 40,27 €

NOVOMIX 50 (Novo Nordisk)

insuline aspart [biosynthétique] 50 U /
1 ml

insuline aspart, protamine
[biosynthétique] 50 U / 1 ml

susp. inj. s.c. Penfill [cart.]

5 x 3 ml R/a 35,19 €

susp. inj. s.c. FlexPen [stylo prérempli]

5 x 3 ml R/a 40,27 €



5.1.2. Metformine

La metformine augmente la sensibilité périphérique à l'insuline et diminue la néoglucogenèse hépatique. Elle ne stimule pas la sécrétion insulinaire endogène.

Positionnement

- Voir 5.1.
- La metformine représente, en complément des mesures hygiéno-diététiques, le traitement de premier choix du diabète de type 2 en raison de sa bonne efficacité sur le contrôle glycémique et ses effets bénéfiques sur les événements cardiovasculaires.
- La metformine ne provoque 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.
- La metformine est aussi utilisée dans le traitement du 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 RCP.

Indications (synthèse du RCP)

- Diabète de type 2.

Contre-indications

- Acidocétose.
- Présence de facteurs de risque d'acidose lactique (voir la rubrique "Précautions particulières").
- Anesthésie générale et examen radiologique avec injection de produits de contraste iodé: délais à respecter (voir la rubrique "Précautions particulières").
- Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux: débiter par de faibles doses et prendre le médicament pendant le repas améliore la tolérance gastro-intestinale.
- Rarement: hypoglycémie; acidose lactique, souvent fatale, surtout chez les personnes à risque (voir la rubrique "Précautions particulières"); déficience en vitamine B avec possibilité d'anémie pernicieuse en cas de traitement prolongé.

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- 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, des AINS ou 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 jusqu'à 48 heures après.**
- Le plus grand risque d'acidose lactique survient chez les patients précaires (personnes âgées ou patients présentant une décompensation cardiaque ou une BPCO), en cas de diminution soudaine de la fonction rénale due à la déshydratation, en particulier si en association avec des AINS et/ou des IECA ou des sartans. Cela peut être prévenu en réduisant la dose ou en arrêtant temporairement la metformine en cas



de déshydratation. Les patients atteints d'insuffisance rénale doivent être informés d'arrêter immédiatement la metformine en cas de vomissements et de diarrhée.

- Autres situations augmentant le risque d'acidose lactique avec la metformine: doses élevées, insuffisance hépatique, consommation excessive d'alcool [voir *Folia de décembre 2008 et Folia de février 2009*].
- Il est recommandé de contrôler régulièrement le taux de vitamine B12 en cas d'utilisation prolongée de la metformine, certainement si le patient présente une anémie ou une neuropathie périphérique.

Administration et posologie



- On débute par de faibles doses qui sont progressivement augmentées.
- La metformine est à prendre pendant ou après le repas.

Posol.

débuter par 1 à 2x 500 mg p.j., à augmenter progressivement jusqu'à un maximum de 3 x 850 mg p.j. Pour une clairance de créatinine entre 45 et 60 ml/min: max. 2 x 850 mg p.j., et pour une clairance de créatinine entre 30 et 45 ml/min: max. 2 x 500 mg p.j.



METFORMAX (Menarini)

metformine, chlorhydrate
compr. pellic. (séc.)

40 x 850 mg R/ a  6,52 €
120 x 850 mg R/ a  8,50 €



METFORMINE MYLAN (Mylan)

metformine, chlorhydrate
compr. pellic.

60 x 500 mg R/ a  6,44 €
100 x 850 mg R/ a  7,78 €

METFORMINE SANDOZ (Sandoz)

metformine, chlorhydrate
compr. pellic.

60 x 500 mg R/ a  6,48 €
compr. pellic. (séc.)
100 x 850 mg R/ a  7,80 €

5.1.3. Sulfamidés hypoglycémiants

Les sulfamidés hypoglycémiants diminuent la glycémie en stimulant la sécrétion insulinique endogène. Ils sont subdivisés en produits à plus longue durée d'action (glibenclamide, gliclazide à libération modifiée, glimépiride) et en produits à plus courte durée d'action (gliquidone). Le glipizide est retiré du marché depuis novembre 2020.

Positionnement

- Voir 5.1.
- Les sulfamidés hypoglycémiants sont une option thérapeutique en cas d'efficacité insuffisante de la metformine ou de contre-indication à celle-ci. On choisira de préférence les préparations à courte durée d'action en raison d'un risque plus faible d'hypoglycémie.
- Les sulfamidés hypoglycémiants diminuent les complications microvasculaires du diabète de type 2 mais pas les complications macrovasculaires.

Indications (synthèse du RCP)

- Diabète de type 2.

Contre-indications

- Acidocétose.
- Allergie aux sulfamidés.
- Combinaison avec des glinides.
- Glibenclamide, gliclazide, glimépiride et glipizide: insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique sévère (RCP).



Effets indésirables

- Hypoglycémie, surtout avec les produits à longue durée d'action et chez les personnes âgées (glibenclamide en particulier).
- Prise de poids modérée, troubles gastro-intestinaux.
- Réactions d'hypersensibilité au niveau de la peau et des muqueuses, avec allergie croisée avec les sulfamidés antibactériens, photosensibilisation.
- Rarement: ictère cholestatique, troubles hématologiques.

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- En raison du manque de données, l'usage des sulfamidés hypoglycémiant est déconseillé durant la grossesse et l'allaitement, à l'exception du glibenclamide, parfois proposé lorsque l'insuline et/ou la metformine ne sont pas souhaitables [voir Folia de décembre 2020].

Interactions

- Voir 5.1.
- Risque accru d'hypoglycémie et diminution des symptômes subjectifs en cas d'association aux β -bloquants et après la prise d'alcool.
- Risque accru d'hypoglycémie en cas d'association aux IECA, aux insulines et autres médicaments antidiabétiques, ainsi qu'en association aux sulfamidés antibactériens et aux fibrates.
- Glibenclamide: risque accru de toxicité hépatique en cas d'association avec le bosentan.
- Les sulfamidés hypoglycémiant sont des substrats du CYP2C9 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.); leur effet hypoglycémiant peut être renforcé par interaction avec d'autres substrats du CYP2C9 ou avec des inhibiteurs du CYP2C9.

Précautions particulières

- Prudence en cas d'insuffisance rénale, surtout avec les produits à longue durée d'action, étant donné le risque d'hypoglycémie.
- Glibenclamide: risque d'anémie hémolytique en cas de déficit en glucose 6-phosphate déshydrogénase (voir Intro.6.2.11.).

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 hypoglycémiant à courte durée d'action sont pris 20 à 30 minutes avant le repas afin d'améliorer la réponse précoce de l'insulinosécrétion et de limiter l'hyperglycémie postprandiale; les préparations à longue durée d'action peuvent être prises indépendamment des repas.

Glibenclamide


Posol.

5 à 10 mg p.j. en 1 prise le matin (max. 15 mg p.j. en 2 prises)

DAONIL (Sanofi Belgium) 

glibenclamide

compr. (séc.)


100 x 5 mg R/ a  16,97 €





Gliclazide

Posol.


40 à 320 mg p.j. en 1 à 2 prises; lib. modifiée: 30 à 120 mg p.j. en 1 prise le matin


GLICLAZIDE SANDOZ (Sandoz) 
gliclazide
compr. lib. modif.

60 x 30 mg R/ a  8,59 €

180 x 30 mg R/ a  14,34 €

compr. lib. modif. (séc.)


90 x 60 mg R/ a  14,15 €


180 x 60 mg R/ a  23,35 €

UNI DIAMICRON (Servier) 

gliclazide

compr. lib. modif. (séc.)


30 x 60 mg R/ a  8,67 €


90 x 60 mg R/ a  14,15 €

UNI GLICLAZIDE EG (EG) 

gliclazide

compr. lib. modif. (séc.)

90 x 60 mg R/ a  13,73 €

180 x 60 mg R/ a  22,60 €

Glimépiride


Posol.


1 à 4 mg (max. 6 mg) p.j. en 1 prise le matin


GLIMEPIRIDE EG (EG) 

glimépiride

compr. (séc.)

90 x 2 mg R/ a  13,26 €


90 x 3 mg R/ a  17,28 €


90 x 4 mg R/ a  21,49 €


GLIMEPIRIDE SANDOZ (Sandoz) 

glimépiride

compr. (séc.)

120 x 2 mg R/ a  14,41 €

120 x 3 mg R/ a  19,20 €

120 x 4 mg R/ a  23,77 €

Glipizide

Posol.

2,5 à 15 mg p.j. en 1 à 2 prises (max. 30 mg p.j. en 2 prises)

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  7,18 €

100 x 30 mg R/ a  9,38 €



5.1.4. Glinides

Les glinides ont une structure différente de celle des sulfamidés hypoglycémiants mais leur mécanisme d'action, la stimulation de la sécrétion d'insuline, est comparable.

Positionnement

- Voir 5.1.
- L'effet du répaglinide apparaît plus rapidement par rapport à celui des sulfamidés hypoglycémiants et sa durée d'action est plus courte. Ceci entraîne parfois un meilleur contrôle de l'hyperglycémie postprandiale, mais la pertinence clinique n'est pas claire.
- Il n'y a pas de données quant à leur effet sur les complications à long terme du diabète.

Indications (synthèse du RCP)

- Diabète de type 2.

Contre-indications

- Acidocétose.
- Combinaison aux sulfamidés hypoglycémiants.
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Hypoglycémie.
- Prise de poids, troubles gastro-intestinaux.
- Réactions d'hypersensibilité cutanées.
- Rarement: élévation des enzymes hépatiques.

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- L'usage pendant la grossesse et l'allaitement est déconseillé en raison de l'absence de données.

Interactions

- Voir 5.1.
- Risque accru d'hypoglycémie et diminution des symptômes subjectifs en cas d'association aux β -bloquants et après la prise d'alcool.
- Risque accru d'hypoglycémie en cas d'association aux IECA.
- Le répaglinide est un substrat du CYP2C8 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.).


Répaglinide


Posol.
0,5 à 4 mg au début de chaque repas


NOVONORM (Novo Nordisk)

répaglinide

compr.

120 x 0,5 mg R/ a  11,56 €

120 x 1 mg R/ a  11,56 €

120 x 2 mg R/ a  11,56 €

REPAGLINIDE EG (EG)

répaglinide



compr.

270 x 0,5 mg R/ a Ⓢ 21,90 €

270 x 1 mg R/ a Ⓢ 21,90 €

270 x 2 mg R/ a Ⓢ 21,90 €

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 (synthèse du RCP)

- Diabète de type 2.

Contre-indications

- Insuffisance cardiaque ou antécédents.
- Cancer de la vessie ou antécédents.
- Insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Hypoglycémie, surtout en association avec d'autres antidiabétiques.
- Prise de poids, troubles gastro-intestinaux, céphalées, vertiges.
- Rétention hydrosodée, avec risque de déclencher ou d'aggraver une insuffisance cardiaque.
- Rarement: troubles de la fonction hépatique.
- Risque accru de fractures.
- Oedème maculaire.
- Risque légèrement accru de cancer vésical.

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- L'usage pendant la grossesse et l'allaitement est déconseillé en raison de l'absence de données.

Interactions

- Voir 5.1.
- Risque accru d'insuffisance cardiaque en cas d'utilisation concomitante d'insuline ou d'AINS.
- La pioglitazone est un substrat du CYP2C8 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Personnes âgées: compte tenu des risques liés à l'âge (en particulier le cancer de la vessie, les fractures et l'insuffisance cardiaque), le rapport bénéfice/risque n'est pas favorable.
- Chez les patients avec des facteurs de risque d'insuffisance cardiaque, la prudence est de rigueur: une instauration progressive du traitement, une adaptation lente de la dose et une surveillance étroite sont recommandées.
- La prudence s'impose en cas d'utilisation concomitante de pioglitazone et d'insuline ou d'AINS (risque accru d'insuffisance cardiaque).
- Il est recommandé de contrôler les enzymes hépatiques au début du traitement et à intervalles réguliers.
- Le dépistage de l'hématurie, dans le cadre de l'analyse urinaire de routine chez le patient diabétique, est



indiqué en raison du risque de cancer vésical.

Pioglitazone

Posol.
15 à 30 mg p.j. en 1 prise

ACTOS (Eurocept)
pioglitazone (chlorhydrate)
compr.

- 28 x 15 mg R/ a 23,62 €
- 98 x 15 mg R/ a 55,08 €
- 28 x 30 mg R/ a 33,50 €
- 98 x 30 mg R/ a 82,29 €

5.1.6. Analogues du GLP-1 (incrétinomimétiques)

Le dulaglutide, l'exénatide, le liraglutide, le lixisénatide et le sémaglutide sont des analogues de l'hormone incrétine *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 sécrétion du glucagon par les cellules α du pancréas, et en stimulant la sécrétion glucose-dépendante d'insuline par les cellules β .

Positionnement

- Voir 5.1.
- Les analogues du GLP-1 sont généralement utilisés en association à d'autres médicaments hypoglycémisants. Contrairement à l'insuline, leur utilisation s'accompagne d'une diminution du poids corporel.
- Certains analogues du GLP-1 à usage sous-cutané sont administrés une seule fois par semaine au lieu de chaque jour. Le sémaglutide est aussi disponible sous forme orale [voir *Folia de juin 2021*].
- Certains analogues du GLP-1 (dulaglutide, liraglutide, sémaglutide injectable) ont un effet favorable sur le critère combiné mortalité CV, infarctus non mortel et AVC non mortel chez des patients avec des antécédents cardiovasculaires et dans une moindre mesure chez des patients sans antécédents cardiovasculaires [voir *Folia de février 2017, Folia de mai 2019 et Folia de décembre 2019*].
- Etant donné le risque limité d'hypoglycémie, l'utilisation d'analogues du GLP-1 peut être envisagée chez les patients chez qui les hypoglycémies représentent un risque important (p.ex. les chauffeurs professionnels).
- Certaines directives positionnent les analogues du GLP-1 comme une solution de première intention lorsque l'on envisage un traitement injectable dans le diabète de type 2 [voir *Folia de mai 2019*].
- Le liraglutide et le sémaglutide sont aussi utilisés (à une dose plus élevée) dans le contrôle du poids chez l'adulte obèse (indication non reprise dans le RCP pour le sémaglutide – situation au 1/2/2022) [voir 20.2.2.].

Indications (synthèse du RCP)

- Diabète de type 2 en association à d'autres antidiabétiques. Le dulaglutide, le liraglutide et le sémaglutide peuvent également être utilisés en monothérapie lorsque la metformine n'est pas tolérée ou contre-indiquée.
- Ces médicaments ne sont remboursés que sous certaines conditions.
- Liraglutide: aussi contrôle du poids chez l'adulte obèse (en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique).



Contre-indications

- Acidocétose.

Effets indésirables

- Réaction au site d'injection (plus fréquent avec les formes hebdomadaires).
- Hypoglycémie, surtout en association à un sulfamidé hypoglycémiant et/ou à une insuline basale.
- Troubles gastro-intestinaux fréquents, risque légèrement accru de pancréatite et d'obstruction intestinale; lithiase biliaire.
- Exénatide: formation d'anticorps (la signification clinique n'est pas claire).
- Sémaglutide: augmentation possible du risque de rétinopathie diabétique (formes orale et injectable).

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- L'usage pendant la grossesse et l'allaitement est déconseillé en raison de l'absence de données.

Interactions

- Voir 5.1.
- Ralentissement de la vidange gastrique avec modification possible de la vitesse d'absorption d'autres médicaments.
- Sémaglutide par voie orale: augmentation de l'absorption d'autres médicaments, dont la lévothyroxine (voir aussi la rubrique "Précautions particulières").

Précautions particulières

- Intervention chirurgicale programmée: il est recommandé de suspendre l'administration le jour même (pour les formes quotidiennes) et jusqu'à une semaine avant (pour les formes hebdomadaires).
- Une réduction de la dose du sulfamidé hypoglycémiant ou de l'insuline basale doit être envisagée en cas d'association, pour réduire le risque d'hypoglycémie.
- Dulaglutide, exénatide hebdomadaire, liraglutide quotidienne et sémaglutide per os : prudence lors de la réduction de l'insuline: une diminution trop rapide de la dose est associée à un risque accru d'acidocétose dans le diabète de type 2.
- En raison de leurs effets indésirables gastro-intestinaux et en l'absence de données d'évaluation des analogues du GLP-1 chez des patients souffrant de gastroparésie diabétique ou autre affection gastro-intestinale sévère, il est préférable de ne pas les utiliser dans ces situations.
- Sémaglutide par voie orale: contient un excipient (salcaprozate de sodium) susceptible d'augmenter l'absorption d'autres médicaments. Il est prudent d'administrer la sémaglutide séparément des autres médicaments.

Administration et posologie

- Les analogues du GLP-1 injectables sont administrés à dose fixe par voie sous-cutanée. Les formes à courte durée d'action sont administrées 1 à 2 x par jour, les formes à longue durée d'action 1 x par semaine.
- Sémaglutide par voie orale: 7 mg à max 14 mg par jour, en un seul comprimé (il n'est pas recommandé de prendre 2 comprimés à 7 mg pour obtenir une dose de 14 mg, pour ne pas doubler la dose de l'excipient). Doit être pris à jeun, 30 min avant le repas, avec maximum 120 ml d'eau.

Dulaglutide

Posol.

0,75 à 1,5 mg par semaine en 1 injection



TRULICITY (Eli Lilly)
dulaglutide [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

4 x 0,75 mg / 0,5 ml R/ a [†] ○
102,78 €
4 x 1,5 mg / 0,5 ml R/ a [†] ○
102,78 €

TRULICITY (Abacus)
dulaglutide [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

4 x 1,5 mg / 0,5 ml R/ a [†] ○
102,78 €
(distribution parallèle)

TRULICITY (Orifarm Belgium)
dulaglutide [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

4 x 1,5 mg / 0,5 ml R/ a [†] ○
102,78 €
(distribution parallèle)

Exénatide

Posol.

10 à 20 µg p.j. en 2 injections s.c. (le Byetta® n'est plus disponible depuis avril 2022); pour lib. prolongée, 2 mg par semaine en 1 injection s.c.

BYDUREON (AstraZeneca) ^{if}

exénatide [microsphères]
susp. inj. lib. prol. s.c. [stylo prérempli, BCise]
4 x 2 mg / 0,85 ml R/ a [†] ○ 90,39 €

Liraglutide

Posol.

0,6 à 1,8 mg p.j. en 1 injection

VICTOZA (Novo Nordisk)

liraglutide [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
2 x 3 ml 6 mg / 1 ml R/ a [†] ○ 97,12 €

Lixisénatide

Posol.

10 à 20 µg p.j. en 1 injection

LYXUMIA (Sanofi Belgium) ^{if}

lixisénatide [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
2 x 14 dos. 20 µg / 1 dos. R/ a [†] ○ 74,47 €

Sémaglutide

Posol.

Forme injectable: 0,5 à 1 mg par semaine en 1 injection (dose initiale: 0,25 mg/sem. pendant 4 semaines)
Forme orale: 7 mg à max 14 mg par jour, en un seul comprimé à jeun (voir Administration et posologie).

OZEMPIC (Novo Nordisk)

sémaglutide [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
4 dos. 0,25 mg / 1 dos. R/ a [†] ○
102,98 €
4 dos. 0,5 mg / 1 dos. R/ a [†] ○
102,98 €

4 dos. 1 mg / 1 dos. R/ a [†] ○
102,98 €

OZEMPIC (Abacus)
sémaglutide [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

4 dos. 0,25 mg / 1 dos. R/ a [†] ○
102,98 €

4 dos. 0,5 mg / 1 dos. R/ a [†] ○
102,98 €
(distribution parallèle)

RYBELSUS (Novo Nordisk)



sémaglutide [biosynthétique]
compr.

30 x 3 mg R/a † ○ 99,92 €
30 x 7 mg R/a † ○ 99,92 €

30 x 14 mg R/a † ○ 99,92 €

RYBELSUS (Abacus)
sémaglutide [biosynthétique]

compr.

30 x 3 mg 97 €
30 x 7 mg 97 €
30 x 14 mg 97 €
(distribution parallèle)

5.1.7. Gliptines (inhibiteurs de la DPP-4)

Les gliptines sont des inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), une enzyme responsable de l'inactivation des hormones incrétines *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) et *gastric inhibitory polypeptide* (GIP). Le GLP-1 et le GIP sont des hormones intestinales qui assurent le contrôle glycémique, en ralentissant la vidange gastrique, en diminuant la sécrétion du glucagon par les cellules α du pancréas et en stimulant la sécrétion glucose-dépendante d'insuline par les cellules β .

Positionnement

- Voir 5.1.
- Les gliptines n'ont pas d'effet sur le poids corporel. Les seules données disponibles à propos de leur effet sur des complications du diabète sont issues d'études d'innocuité cardio-vasculaire qui n'ont pas montré d'augmentation ni de diminution du risque cardio-vasculaire [voir *Folia de novembre 2013*, *Folia de février 2017* et *Folia de décembre 2020*].
- Etant donné le risque limité d'hypoglycémie, l'utilisation de gliptines peut être envisagée chez les patients chez qui les hypoglycémies représentent un risque important (p.ex. les chauffeurs professionnels).

Indications (synthèse du RCP)

- Diabète de type 2, en monothérapie ou en association à d'autres antidiabétiques.
- Ces médicaments ne sont remboursés que sous certaines conditions.

Contre-indications

- Acidocétose.

Effets indésirables

- Hypoglycémie en association à un sulfamidé hypoglycémiant ou l'insuline.
- Troubles gastro-intestinaux, céphalées, vertiges, douleurs articulaires [voir *Folia de novembre 2015*].
- Rarement: pancréatite, obstruction intestinale.
- Possible augmentation du risque d'insuffisance cardiaque [voir *Folia de juillet 2020*].
- Alogliptine et vildagliptine: aussi rarement troubles hépatiques.

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- L'usage pendant la grossesse et l'allaitement est déconseillé en raison de l'absence de données.

Interactions

- Voir 5.1.
- La vildagliptine (et probablement les autres gliptines également) augmente le risque d'angio-œdème en cas d'usage concomitant avec des IECA.
- La linagliptine, la saxagliptine et la sitagliptine sont des substrats de la P-gp (voir *Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- La saxagliptine et la sitagliptine sont des substrats du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).



Précautions particulières

- Une réduction de la dose du sulfamidé hypoglycémiant ou de l'insuline basale doit être envisagée en cas d'association avec une gliptine, pour réduire le risque d'hypoglycémie.
- Prudence en cas d'insuffisance cardiaque et antécédent de pancréatite.
- Contrôler la fonction hépatique avant et pendant le traitement.

Administration et posologie

- Les gliptines sont administrées par voie orale.

Alogliptine

Posol.
25 mg p.j. en 1 prise

VIPIDIA (Takeda)

alogliptine (benzoate)
compr. pellic.

- 28 x 6,25 mg R/ a 41,02 €
- 98 x 6,25 mg R/ a 97,52 €
- 28 x 12,5 mg R/ a 41,02 €
- 98 x 12,5 mg R/ a 97,52 €
- 28 x 25 mg R/ a 50,69 €
- 98 x 25 mg R/ a 127,34 €

Linagliptine

Posol.
5 mg p.j. en 1 prise

TRAJENTA (Boehringer Ingelheim)

linagliptine
compr. pellic.

- 30 x 5 mg R/ a 44,41 €
- 100 x 5 mg R/ a 129,73 €

Saxagliptine

Posol.
5 mg p.j. en 1 prise

ONGLYZA (AstraZeneca)

saxagliptine (chlorhydrate)
compr. pellic.

- 98 x 5 mg R/ a 129,75 €

Sitagliptine

Posol.
100 mg p.j. en 1 prise

JANUVIA (MSD)

sitagliptine (phosphate)

compr. pellic.



98 x 25 mg R/ a † ○ 75,63 €
 98 x 50 mg R/ a † ○ 75,63 €
 28 x 100 mg R/ a † ○ 45,54 €
 98 x 100 mg R/ a † ○ 139,51 €

sitagliptine (phosphate)
 compr. pellic.
 98 x 100 mg R/ a † ○ 139,51 €
 (distribution parallèle)

SITAGLIPTIN EG (EG) †
 sitagliptine (chlorhydrate)

compr. pellic.
 98 x 100 mg R/ a † ○ 55,84 €

SITAGLIPTIN SANDOZ (Sandoz) †
 sitagliptine (chlorhydrate)
 compr. pellic.
 98 x 25 mg R/ a 31,66 €

JANUVIA (Orifarm Belgium) †

Vildagliptine

Posol.
 100 mg p.j. en 2 prises

GALVUS (Novartis Pharma) †
 vildagliptine
 compr.

60 x 50 mg R/ a † ○ 48,25 €
 180 x 50 mg R/ a † ○ 123,65 €

5.1.8. 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 la réabsorption rénale du glucose provoquant ainsi une glucosurie. Le mécanisme qui explique leur effet bénéfique dans l'insuffisance cardiaque et rénale est encore insuffisamment connu ; une augmentation de la diurèse pourrait jouer un rôle.

Positionnement

- Voir 5.1.
- Les gliflozines entraînent une légère diminution du poids corporel, et sont associées à un faible risque d'hypoglycémie.
- Chez les patients diabétiques avec une macroangiopathie existante ou à haut risque cardio-vasculaire, des résultats encourageants sur certaines complications cardio-vasculaires (ischémiques) du diabète ont été rapportés avec la canagliflozine, la dapagliflozine et l'empagliflozine; le bénéfice en valeur absolue est limité [voir Folia de février 2017, Folia d'avril 2017, et Folia de mai 2019]. Il y a aussi une diminution des hospitalisations pour insuffisance cardiaque.
- Effet néoprotecteur chez les patients diabétiques de type 2 ayant une altération de la filtration glomérulaire avec macroalbuminurie [voir Folia d'octobre 2019].
- Des études montrent un effet bénéfique de certaines gliflozines dans l'insuffisance cardiaque ou rénale, aussi bien chez des patients diabétiques que non-diabétiques [voir 1.3. et Folia de février 2021].

Indications (synthèse du RCP)

- Diabète de type 2, en monothérapie ou en association à d'autres antidiabétiques.
- Ces médicaments ne sont remboursés que sous certaines conditions.
- Dapagliflozine: aussi insuffisance cardiaque chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite et maladie rénale chronique, indépendamment de la présence d'un diabète (pas de remboursement dans la maladie rénale, situation au 1 février 2022).
- Empagliflozine: aussi insuffisance cardiaque chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite, indépendamment de la présence d'un diabète (pas de remboursement dans cette indication, situation au 1 février 2022).



Contre-indications

- Antécédant d'acidocétose sous gliflozine sans autre événement déclenchant identifié.
- Diabète de type 1

Effets indésirables

- Hypoglycémie en cas d'association à un sulfamidé hypoglycémiant, à un glinide ou à l'insuline.
- Très fréquent: candidose génitale chez la femme, symptômes d'hypovolémie chez les personnes âgées ≥ 75 ans.
- Fréquent: infections urinaires, candidoses génitales chez l'homme, diurèse augmentée avec conséquences (soif, constipation, vertiges).
- Plus rarement, hypotension et syncope.
- Parfois: Insuffisance rénale aigue, transitoire.
- Risque d'acidocétose diabétique « de présentation atypique » (sans hyperglycémie majeure) nécessitant une hospitalisation urgente; les patients doivent être informés des symptômes d'alerte comme nausées ou vomissements, douleurs épigastriques, soif excessive, respiration rapide et profonde, confusion, somnolence.
- Fasciite nécrosante du périnée ou gangrène de Fournier (rare) [voir Folia de septembre 2019].
- Canagliflozine : risque accru de fractures, surtout chez les patients âgés, pourrait être lié à une diminution de la densité minérale osseuse [voir Folia de juillet 2020].
- Canagliflozine et ertugliflozine: risque accru d'amputation au niveau des membres inférieurs [voir Folia d'août 2017].
- Dapagliflozine et empagliflozine: possibilité d'un risque accru de certains cancers (plan de gestion des risques EMA, études en cours).

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- L'usage pendant la grossesse et l'allaitement est déconseillé en raison de l'absence de données.

Interactions

- Voir 5.1.
- Hypoglycémie en cas d'association à un sulfamidé hypoglycémiant, à un glinide ou à l'insuline.
- Augmentation de l'effet des thiazides et des diurétiques de l'anse.
- L'empagliflozine et la canagliflozine sont des substrats de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).



Précautions particulières





- L'efficacité hypoglycémiante des gliflozines diminue lorsque la clairance rénale de créatinine est inférieure à 60 ml/min.
- Il est nécessaire de contrôler la fonction rénale avant l'instauration du traitement et régulièrement par la suite.
- Prudence chez les patients qui présentent un risque d'hypovolémie tels que les patients sous diurétiques ou les personnes âgées. Lors d'épisodes aigus de déshydratation (diarrhée, vomissements, fièvre,...) qui durent plus de 24 heures, il faut envisager une réduction de la dose ou l'arrêt temporaire de la gliflozine pour éviter une atteinte rénale aiguë, en particulier chez les patients âgés ou vulnérables.
- Il est conseillé d'interrompre temporairement les gliflozines en cas d'intervention chirurgicale majeure (entre 1 et 3 jours avant) ou d'hospitalisation pour une maladie grave, jusqu'à ce que le patient se stabilise, en raison du risque de déshydratation, de troubles électrolytiques et d'acidocétose diabétique.
- Risque d'acidocétose diabétique de présentation atypique : le screening des facteurs de risques (situation aiguës avec risque de déshydratation ou de jeûne prolongé, situations de réduction de dose d'insuline, ...) et un monitoring sont conseillés.



Canagliflozine



Posol.
100 à 300 mg p.j. en 1 prise



INVOKANA (Mundipharma)  
canagliflozine
compr. pellic.

- 30 x 100 mg R/ a  61,76 €
- 90 x 100 mg R/ a  135,93 €
- 30 x 300 mg R/ a  88,64 €
- 90 x 300 mg R/ a  198,98 €

Dapagliflozine



Posol.
10 mg p.j. en 1 prise





FORXIGA (AstraZeneca)  
dapagliflozine
compr. pellic.

- 28 x 5 mg R/ 47,00 €
- 28 x 10 mg R/ a  46,53 €
- 98 x 10 mg R/ a  142,85 €

Empagliflozine



Posol.
10 à 25 mg p.j. en 1 prise





JARDIANCE (Boehringer Ingelheim)  
empagliflozine
compr. pellic.

- 30 x 10 mg R/ a  50,06 €
- 100 x 10 mg R/ a  147,74 €
- 30 x 25 mg R/ a  50,06 €
- 100 x 25 mg R/ a  147,74 €

Ertugliflozine

Posol.
5 à 15 mg p.j. en 1 prise

STEGLATRO (MSD)  
ertugliflozine (acide L-pyroglutamique)
compr. pellic.

- 28 x 5 mg R/ a  46,53 €
- 98 x 5 mg R/ a  142,85 €
- 28 x 15 mg R/ a  46,53 €
- 98 x 15 mg R/ a  142,85 €



5.1.9. Acarbose

L'acarbose inhibe les α -glucosidases au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle et ralentit ainsi l'absorption des hydrates de carbone, ce qui provoque une atténuation 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 hypoglycémifiants. Il n'est pas remboursé.

Indications (synthèse du RCP)

- Diabète de type 2.

Contre-indications

- Maladies inflammatoires intestinales, occlusion intestinale.
- Insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique sévère (RCP). Sur le site web "genesmiddelenbijlevercirrose.nl", l'acarbose est considéré comme "sûr" en cas de cirrhose hépatique.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux (fréquent), augmentation transitoire des enzymes hépatiques avec parfois hépatite.

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- L'usage pendant la grossesse et l'allaitement est déconseillé en raison de l'absence de données.


Interactions

- Une diminution de l'absorption d'autres médicaments ne peut être exclue.

Précautions particulières

- En cas d'hypoglycémie provoquée par un médicament hypoglycémifiant associé à l'acarbose, seule l'administration par voie orale de glucose (p.ex. sucre de raisin; pas le sucre de ménage) corrige l'hypoglycémie; les autres sources d'hydrates de carbone ne sont pas efficaces.

Posol.
150 à 300 mg p.j. en 3 prises

GLUCOBAY (Bayer) 
acarbose
compr. (séc.)
60 x 100 mg R/ 19,85 €

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.

L'association canagliflozine + metformine n'est plus disponible depuis juin 2021.

L'association insuline glargine + lixisénatide n'est plus disponible depuis août 2021.

L'association saxagliptine + metformine n'est plus disponible depuis juillet 2022.



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

- Voir 5.1.2. (metformine), 5.1.7. (gliptines), 5.1.8. (gliflozines), 5.1.1. et 5.1.6..

Gliflozine + gliptine

STEGLUJAN (MSD)

ertugliflozine (acide L-pyroglutamique) 5 mg
sitagliptine (phosphate) 100 mg
compr. pellic.

28 R/a  79,10 €

98 R/a  252,27 €

ertugliflozine (acide L-pyroglutamique) 15 mg
sitagliptine (phosphate) 100 mg
compr. pellic.

28 R/a  79,10 €

98 R/a  252,27 €

Gliflozine + metformine


SEGLUROMET (MSD)

ertugliflozine (acide L-pyroglutamique)
2,5 mg
metformine, chlorhydrate 1.000 mg
compr. pellic.

56 R/a  46,53 €

196 R/a  142,85 €

ertugliflozine (acide L-pyroglutamique)
7,5 mg
metformine, chlorhydrate 1.000 mg
compr. pellic.

56 R/a  46,53 €

196 R/a  142,85 €

SYNIARDY (Boehringer Ingelheim)

empagliflozine 5 mg
metformine, chlorhydrate 850 mg

compr. pellic.

60 R/a  50,06 €

200 R/a  147,74 €

empagliflozine 5 mg
metformine, chlorhydrate 1.000 mg
compr. pellic.

60 R/a  50,06 €

200 R/a  147,74 €

empagliflozine 12,5 mg
metformine, chlorhydrate 850 mg
compr. pellic.

60 R/a  50,06 €

200 R/a  147,74 €

empagliflozine 12,5 mg
metformine, chlorhydrate 1.000 mg
compr. pellic.

60 R/a  50,06 €

200 R/a  147,74 €

Posol. 10 à 25 mg (empagliflozine) p.j.
en 2 prises

XIGDUO (AstraZeneca)

dapagliflozine 5 mg
metformine, chlorhydrate 850 mg
compr. pellic.

56 R/a  46,53 €

196 R/a  142,85 €

dapagliflozine 5 mg
metformine, chlorhydrate 1.000 mg
compr. pellic.

56 R/a  46,53 €

196 R/a  142,85 €

Posol. 10 mg (dapagliflozine) p.j. en 2
prises

Gliptine + metformine

EUCREAS (Novartis Pharma)


vildagliptine 50 mg
metformine, chlorhydrate 850 mg
compr. pellic.

60 R/a  50,37 €

180 R/a  127,81 €


vildagliptine 50 mg
metformine, chlorhydrate 1.000 mg
compr. pellic.

60 R/a  50,76 €

180 R/a  127,81 €
Posol. 100 mg (vildagliptine) p.j. en 2
prises

EUCREAS (PI-Pharma)

vildagliptine 50 mg
metformine, chlorhydrate 850 mg
compr. pellic.

180 R/a  127,81 €
vildagliptine 50 mg

metformine, chlorhydrate 1.000 mg
compr. pellic.

180 R/a  127,81 €

Posol. 100 mg (vildagliptine) p.j. en 2
prises
(importation parallèle)

JANUMET (MSD)

sitagliptine (phosphate) 50 mg
metformine, chlorhydrate 850 mg



compr. pellic.

56 R/a [!] ○ 48,10 €

196 R/a [!] ○ 141,69 €

sitagliptine (phosphate) 50 mg
metformine, chlorhydrate 1.000 mg

compr. pellic.

56 R/a [!] ○ 48,46 €

196 R/a [!] ○ 141,69 €

Posol. 100 mg (sitagliptine) p.j. en 2
prises

JANUMET (Abacus) ^{ri}

sitagliptine (phosphate) 50 mg
metformine, chlorhydrate 850 mg

compr. pellic.

196 R/a [!] ○ 141,69 €

sitagliptine (phosphate) 50 mg
metformine, chlorhydrate 1.000 mg
compr. pellic.

196 R/a [!] ○ 141,69 €

Posol. 100 mg (sitagliptine) p.j. en 2
prises
(distribution parallèle)

JENTADUETO (Boehringer Ingelheim)



linagliptine 2,5 mg
metformine, chlorhydrate 850 mg
compr. pellic.

60 R/a [!] ○ 45,75 €

180 R/a [!] ○ 121,59 €

linagliptine 2,5 mg
metformine, chlorhydrate 1.000 mg

compr. pellic.

60 R/a [!] ○ 45,75 €

180 R/a [!] ○ 121,59 €

Posol. 5 mg (linagliptine) p.j. en 2 prises

VIPDOMET (Takeda) ^{ri}

alogliptine (benzoate) 12,5 mg
metformine, chlorhydrate 850 mg
compr. pellic.

56 R/a [!] ○ 50,69 €

alogliptine (benzoate) 12,5 mg
metformine, chlorhydrate 1.000 mg
compr. pellic.

56 R/a [!] ○ 50,69 €

Posol. 25 mg (alogliptine) p.j. en 2
prises

Insuline + analogues du GLP-1 (incrétinomimétique)

XULTOPHY (Novo Nordisk) ^{ri}

insuline dégludec [biosynthétique] 100 U / 1 ml

liraglutide [biosynthétique] 3,6 mg / 1 ml

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

5 x 3 ml R/a [!] ○ 169,31 €

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) est partiellement transformée dans le foie et dans d'autres tissus en liothyronine (triiodothyronine ou T).

La demi-vie de la T 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

- Le traitement de substitution en cas d'hypothyroïdie est une indication bien documentée des hormones thyroïdiennes. Celles-ci sont également utilisées dans certains cas de goitre. Leur utilisation dans le traitement des nodules bénins est abandonnée.
- 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 de thyrotoxicose.
- L'administration d'hormones thyroïdiennes en cas d'hypothyroïdie subclinique n'a pas d'intérêt avéré [voir *Folia de novembre 2017 et Folia de mars 2019*]. Elle se discute en cas de taux de TSH > 10 mU/L ou en cas d'infertilité et de désir de grossesse. Chez les personnes âgées, la balance bénéfice-risque du traitement est défavorable jusqu'à des seuils de TSH de 20 mU/L. Il existe des recommandations spécifiques de traitement chez la femme enceinte.



Indications (synthèse du RCP)

- Traitement de substitution en cas d'hypothyroïdie.
- Certaines formes de goitre euthyroïdien.
- Traitement prophylactique après chirurgie de la glande thyroïde.
- Maladie de Graves-Basedow, en association à des antithyroïdiens, pour maintenir l'euthyroïdie.

Contre-indications

- Thyrotoxicose non traitée.

Effets indésirables

- Thyrotoxicose, surtout en cas de doses trop élevées ou d'augmentation trop rapide de la dose: agitation, anxiété, insomnie, perte de poids, tremblements, hypertension, palpitations et troubles du rythme.
- Rarement: diminution de la densité osseuse en cas de traitement prolongé à dose élevée chez la femme ménopausée.

Grossesse

- Dès le début de la grossesse, une augmentation de la dose de lévothyroxine est recommandée chez les femmes présentant une hypothyroïdie (besoin accru d'hormones thyroïdiennes pendant la grossesse; risques pour la mère et l'enfant en cas de sous-dosage). Il est recommandé de surveiller régulièrement la fonction thyroïdienne.

Interactions

- Diminution de l'absorption de la T en cas de prise simultanée de fer, de calcium, d'antiacides; un intervalle de 3 à 4 heures entre les prises est indiqué; pour les produits laitiers et les produits à base de soja, un intervalle de 30 minutes entre les prises est indiqué.
- Diminution de l'absorption de la T (en lien avec la modification du pH gastrique) en cas de traitement chronique par IPP.
- La lévothyroxine renforce l'effet anticoagulant des antagonistes de la vitamine K.
- La lévothyroxine peut atténuer l'effet des médicaments antidiabétiques.
- L'amiodarone et la dexaméthasone bloquent partiellement la conversion de T en T₃.
- Les estrogènes par voie orale, les inducteurs enzymatiques (tels que les barbituriques, la carbamazépine, la phénytoïne et la rifampicine) et certains inhibiteurs de la protéase virale peuvent diminuer la concentration de thyroxine libre. Il peut donc être nécessaire d'augmenter la dose de lévothyroxine. Surveiller la fonction thyroïdienne au moment d'instaurer ou d'arrêter un traitement par estrogènes oraux, inducteurs enzymatiques ou inhibiteurs de la protéase virale.

Précautions particulières

- **La lévothyroxine est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite.**
- En cas d'hypothyroïdie sévère, d'affection cardiaque 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.
- L'initiation d'un traitement de lévothyroxine chez des patients diabétiques, peut nécessiter une augmentation des doses d'insuline ou d'antidiabétiques oraux.

Posologie

- La dose d'entretien habituelle de T chez l'adulte est de 75 à 150 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 libre.
- Chez les patients au-delà de 50 ans avec des antécédents cardiovasculaires, débiter le traitement par de



faibles doses de T (12,5 à 25 µg par jour); n'augmenter les doses que progressivement, surtout chez les personnes âgées.

- Dosage de la TSH, 6 semaines après chaque changement de dose, puis annuellement quand le traitement est stabilisé.
- Une seule prise journalière de T 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 6,41 €
- 84 x 50 µg R/ b 6,89 €
- 84 x 75 µg R/ b 7,47 €
- 84 x 100 µg R/ b 7,96 €
- 84 x 125 µg R/ b 8,68 €
- 84 x 150 µg R/ b 9,05 €
- 84 x 175 µg R/ b 9,61 €
- 84 x 200 µg R/ b 9,96 €

L-THYROXINE (Orifarm Healthcare)

lévothyroxine, sodium
compr. disp. (séc.)

- 112 x 25 µg R/ b 6,91 €
- 112 x 50 µg R/ b 7,52 €
- 112 x 75 µg R/ b 8,49 €
- 112 x 100 µg R/ b 9,17 €
- 112 x 125 µg R/ b 9,89 €
- 112 x 150 µg R/ b 10,70 €
- 112 x 175 µg R/ b 11,61 €
- 112 x 200 µg R/ b 11,96 €

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 (Sanofi Belgium)

thyrotropine alfa [biosynthétique]
sol. inj. (pdr) i.m. [flac.]
2 x 0,9 mg 912 €



5.2.3. Antithyroïdiens

Positionnement

- Les thioamides (syn. thiourées) représentent le traitement de base de l'hyperthyroïdie dans la maladie de Graves-Basedow. Le thiamazol est le premier choix, sauf lors du premier trimestre de la grossesse.
- Les antithyroïdiens n'ont aucune utilité en cas d'adénome toxique ou de goitre multinodulaire toxique, sauf en préparation d'une (hémi)thyroïdectomie ou d'un traitement à l'iode-131. Ils n'ont pas de place dans la thyroïdite.
- Un β -bloquant, tel le propranolol, peut être indiqué pour atténuer les symptômes dans la thyrotoxicose ou la crise thyrotoxique et éviter les problèmes cardiaques; le propranolol inhibe en outre la conversion de T en T₃.
- Les antithyroïdiens sont aussi utilisés en prévention de l'hyperthyroïdie en cas d'administration de produits de contraste iodés chez des patients qui ont une hyperthyroïdie subclinique (indication non reprise dans le RCP).

Indications (synthèse du RCP)

- Hyperthyroïdie due à la maladie de Graves-Basedow, surtout chez les patients de moins de 40 ans.
- Préparation à la strumectomie ou à un traitement par l'iode radioactif.

Contre-indications

- Thiamazol: insuffisance hépatique (RCP).
- Thiamazol: antécédent de pancréatite.

Effets indésirables

- Hypothyroïdie (réversible à l'arrêt du traitement), goitre.
- Rash, prurit, perte de cheveux, troubles gastro-intestinaux.
- Agranulocytose, le plus souvent au cours des trois premiers mois de traitement (réversible mais grave, voir la rubrique "Précautions particulières").
- Rarement: hépatite grave et vasculite (risque plus élevé avec le propylthiouracile), arthrite.

Grossesse et allaitement

- La thyrotoxicose 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).
- Avec ces deux antithyroïdiens, un risque accru de tératogénicité a été décrit; ce risque est plus élevé avec le thiamazol. **Le thiamazol est dès lors déconseillé pendant le premier trimestre de la grossesse.** Si un antithyroïdien s'avère nécessaire peu de temps avant la conception et durant le premier trimestre, le propylthiouracile est conseillé. Le thiamazol est cependant à préférer durant les deuxième et troisième trimestres étant donné le risque plus élevé d'hépatotoxicité chez la mère avec le propylthiouracile.
- **Pendant la grossesse, il est contre-indiqué d'associer la lévothyroxine avec un antithyroïdien.**

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 signe d'infection. Un contrôle hématologique hebdomadaire est nécessaire le premier mois (selon le RCP) et en cas d'infection.
- Souvent des hormones thyroïdiennes sont associées pour traiter une hypothyroïdie iatrogène ou une



hypertrophie de la thyroïde suite à l'emploi d'antithyroïdiens.

- Il est important de contrôler l'hématologie et la fonction hépatique avant de débiter le traitement.

Posologie

- La posologie ci-dessous est celle du début du traitement. La thyrotoxicose 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 élevées.
- Dans la maladie de Graves-Basedow, la dose est progressivement réduite en fonction des paramètres thyroïdiens jusqu'à une dose d'entretien qui est poursuivie au minimum 12 à 18 mois, jusqu'à la stabilisation clinique et biologique.

Propylthiouracile

Posol.
300 à 600 mg p.j. en 3 prises, ensuite diminuer progressivement

PROPYLTHIOURACILE ORIFARM (Orifarm Healthcare)

propylthiouracile

compr.

60 x 50 mg R/ 8,65 €


Thiamazol

Posol.
30 à 40 mg p.j. en 1 à 3 prises, ensuite diminuer progressivement

STRUMAZOL (Orifarm Healthcare)

thiamazol

compr. (séc.)

100 x 10 mg R/ b  9,50 €

5.2.4. Iode

Positionnement

- L'iode est parfois utilisé lors d'une crise thyrotoxique ou en préparation à une intervention chirurgicale.
- L'iode radioactif à faible activité (de l'ordre des microcuries) est utilisé à des fins diagnostiques. Il est utilisé à une activité élevée (de l'ordre des millicuries) dans le traitement de certaines formes de thyrotoxicose et de cancer thyroïdien.
- Pour la prévention des effets néfastes 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 d'avril 2018*].

5.3. Hormones sexuelles

Sont repris dans ce chapitre:

- les estrogènes
- les modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes
- les progestatifs
- les androgènes et les stéroïdes anabolisants
- les antiandrogènes
- les analogues de la gonadoréline



- les antagonistes de la gonadoréline
- les modulateurs sélectifs des récepteurs de la progestérone.

Le chapitre 6. reprend les hormones sexuelles utilisées dans le cadre de la contraception (*voir 6.2.*), du traitement 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 antiprogestatifs (*voir 6.7.*). Les inhibiteurs de l'aromatase sont discutés au point 13.5.3.

5.3.1. Estrogènes

Les estrogènes sont utilisés dans le cadre de la substitution hormonale et du traitement 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 une 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 9.5.3.*), le tamoxifène et le fulvestrant avec les médicaments antitumoraux (*voir 13.5.*).

5.3.3. 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.*).

5.3.4. Androgènes et stéroïdes anabolisants

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.
- Il n'y a pas d'arguments pour recommander une supplémentation en testostérone chez des hommes âgés de plus de 65 ans avec un faible taux de testostérone en l'absence de symptômes hypogonadiques. Il faut aussi tenir compte de l'augmentation possible du risque cardio-vasculaire avec la testostérone [*voir Folia de juillet 2017*]. Il n'y a plus de forme orale de testostérone sur le marché en Belgique et la biodisponibilité de la voie cutanée est aléatoire.
- Dysphorie de genre avec désir de masculinisation (indication non reprise dans le RCP).
- En ce qui concerne la déhydroépiandrostérone (DHEA), non disponible comme spécialité en Belgique, on ne dispose que de données limitées chez les femmes atteintes d'une insuffisance surrénale (maladie d'Addison) ou d'une insuffisance hypophysaire. L'utilisation de DHEA en tant que médicament anti-âge n'est pas indiquée.

Indications (synthèse du RCP)

- Androgènes
 - Traitement de substitution dans l'hypogonadisme primaire ou secondaire masculin.
 - Hypopituitarisme.
 - Retard de croissance et de développement en cas de retard pubertaire.
 - Dysfonction érectile 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.**
- Carcinome de la prostate.
- Tumeurs hépatiques ou antécédents (RCP).

Effets indésirables

- Action virilisante chez la femme et le sujet prépubère, en fonction de la préparation et de la dose utilisées, parfois déjà avec des doses très faibles.
- Augmentation de la libido, priapisme.
- Atrophie testiculaire, anomalies du sperme, gynécomastie.
- Rétention hydrosodée, hypercalcémie, dyslipidémie, troubles hépatiques (rarement avec ictère cholestatique).
- Érythrocytose augmentant la viscosité sanguine, ce qui comporte un risque de complications thromboemboliques artérielles ou veineuses, surtout chez les personnes à risque (personnes âgées, patients souffrant d'apnée du sommeil) et en cas de doses supraphysiologiques.
- Augmentation du volume de la prostate, suspicion d'un effet défavorable sur la progression du cancer de la prostate.
- Fermeture prématurée des cartilages de conjugaison chez l'enfant, avec arrêt de la croissance.
- Avec les formes cutanées: réactions locales (entre autres 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.
- La testostérone est un substrat de CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- La prudence s'impose si la rétention hydrosodée constitue un risque.
- Prudence chez les patients présentant un syndrome d'apnée obstructive du sommeil, une polycythémie ou une hypertension non contrôlée.
- Lors d'un traitement prolongé, un contrôle sanguin régulier des taux d'hématocrite et de PSA s'impose.
- Avec les formes cutanées: risque de contamination androgénique en cas de contact cutané avec une tierce personne [*voir Folia de juin 2011*].

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 administration par voie 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 ci-dessous.

Mestérolone

PROVIRON (Bayer)
mestérolone



compr.

20 x 25 mg R/ 4,63 €

Posol. 50 à 75 mg p.j. en 2 à 3 prises

Nandrolone

DECA-DURABOLIN (Aspen)

nandrolone, décanoate

sol. inj. i.m. [amp.]

1 x 25 mg / 1 ml R/ 4,72 €

Posol. -- (médicament à déconseiller)

Testostérone

Posol.

- voie transdermique: 20 à 80 mg p.j. en 1 application

- injection i.m.: selon la forme pharmaceutique (voir sous les spécialités)

ANDROGEL (Besins)

testostérone

gel (sachet) transderm.

30 x 50 mg / 5 g R/ 56,50 €

gel transderm. (pompe doseuse)

88 g 16,2 mg / 1 g R/ 59,81 €

NEBIDO (Bayer)

testostérone, undécanoate

sol. inj. i.m. [flac.]

1 x 1 g / 4 ml R/ 116,20 €

Posol. traitement d'entretien: 1 flacon

toutes les 10 à 14 semaines

SUSTANON 250 (Aspen)

testostérone, décanoate 100 mg / 1 ml

testostérone, isocaproate 60 mg / 1 ml

testostérone, phénylpropionate 60 mg / 1 ml

testostérone, propionate 30 mg / 1 ml

sol. inj. i.m. [amp.]

1 x 1 ml R/ b[†] 10,71 €

Posol. 1 amp. toutes les 3 semaines

TESTARZON (Simple Pharma Company)

testostérone

gel transderm. (pompe doseuse)

85,5 g 20 mg / 1 g R/ 51,16 €

(1,15 g gel = 1 pression = 23 mg)

5.3.5. Antiandrogènes

L'apalutamide, 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.

L'abiratérone, l'apalutamide, le bicalutamide, le darolutamide, l'enzalutamide et le flutamide sont exclusivement utilisés dans le traitement du cancer de la prostate et sont discutés avec les médicaments antitumoraux (voir 13.5.4.).

Positionnement

- 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, et le risque thromboembolique est plus élevé qu'avec les contraceptifs de deuxième génération.
 - Comme contraceptif, cette association ne peut être envisagée qu'en cas d'hirsutisme ou d'acné réfractaire au traitement [voir Folia de juillet 2013].
 - Dans le traitement supprimeur chez des personnes transgenres (usage off-label).
- L'association fixe de cyprotérone + estradiol est utilisée dans le traitement symptomatique des plaintes liées à la ménopause (voir).
- Les antiandrogènes sont utilisés (généralement en association à un analogue de la gonadoréline) en cas de carcinome prostatique avancé (voir 13.5.4.).



Indications (synthèse du RCP)

- Cyprotérone
 - Homme: hypersexualité, carcinome prostatique.
 - Femme: hyperandrogénisme. Association à l'éthinylestradiol : acné modérée à sévère (mais voir "Positionnement").

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Tumeurs malignes (à l'exception du carcinome prostatique).
- Méningiome ou antécédents.
- Diabète difficile à contrôler.
- Thromboembolie artérielle ou veineuse, ou antécédents.
- Dépression.
- Insuffisance hépatique, tumeurs du foie (RCP).

Effets indésirables

- Anomalies du sperme, hyperprolactinémie, gynécomastie avec parfois galactorrhée, diminution de la libido, bouffées de chaleur.
- Neurasthénie, dépression, céphalées, troubles gastro-intestinaux, hépatotoxicité.
- Thromboembolie veineuse, surtout en association à l'éthinylestradiol.
- En cas d'utilisation chronique, diminution de la densité osseuse, élévation de la glycémie.
- Méningiome en cas d'utilisation prolongée ou de doses élevées, tumeurs hépatiques.

Grossesse et allaitement

- **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

- Cyprotérone: la consommation excessive d'alcool diminue les effets antiandrogéniques exercés en cas d'hypersexualité.

Précautions particulières

- En cas d'utilisation prolongée, il convient de suivre les facteurs de risque cardio-vasculaire (taux lipidiques, glycémie).

Cyprotérone

ANDROCUR (Bayer)

cyprotérone, acétate

compr. (séc.)

45 x 10 mg R/ 20,08 €

50 x 50 mg R/ a ! Ⓞ 23,87 €

Cyprotérone + éthinylestradiol

CLAUDIA (Sandoz)

cyprotérone, acétate 2 mg

éthinylestradiol 0,035 mg

compr. enr.

3 x 21 R/ c Ⓞ 13,04 €

6 x 21 R/ c Ⓞ 18,43 €

DAPHNE (Ceres)

cyprotérone, acétate 2 mg

éthinylestradiol 0,035 mg

compr. enr.

3 x 21 R/ c Ⓞ 13,61 €

6 x 21 R/ c Ⓞ 19,30 €

13 x 21 R/ c Ⓞ 33,70 €

DIANE (Bayer)

cyprotérone, acétate 2 mg



éthinylestradiol 0,035 mg

compr. enr.



3 x 21 R/ 24,02 €
6 x 21 R/ 26,00 €

ELISAMYLAN (Mylan)
cyprotérone, acétate 2 mg
éthinyloestradiol 0,035 mg

compr. enr.
3 x 21 R/ c  13,11 €
6 x 21 R/ c  19,43 €

5.3.6. Analogues de la gonadoréline

La gonadoréline, également appelée LHRH, 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, 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. La buséreléline n'est plus disponible depuis avril 2020.

Indications (synthèse du RCP)

- Buséreléline
 - Stimulation ovarienne, en préparation à une FIV.
 - Endométriose et fibromes utérins.
- Goséreléline
 - Traitement palliatif du carcinome prostatique avancé.
 - Traitement du cancer du sein hormonodépendant avancé chez les femmes pré- et périménopausées.
 - Suppression ovarienne (en association avec le tamoxifène ou l'exémestane) chez la femme jeune présentant un cancer du sein à haut risque de récurrence.
 - Endométriose et fibromes utérins.
- 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.
 - Inhibition de la puberté chez les adolescents atteints de dysphorie de genre (indication non reprise dans le RCP).

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement**, saignements vaginaux inexplicables.
- Buséreléline: aussi tumeurs hormonodépendantes.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Kystes ovariens suite à une stimulation de la sécrétion des gonadotrophines au début du traitement; en injection pulsatile, ce risque est faible.
- Symptômes d'une carence en estrogènes (bouffées de chaleur, troubles de la libido, atrophie vaginale) ou en androgènes (bouffées de chaleur, troubles de l'érection).
- En cas d'utilisation chronique: diminution de la densité osseuse, risque accru de fracture et élévation de la cholestérolémie et de la glycémie.

Grossesse et allaitement

- **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Précautions particulières

- En cas d'utilisation prolongée, il convient de suivre les facteurs de risque cardio-vasculaire (taux



lipidiques, glycémie) et la densité minérale osseuse.

Buséreléline

Goséreléline

ZOLADEX (AstraZeneca)

goséreléline (acétate)

implant s.c. [pistolet pour implant]

1 x 3,6 mg R/ a ○ 120,82 €

implant s.c. L.A. [pistolet pour implant]

1 x 10,8 mg R/ a ○ 295,57 €

ZOLADEX (PI-Pharma)

goséreléline (acétate)

implant s.c. [pistolet pour implant]

1 x 3,6 mg R/ a ○ 120,82 €

(importation parallèle)

Leuproréline

DEPO-ELIGARD (Recordati)

leuproréline, acétate

sol. inj. lib. prol. (pdr + solv.) s.c. [2x ser. préremplie]

1 x 7,5 mg R/ a † ○ 90,82 €

1 x 22,5 mg R/ a † ○ 183,05 €

1 x 45 mg R/ a † ○ 356,35 €

Triptoréline

DECAPEPTYL (Ipsen)

triptoréline

susp. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + amp.]

7 x 0,1 mg R/ 42,14 €

triptoréline (acétate)

susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m. SR
[flac. + amp.]

1 x 3,75 mg R/ a ○ 92,56 €

triptoréline (pamoate)

susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m./s.c.
SR [flac. + amp.]

1 x 11,25 mg R/ a ○ 250,80 €

susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m. SR
[flac. + amp.]

1 x 22,5 mg R/ a ○ 452,59 €

GONAPEPTYL (Ferring)

triptoréline (acétate)

sol. inj. s.c. Daily [ser. préremplie]

7 x 0,1 mg / 1 ml R/ 42,14 €

SALVACYL (Ipsen)

triptoréline (embonate)

susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m./s.c.
[flac. + amp.]

1 x 11,25 mg R/ a ○ 217,60 €

5.3.7. Antagonistes de la gonadoréline

Les antagonistes de la gonadoréline inhibent la sécrétion des gonadotrophines sans stimulation initiale.

Le rélugolix en association est proposé dans le traitement des symptômes liés aux fibromes utérins. Il est discuté en 6.9..

Indications (synthèse du RCP)

- Dégarélix: cancer prostatique hormono-dépendant avancé.
- Cétrorélix et ganirélix: dans le cadre de la procréation assistée (voir 6.5).

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**



- Cétrorélix: insuffisance rénale sévère (RCP).
- Ganirélix: insuffisance rénale; insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Bouffées de chaleur, prise de poids, troubles de la libido.
- Dégarélix (utilisation chronique): diminution de la densité osseuse, risque accru de fracture, élévation de la cholestérolémie et de la glycémie et problèmes cardio-vasculaires.

Grossesse et allaitement

- **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Précautions particulières

- En cas de traitement prolongé, il convient de suivre les facteurs de risque cardio-vasculaire (taux lipidiques, glycémie) et (pour dégarélix) la densité minérale osseuse.

Cétrorélix

CETROTIDE (Merck) 

cétrorélix (acétate)

sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie]


7 x 0,25 mg R/ 259,49 €


Dégarélix

FIRMAGON (Ferring)

dégarélix (acétate)

sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie]

1 x 80 mg R/ a [†]  142,71 €

2 x 120 mg R/ a [†]  251,74 €


Ganirélix

FYREMADEL (Ferring) 

ganirélix (acétate)

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

5 x 0,25 mg / 0,5 ml R/ 166,71 €

ORGALUTRAN (Organon) 

ganirélix

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 0,25 mg / 0,5 ml R/ 50,34 €

5 x 0,25 mg / 0,5 ml R/ 210,85 €

5.4. Corticostéroïdes

Ce chapitre reprend les corticostéroïdes administrés par voie systémique ou *in situ* (p.ex. par voie intra-articulaire). Les corticostéroïdes utilisés dans les affections inflammatoires de l'intestin sont repris dans le chapitre 3.7.1., 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.



Ophthalmologie et les préparations à usage ORL dans le chapitre 17. Oto-Rhino-Laryngologie.

Positionnement

- Les indications des corticostéroïdes sont vastes, mais dans la plupart des cas, ils ne représentent qu'un aspect de la prise en charge.
- Les corticoïdes n'ont qu'une place très limitée dans la prise en charge aiguë du choc anaphylactique (*voir Intro.7.3.*).
- Compte tenu des nombreux effets indésirables possibles, on utilise si possible de faibles doses pendant une courte période, ou des préparations locales ou inhalées.
- Les corticostéroïdes disponibles diffèrent entre eux par leur activité par unité de poids, leur effet minéralocorticoïde et leur durée d'action (*voir la rubrique "Posologie"*).
- Tous les corticostéroïdes exercent de manière plus ou moins prononcée des effets glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes. L'activité minéralocorticoïde de l'hydrocortisone est la plus prononcée; celle de la prednisolone et de la prednisone est plus faible, et celle des autres produits synthétiques est encore moindre. En cas d'insuffisance surrénale un effet minéralocorticoïde suffisant est nécessaire. C'est la raison pour laquelle on associe souvent un minéralocorticoïde (fludrocortisone, prescription magistrale, voir FTM) à l'hydrocortisone en cas de traitement de substitution dans l'insuffisance surrénale.
- Dans ce Répertoire, le terme "corticostéroïdes" est systématiquement utilisé, même si l'effet est surtout glucocorticoïde.
- La durée d'action des corticostéroïdes de synthèse est plus longue que celle de l'hydrocortisone.
- La dexaméthasone est indiquée pour inhiber la sécrétion cortico-surrénale à des fins diagnostiques et dans le syndrome adrénogénital chez l'adulte. Il n'y a plus de spécialité à base de dexaméthasone à usage oral, mais elle peut être prescrite en magistrale.
- Les corticostéroïdes (la plupart des données concernant la dexaméthasone) réduisent le risque de décès chez les patients COVID-19 nécessitant une supplémentation en oxygène, et sont recommandés chez ces patients. Les corticostéroïdes ne sont pas recommandés chez les patients COVID-19 non gravement malades (ambulatoires ou hospitalisés) en raison d'un effet potentiellement néfaste. Les patients atteints d'une forme non grave de COVID-19 qui sont déjà traités avec des corticostéroïdes systémiques (p.ex. en raison d'une exacerbation de BPCO ou de maladies auto-immunes chroniques) doivent toutefois poursuivre leur traitement. Les corticostéroïdes n'ont pas de place dans les troubles du goût et de l'odorat liés à la COVID-19 [*voir Folia novembre 2020 et Folia de décembre 2020*].

Indications (synthèse du RCP)

- Affections auto-immunes ou inflammatoires en rhumatologie, gastro-entérologie, dermatologie, néphrologie.
- Asthme bronchique sévère, faux croup.
- Réactions allergiques aiguës: maladie sérique, œdème angioneurotique.
- Traitement adjuvant en oncologie.
- Immunosuppression après transplantation.
- Traitement adjuvant en cas d'infections pouvant être fatales et de septicémie.
- Hydrocortisone: substitution en cas d'insuffisance surrénale primaire ou secondaire.

Contre-indications

- Ne pas instaurer en cas d'infections systémiques non traitées (tuberculose et autres infections bactériennes; infections virales (p.ex. herpès), parasitaires ou mycosiques), sauf comme traitement adjuvant en cas d'infection menaçant le pronostic vital et chez les patients en insuffisance surrénale.

Effets indésirables

- Les effets indésirables dépendent de la voie d'administration, de la dose, de la durée d'action et de la durée du traitement, et varient d'un patient à l'autre.



- En cas d'administration systémique, les effets indésirables sont fréquents et parfois graves, surtout quand les doses physiologiques journalières (20 à 30 mg d'hydrocortisone ou l'équivalent) sont dépassées de façon prolongée.
- Rétention hydrosodée, parfois responsable d'œdème, d'hypertension et d'insuffisance cardiaque congestive; la gravité de ces effets dépend de l'activité minéralocorticoïde de la substance utilisée (*voir la rubrique "Positionnement"*), perte de potassium avec faiblesse musculaire et arythmies.
- Syndrome de Cushing avec prise de poids, faciès lunaire, acné, atrophie et fragilité cutanées, vergetures et atrophie musculaire.
- Euphorie, agitation, insomnie, réactions psychotiques, dépression.
- Myopathie, surtout chez les enfants et les personnes âgées, et en cas de doses élevées.
- Hyperglycémie, avec parfois apparition d'un diabète ou augmentation du besoin en insuline.
- Résistance amoindrie aux infections et plus spécialement aux infections à *Mycobacterium tuberculosis*, à *Candida albicans* et aux infections virales; en outre, les symptômes cliniques de l'infection peuvent être masqués.
- Ostéoporose avec fractures éventuelles, 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"*].
- Cataracte, glaucome.
- Insuffisance surrénale secondaire pouvant se manifester à l'arrêt du traitement mais parfois aussi des mois plus tard, dans une situation de stress (infection, traumatisme ou chirurgie). L'insuffisance est généralement réversible mais elle peut persister pendant plusieurs mois.
- Arrêt de la croissance staturale en cas d'utilisation prolongée chez l'enfant.
- Rarement: ostéonécrose aseptique, notamment au niveau de la tête fémorale, ruptures des tendons.
- Injection intra-articulaire: contamination bactérienne; il existe des données controversées concernant la possibilité de lésions du cartilage.
- Injection épidurale: troubles visuels, paralysie et AVC (rare).

Grossesse et allaitement

- Si l'indication le justifie, les corticostéroïdes peuvent être utilisés pendant la grossesse. La predniso(lo)ne et l'hydrocortisone sont à privilégier pendant la grossesse, le fœtus y étant peu exposé.
- Un léger risque de fente palatine ne peut être exclu, bien que la plupart des études ne montrent pas de risque accru.
- **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 surrénale ou une hyperplasie congénitale des surrénales, le traitement existant par des corticostéroïdes doit certainement être poursuivi pendant la grossesse.
- En cas de risque d'accouchement prématuré, des corticostéroïdes sont instaurés 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 corticostéroïdes à haute dose.
- Perturbation du contrôle glycémique obtenu par les antidiabétiques.
- Augmentation du risque d'hypokaliémie en cas d'association à d'autres médicaments provoquant une hypokaliémie (p.ex. diurétique augmentant la perte de potassium).
- Les corticostéroïdes (sauf la béclo méthasone) sont des substrats du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans*



Intro.6.3.), avec p.ex. risque accru d'effets systémiques en cas d'association à des inhibiteurs puissants du CYP3A4 [voir *Folia de décembre 2013*]. La dexaméthasone, la méthylprednisolone et la prednisone sont de plus des substrats de la P-gp (voir *Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

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 d'obésité, de diabète, d'ostéoporose, d'une hypertension sévère, d'insuffisance cardiaque, d'antécédents psychiatriques et chez les patients présentant des risques infectieux.
- Après un traitement prolongé par des corticostéroïdes ou à doses élevées, il est indispensable de réduire progressivement la dose et une reprise de corticostéroïdes ou une augmentation temporaire de la dose de corticostéroïdes s'impose en cas de stress ou d'intervention chirurgicale. En général, la réduction graduelle n'est pas nécessaire après un traitement de moins de 3 semaines à des doses de ≤ 40 mg de prednisolone ou équivalent.
- 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 avec des corticostéroïdes.
- Des effets indésirables systémiques sont fréquents en cas d'utilisations répétées *in situ* (p.ex. intra-articulaires) et peuvent également survenir en cas d'application prolongée de doses élevées de corticostéroïdes au niveau de la peau ou des muqueuses, et en cas d'inhalation (voir 4.1., 15. *Dermatologie*, 16. *Ophthalmologie* et 17. *Oto-Rhino-Laryngologie*).

Posologie

- La posologie des corticostéroïdes diffère d'une indication à l'autre et en fonction de la sévérité de la maladie. 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 15 à 25 mg d'hydrocortisone par jour en 2 à 3 prises; dans les situations de stress, des doses plus élevées sont indiquées.
- Pour obtenir un effet immunosuppresseur, on utilise des doses élevées, parfois jusqu'à 40 à 60 mg de prednisolone par jour. On essaiera de diminuer le plus vite possible la dose pour aboutir à la dose d'entretien la plus faible possible.
- L'effet anti-inflammatoire est déjà obtenu avec des doses faibles de l'ordre de 5 à 10 mg de prednisolone (ou équivalent) par jour.
- L'activité anti-inflammatoire de 20 mg d'hydrocortisone par voie systémique est à peu près équivalente à celle obtenue avec
 - 5 mg de prednisone ou de prednisolone
 - 4 mg de méthylprednisolone ou de triamcinolone
 - 0,75 mg de bétaméthasone ou de dexaméthasone.
- Dans la mesure du possible, la dose journalière est prise en une fois, sauf dans le cadre d'une substitution. 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-hypophyso-surrénalien.
- L'administration un jour sur deux ("*alternate-day therapy*") diminue le risque d'insuffisance surrénale et de problèmes de croissance chez l'enfant; dans certaines affections nécessitant des doses élevées de corticostéroïdes, on perd cependant, avec un tel schéma, l'effet voulu le jour où le corticostéroïde n'est pas administré.
- Les préparations injectables ont en général une voie d'administration déterminée, p.ex. intraveineuse, intramusculaire, intra-articulaire. Il est indispensable de respecter scrupuleusement la voie d'administration indiquée.



- Certaines préparations injectables sont des préparations dépôt (mentionné au niveau de la spécialité comme “libération prolongée”); la posologie de ces préparations n'est pas établie, et les risques d'effets secondaires sont plus nombreux. Elles sont souvent utilisées pour traiter des inflammations locales *in situ* (intra-articulaires, tissus mous). Leur usage dans des indications plus systémiques comme le rhume des foins ou l'allergie au soleil est à déconseiller vu le rapport bénéfice/risque défavorable.

5.4.1. Béclométasone

La béclométasone 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 17.3.2.3.).

5.4.2. Bétaméthasone

<i>CELESTONE (Organon)</i> bétaméthasone, acétate 3 mg / 1 ml bétaméthasone, phosphate sodique 4 mg / 1 ml susp. inj. lib. prol. i.m./i.derm./i.artic./i.lés./i.burs./p.artic. Chronodose [flac.] 1 x 1 ml R/ b 8,10 €	30 ml 0,5 mg / 1 ml R/ b 6,79 €	<i>DIPROPHOS (Organon)</i> bétaméthasone (dipropionate) 5 mg / 1 ml bétaméthasone (phosphate sodique) 2 mg / 1 ml susp. inj. lib. prol. i.m./i.derm./i.artic./i.lés./i.burs./p.artic. [amp.] 1 x 1 ml R/ b 8,15 €	susp. inj. lib. prol. i.m./i.derm./i.artic./i.lés./i.burs./p.artic. [ser. préremplie] 1 x 1 ml R/ b 8,15 € bétaméthasone (dipropionate) 10 mg / 2 ml bétaméthasone (phosphate sodique) 4 mg / 2 ml susp. inj. lib. prol. i.m./i.derm./i.artic./i.lés./i.burs./p.artic. [amp.] 1 x 2 ml R/ b 10,04 €
--	---------------------------------	---	--

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

AACIDEXAM (Aspen)
dexaméthasone, phosphate sodique
sol. inj./instill. i.m./i.v./i.artic./i.burs./rect. [amp.]
10 x 5 mg / 1 ml R/ b 20,06 €

5.4.5. Hydrocortisone

L'hydrocortisone (cortisol), le corticostéroïde endogène, exerce une activité minéralocorticoïde 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 10,60 €

SOLU-CORTEF (Pfizer)

hydrocortisone (succinate sodique)

sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.m./i.v. S.A.B. Act-O-Vial [flac.]

1 x 100 mg R/ b 7,27 €

1 x 250 mg R/ b 10,06 €

1 x 500 mg 7 €

5.4.6. Méthylprednisolone

DEPO-MEDROL (Pfizer)

méthylprednisolone, acétate

susp. inj./instill. lib. prol.

i.m./i.artic./i.lés./i.burs./p.artic./rect.
[flac.]

1 x 40 mg / 1 ml R/ b 8,41 €

3 x 40 mg / 1 ml R/ b 14,54 €

1 x 80 mg / 2 ml R/ b 11,67 €

1 x 200 mg / 5 ml R/ b 18,56 €

susp. inj./instill. lib. prol.
i.m./i.artic./i.lés./i.burs./p.artic./rect. [ser.
préremplie]

1 x 40 mg / 1 ml R/ b 8,41 €

3 x 40 mg / 1 ml R/ b 14,54 €

1 x 80 mg / 2 ml R/ b 11,67 €

DEPO-MEDROL + LIDOCAINE (Pfizer)

méthylprednisolone, acétate 40 mg / 1 ml

lidocaïne, chlorhydrate 10 mg / 1 ml

susp. inj. lib. prol. méthylprednisolone
i.artic./i.lés./i.burs./p.artic. [flac.]

1 R/ b 9,92 €

3 R/ b 18,58 €

méthylprednisolone, acétate 80 mg / 2 ml

lidocaïne, chlorhydrate 20 mg / 2 ml

40 + 10 mg / 1 ml susp. inj. lib. prol.
i.artic./i.lés./i.burs./p.artic. [flac.]

1 R/ b 14,53 €

MEDROL (Pfizer)

méthylprednisolone
compr. (séc. en 4)

30 x 4 mg R/ b 7,56 €

compr. (séc. en 4) A

14 x 16 mg R/ b 9,69 €

50 x 16 mg R/ b 18,79 €

compr. (séc. en 4)

20 x 32 mg R/ a 16,08 €

MEDROL (Impexco)

méthylprednisolone

compr. (séc. en 4) A

50 x 16 mg R/ b 17,41 €

compr. (séc. en 4)

20 x 32 mg R/ a 16,08 €
(importation parallèle)

SOLU-MEDROL (Pfizer)

méthylprednisolone (succinate sodique)

sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.m./i.v. SAB
[flac., Act-O-Vial]

1 x 40 mg R/ b 8,07 €

3 x 40 mg R/ b 13,26 €

1 x 125 mg R/ b 12,68 €

sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.m./i.v. SAB
[flac. + amp.]

1 x 125 mg R/ b 12,68 €

sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.m./i.v. [2x
flac.]

1 x 500 mg R/ b 32,03 €

1 x 1 g R/ b 52,26 €

5.4.7. Prednisone et prednisolone

La prednisone est métabolisée par le foie en prednisolone; la prednisolone convient dès lors mieux en cas d'insuffisance hépatique. Il n'existe actuellement pas de spécialité à base de prednisone ou de prednisolone en Belgique; la prednisone et la prednisolone peuvent toutefois être prescrites en magistrale (pas de formulation FTM).

5.4.8. Triamcinolone

KENACORT A (Bristol-Myers Squibb)

triamcinolone, acétonide

susp. inj. lib. prol. i.derm./i.artic. [flac.]

1 x 5 ml 10 mg / 1 ml R/ b 9,52 €



5.5. Hormones hypophysaires et hypothalamiques

Les gonadotrophines et l'oxytocine sont discutées dans le chapitre 6. *Gynéco-obstétrique*.

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.*).

SYNACTHEN (Alfasigma)

tétracosactide (hexa-acétate)

sol. inj. i.m./i.v. [amp.]

1 x 0,25 mg / 1 ml R/ 8,04 €

susp. inj. lib. prol. i.m. Depot [flac.]

1 x 1 mg / 1 ml R/ 10,07 €

5.5.2. Analogues de la vasopressine

L'hormone antidiurétique (ADH ou vasopressine) elle-même est disponible sous forme d'arginine-vasopressine (argipressine) et est utilisée dans le traitement de l'hypotension aiguë réfractaire aux catécholamines (*voir 1.9.1.*). La desmopressine et la terlipressine, deux polypeptides de synthèse, analogues de la vasopressine, sont disponibles en spécialités.

Positionnement

- La desmopressine est le traitement de base du diabète insipide d'origine centrale et a une place limitée dans certains troubles de la coagulation.
- La desmopressine est utilisée dans l'énurésie nocturne chez les enfants de plus de 7 à 8 ans, après exclusion de toute atteinte organique. Les effets indésirables graves possibles (entre autres l'hyponatrémie prononcée avec convulsions) doivent être pris en compte.
- La plus grande prudence s'impose également lors de l'utilisation de la desmopressine dans la nycturie chez l'adulte. C'est encore plus particulièrement le cas chez les personnes âgées, en raison du risque d'hyponatrémie grave et de vertiges.

Indications (synthèse du RCP)

- Desmopressine
 - Diabète insipide d'origine centrale.
 - Enurésie nocturne chez les enfants de 7 à 8 ans après exclusion de toute atteinte organique.
 - 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.
 - Nycturie par polyurie nocturne idiopathique chez l'adulte.
- Terlipressine: hémorragie par rupture de varices oesophagiennes.



Contre-indications

- Desmopressine: insuffisance cardiaque, traitement concomitant avec des diurétiques, insuffisance rénale (RCP). La voie nasale est contre-indiquée dans l'énurésie nocturne en raison du risque accru de rétention hydrique et d'hyponatrémie par rapport à la voie orale [voir Folia de juillet 2009].
- Terlipressine: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

Effets indésirables

- Céphalées, vertiges, troubles gastro-intestinaux.
- Hémodilution et hyponatrémie (avec convulsions), surtout en cas de doses élevées et en cas d'administration par voie nasale.
- Terlipressine: aussi allongement de l'intervalle QT (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir Intro.6.2.2.).

Grossesse et allaitement

- Grossesse :
 - Desmopressine : il n'existe aucune preuve d'un risque accru d'anomalies congénitales. Des contractions utérines ont été rapportées avec l'utilisation intraveineuse de la desmopressine.
- Allaitement :
 - La desmopressine passe dans le lait maternel en très petites quantités. Aucun effet indésirable sur le nourrisson n'a été signalé.

Interactions


- Rétention hydrique et hyponatrémie en cas d'association à d'autres médicaments pouvant mener à une rétention hydrique et à une hyponatrémie (p.ex. AINS, ISRS, carbamazépine).
- Terlipressine: 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


- 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 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/ a  70,72 €

Posol.


DESMOPRESSINE TEVA (Teva) 

desmopressine, acétate
compr. (séc.)

15 x 0,2 mg R/ 18,40 €

100 x 0,2 mg R/ a  59,08 €

Posol.

MINIRIN (Ferring) 


desmopressine

lyophilisat subling. Melt


30 x 60 µg R/ 31,41 €

30 x 120 µg R/ 49,43 €

sol. inj. i.m./i.v./s.c. [amp.]


10 x 4 µg / 1 ml R/ a  25,47 €

sol. spray nas.

25 dos. 10 µg / 1 dos. R/ a 

16,15 €

Posol.

NOCDURNA (Ferring) 

desmopressine (acétate)

lyophilisat subling.

30 x 25 µg R/ 31,41 €

30 x 50 µg R/ 31,41 €

Posol. nycturie chez l'adulte: 25 à 50 µg
p.j. le soir

Terlipressine

GLYPRESSIN (Ferring)



terlipressine, acétate
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.]
5 x 1 mg 69 €

5.5.3. Hormone de croissance (somatotropine)

Positionnement

- Voir Folia de novembre 2008.
- Chez l'enfant, le rapport coût/efficacité d'un traitement par l'hormone de croissance est favorable en cas de déficience en cette hormone, de syndrome de Turner, d'insuffisance rénale chronique et dans le syndrome de Prader-Willi.
- Le traitement par l'hormone de croissance chez l'adulte devrait être réservé aux patients avec une déficience sévère en cette hormone.

Indications (synthèse du RCP)

- 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.
- 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: ne pas utiliser chez les enfants avec cartilages de croissance soudés.
- En cas d'usage en présence du syndrome de Prader-Willi: ne pas utiliser en cas d'obésité sévère ou affection respiratoire sévère.

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection.
- Oedème, douleurs musculaires et articulaires, céphalées, syndrome du canal carpien (chez l'adulte).
- Résistance à l'insuline et hyperglycémie.
- Suspicion d'une augmentation du risque de cancer chez des adolescents et jeunes adultes nécessitant de la somatotropine pour une insuffisance hypophysaire suite au traitement d'un cancer pédiatrique.
- Rarement: hypertension intracrânienne bénigne.

GENOTONORM (Pfizer)
somatotropine [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [cart.] pour
Genotonorm Pen 5,3
1 x 5,3 mg R/a † ⊖ 119,11 €
5 x 5,3 mg R/a † ⊖ 556,24 €
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [cart.] pour
Genotonorm Pen 12
1 x 12 mg R/a † ⊖ 231,20 €
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. GoQuick [stylo
prérempli]
1 x 5,3 mg R/a † ⊖ 119,11 €

5 x 5,3 mg R/a † ⊖ 556,24 €
1 x 12 mg R/a † ⊖ 231,20 €
HUMATROPE (Eli Lilly)
somatotropine [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [cart.] pour
Humatrope Pen
1 x 6 mg R/a † ⊖ 106,61 €
1 x 12 mg R/a † ⊖ 188,96 €

NORDITROPIN (Novo Nordisk)
somatotropine [biosynthétique]

sol. inj. s.c. Nordiflex [stylo prérempli]
1 x 5 mg / 1,5 ml R/a † ⊖
112,26 €
1 x 10 mg / 1,5 ml R/a † ⊖
214,71 €
1 x 15 mg / 1,5 ml R/a † ⊖
317,13 €

NUTROPINAQ (Ipsen)
somatotropine [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [cart.] pour NutropinAq Pen



1 x 10 mg / 2 ml R/ a[†] ⊖
184,54 €
3 x 10 mg / 2 ml R/ a[†] ⊖
533,96 €

OMNITROPE (Sandoz)

somatropine [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [cart.] pour SurePal Pen 5

1 x 5 mg / 1,5 ml R/ a[†] ⊖
106,56 €

5 x 5 mg / 1,5 ml R/ a[†] ○
493,49 €

10 x 5 mg / 1,5 ml R/ a[†] ○
977,15 €

sol. inj. s.c. [cart.] pour SurePal Pen 10

1 x 10 mg / 1,5 ml R/ a[†] ⊖
203,29 €

5 x 10 mg / 1,5 ml R/ a[†] ⊖
977,16 €

10 x 10 mg / 1,5 ml R/ a[†] ○
1.944,51 €

OMNITROPE (Abacus)

somatropine [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [cart.] pour SurePal Pen 5

5 x 5 mg / 1,5 ml R/ a[†] ⊖
449,96 €

10 x 5 mg / 1,5 ml R/ a[†] ⊖
890,09 €

sol. inj. s.c. [cart.] pour SurePal Pen 10

10 x 10 mg / 1,5 ml R/ a[†] ⊖
1.770,37 €

(distribution parallèle)

SAIZEN (Merck)

somatropine [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [cart.]

5 x 6 mg / 1,03 ml R/ a[†] ⊖
582,49 €

5 x 12 mg / 1,5 ml R/ a[†] ⊖
1.114,76 €

1 x 20 mg / 2,5 ml R/ a[†] ⊖
392,67 €

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)

sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x amp.]

1 x 50 µg 90 €

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 (synthèse du RCP)

- Somatostatine: fistules du pancréas et de l'intestin, hypersécrétion provoquée par des tumeurs endocrines du tractus gastro-intestinal, hémorragies par rupture de varices œsophagiennes.
- Octréotide: tumeurs endocrines du tractus gastro-intestinal et du pancréas, acromégalie, diarrhée chez les patients atteints du SIDA, adénomes hypophysaires thyroïdiques.
- Lanréotide: tumeurs carcinoïdes, acromégalie, adénomes hypophysaires thyroïdiques.

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection.
- Troubles gastro-intestinaux, lithiase biliaire, bouffées de chaleur, bradycardie en cas d'injection trop rapide.
- Hypo- ou hyperglycémie.

Lanréotide

SOMATULINE (Ipsen)

lanréotide (acétate)

sol. inj. s.c. Autogel [ser. préremplie]



- 1 x 60 mg / 244 mg R/ a † ○ 671,82 €
 - 1 x 90 mg / 366 mg R/ a † ○ 803,12 €
 - 1 x 120 mg / 488 mg R/ a † ○ 1.022,19 €
- susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m. P.R. [flac. + amp.]
- 1 x 30 mg R/ a † ○ 340,80 €

Octréotide

SANDOSTATINE (Novartis Pharma)

octréotide

sol. inj. i.v./s.c. [amp.]

20 x 0,1 mg / 1 ml R/ a † ⊖ 91,10 €

10 x 0,5 mg / 1 ml R/ a † ⊖ 192,64 €

octréotide (acétate)

susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m. L.A.R. [flac. + ser. préremplie]

1 x 20 mg R/ a † ⊖ 647,25 €

1 x 30 mg R/ a † ⊖ 870,37 €

SIROCTID (Pharmanovia)

octréotide (acétate)

sol. inj. i.v./s.c. [ser. préremplie]

20 x 0,1 mg / 1 ml R/ a † ⊖ 91,10 €

10 x 0,5 mg / 1 ml R/ a † ⊖ 192,64 €

Somatostatine

SOMATOSTATINE-BELPHARMA (Eumedica) 

somatostatine

sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]

1 x 3 mg 81 €

SOMATOSTATINE-EUMEDICA (Eumedica) 

somatostatine (acétate)

sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [2x amp.]

1 x 3 mg 81 €

5.6. Médicaments divers du système hormonal

Le tériparatide est discuté en 9.5.4.

5.6.1. Calcimimétiques

Le cinacalcet et l'ételcalcétide sont des calcimimétiques qui diminuent les concentrations plasmatiques de parathormone (PTH) et de calcium en augmentant la sensibilité au calcium extracellulaire des récepteurs calciques au niveau de la parathyroïde.

Indications (synthèse du RCP)

- Hyperparathyroïdie secondaire chez les patients en dialyse rénale.
- Cinacalcet: aussi hyperparathyroïdie primaire (lorsqu'un traitement chirurgical n'est pas possible) et hypercalcémie chez les patients atteints d'un carcinome parathyroïdien.



Contre-indications

- Hypocalcémie.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Myalgies, paresthésies, hypocalcémie (avec possibilité d'allongement de l'intervalle QT et aggravation d'une insuffisance cardiaque).

Interactions

- Le cinacalcat est un inhibiteur du CYP2D6 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Cinacalcat

MIMPARA (Amgen)

cinacalcat (chlorhydrate)

compr. pellic.

28 x 30 mg R/ a [†] ○ 148,57 €

28 x 60 mg R/ a [†] ○ 269,38 €

28 x 90 mg R/ a [†] ○ 382,40 €

Ételcalcétide

PARSABIV (Amgen)

ételcalcétide (chlorhydrate)

sol. inj. i.v. [flac.]

6 x 2,5 mg / 0,5 ml 93 €

6 x 5 mg / 1 ml 187 €

6 x 10 mg / 2 ml 373 €

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 pas une indication en raison d'un risque accru de cancer lors de traitement à long terme [voir *Folia d'octobre 2012*].
- La place de la calcitonine dans la maladie de Paget est très limitée; si un traitement médicamenteux s'avère nécessaire, les bisphosphonates sont à préférer (voir 9.5.2).

Indications (synthèse du RCP)

- Formes évolutives de la maladie de Paget.
- Hypercalcémie sévère, principalement lorsque d'autres mesures sont contre-indiquées ou inefficaces.

Contre-indications

- Hypocalcémie.

Effets indésirables

- Irritation locale après administration sous-cutanée.
- Bouffées de chaleur, paresthésies, troubles gastro-intestinaux et pollakiurie, surtout au début du



traitement.

- Rarement: hypocalcémie avec tétanie, réactions d'hypersensibilité.

Posol.

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 (synthèse du RCP)

- Acromégalie, lorsque la chirurgie et/ou la radiothérapie ainsi que d'autres traitements médicamenteux ne sont pas suffisamment efficaces.

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection.
- Sudation, prurit, rash, céphalées, asthénie, troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques, myalgies, arthralgies.

SOMAVERT (Pfizer)

pegvisomant [biosynthétique]

sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie]

30 x 10 mg R/ a † 1.891,18 €

30 x 15 mg R/ a † 2.831,84 €

30 x 20 mg R/ a † 3.772,53 €

30 x 25 mg R/ a † 4.713,21 €

30 x 30 mg R/ a † 5.653,87 €



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 médicalement 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 vulvovaginale
- médicaments de la vaginose bactérienne
- médicaments divers à usage vaginal.

Les médicaments à usage systémique et 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 dans les chapitres *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 VIH) doivent être traitées par voie orale. En cas de maladie sexuellement transmissible, les partenaires doivent aussi être traités, même s'ils sont asymptomatiques, étant donné qu'ils peuvent être responsables d'une réinfection.

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 d'effets indésirables systémiques et d'interactions est faible.

6.1.1. Candidose vulvovaginale

Positionnement

- Voir Fiche de transparence "Prise en charge de la leucorrhée".
- La candidose vulvovaginale (vulvo-vaginite à *Candida*) 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 taux élevés en estrogènes (grossesse, contraception hormonale, traitement par des estrogènes).
- Le traitement d'une colonisation à *Candida* n'est nécessaire qu'en présence de plaintes. La candidose vulvovaginale n'est pas considérée comme une infection sexuellement transmissible. Le partenaire ne doit donc pas être traité sauf si il ou elle présente des symptômes, ce qui est rare.
- L'efficacité des différentes options thérapeutiques locales et systémiques est équivalente, mais un traitement local entraîne peut-être une amélioration un peu plus rapide des symptômes, et est en principe préféré en raison du faible risque d'effets indésirables. Cependant, la patiente peut préférer un traitement par voie orale.



- L'utilisation concomitante d'une préparation orale et d'un traitement local n'apporte pas de bénéfice supplémentaire.
- L'efficacité d'un traitement local par un dispositif médical à base d'acide lactique ou par *Lactobacillus* dans la candidose vulvovaginale n'est pas prouvée, ni dans les infections aiguës, ni dans les infections récidivantes.
- **Indications principales en pratique ambulatoire (BAPCOC 2021)**
 - Candidose vulvovaginale aiguë: un dérivé azolique par voie locale (butoconazole, fenticonazole, miconazole) ou le fluconazole par voie orale sont des options équivalentes et le choix peut se faire en fonction de la préférence de la femme (le traitement oral est déconseillé par la BAPCOC en période de grossesse).
 - Candidose vulvovaginale récidivante: l'autotraitement en cas de symptômes ou un traitement prophylactique (local ou systémique) constituent des stratégies appropriées.

Effets indésirables

- Préparations locales: irritation, réactions allergiques.

Interactions

- Miconazole: augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K, rarement en cas d'administration par voie locale.

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 pendant la durée du traitement et durant 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 et du dosage
 - traitement par voie orale: fluconazole 150 mg en une seule prise (*voir 11.2.3.*)
- Infection récidivante: soit autotraitement en cas de symptômes, soit traitement prophylactique:
 - traitement par voie vaginale: un dérivé azolique 1 fois par mois (5 jours après les menstruations) pendant 6 mois. Si nécessaire, 1 ovule par semaine pendant 6 mois
 - traitement par voie orale: 150 mg aux jours 1, 4 et 7, suivi d'un traitement d'entretien par du fluconazole oral 200 mg 1x par semaine pendant 6 mois.

Dérivés azoliques (vaginal)

CANESTENE GYN (Bayer)

clotrimazole
crème vag.
20 g 20 mg / 1 g 9,85 €
compr. vag.
1 x 500 mg 10,06 €
caps. molle vag.
1 x 500 mg 11,00 €

GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)

miconazole, nitrate
crème vag.

78 g 20 mg / 1 g b 11,21 €
Posol. infection aiguë: crème vaginale 1 application p.j. pendant 7 jours (+ 16 applic.)

GYNOMYK (Will-Pharma)

butoconazole, nitrate
crème vag.
20 g 20 mg / 1 g R/ b 8,81 €
ovule
3 x 100 mg R/ b 8,56 €

Posol. infection aiguë: ovule de 100 mg p.j. pendant 3 jours, ou crème vaginale 5 g p.j. pendant 3 jours

GYNOXIN (Recordati)

fenticonazole, nitrate
crème vag.
35 g 20 mg / 1 g R/ b 8,10 €
ovule
3 x 200 mg R/ b 7,95 €
1 x 600 mg R/ b 7,98 €
Posol.



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.
 - La clindamycine et le métronidazole par voie vaginale s'avèrent aussi efficaces qu'un traitement oral par le métronidazole, par d'autres dérivés nitro-imidazolés (voir 11.3.3.) ou par la clindamycine (voir 11.1.4.).
 - Le *Lactobacillus* à usage vaginal (dispositif médical) est efficace, mais le choix entre les différentes préparations n'est pas clair. De plus, des études comparatives de bonne qualité avec d'autres options thérapeutiques manquent.
 - L'efficacité de l'acide lactique à usage vaginal (dispositif médical) n'est que peu documentée.
 - Antiseptiques à usage vaginal: l'efficacité du déqualinium dans la vaginose est étayée par quelques études mais sa place exacte n'est pas claire. L'efficacité des autres antiseptiques (la povidone iodée p.ex.) dans la vaginose n'est pas convaincante.
 - Certaines options thérapeutiques ne sont pas remboursées.
- Infection récidivante:
 - Un traitement par le métronidazole par voie vaginale deux fois par semaine prévient les récurrences, mais seulement tant que le traitement est poursuivi.
 - Un traitement vaginal par *Lactobacillus* ou par l'acide lactique semble efficace en prévention, mais des études comparatives de bonne qualité avec d'autres options thérapeutiques manquent.
- Traiter la vaginose bactérienne chez les femmes enceintes en prévention d'un accouchement prématuré n'a pas d'effet prouvé [voir Fiche de transparence Leucorrhée].
- **Indications principales en pratique ambulatoire (BAPCOC 2021)**
 - Le métronidazole oral, le métronidazole ovule et la crème vaginale de clindamycine sont des options équivalentes. Chez les femmes enceintes qui sont indisposées par les symptômes ou qui présentent un risque accru de naissance prématurée, on préfère le métronidazole oral ou la crème vaginale de clindamycine.

Grossesse et allaitement

- Grossesse: les données concernant le métronidazole (oral, vaginal) et la clindamycine (vaginal) sont nombreuses et rassurantes.

Effets indésirables

- Réactions allergiques, irritation.

Interactions

- Métronidazole par voie vaginale: un effet disulfirame lors de la prise concomitante d'alcool n'est pas à exclure.

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 pendant la durée du traitement et durant les 3 jours qui suivent.



Clindamycine (vaginal)

Posol.
ovule: 1 x 100 mg p.j. pendant 3 jours
crème vaginale: 1 x 100 mg p.j. pendant 7 jours

DALACIN (Pfizer)
clindamycine (phosphate)
crème vag.
40 g 20 mg / 1 g R/ 25,97 €
(+ 7 applic.)

YENLIP (Besins)
clindamycine (phosphate)
ovule
3 x 100 mg R/ 24,75 €

Déqualinium (vaginal)

FLUOMIZIN (Gedeon Richter)
déqualinium, chlorure
compr. vag.
6 x 10 mg R/ 12,06 €

Métronidazole (vaginal)

Posol.
vaginose bactérienne: 1 x 500 mg p.j. pendant 7 jours

FLAGYL (Sanofi Belgium)
métronidazole
ovule
10 x 500 mg R/ b € 6,44 €

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

- Les préparations antiseptiques mentionnées ci-dessous 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 pendant la durée du traitement et durant les 3 jours qui suivent.

Posologie

- La posologie n'est pas mentionnée pour la povidone iodée étant donné qu'elle varie en fonction de l'indication.



Povidone iodée

BRAUNOL (B. Braun)

povidone iodée

sol. cut./vag.

30 ml 76,9 mg / 1 ml 3,98 €

500 ml 76,9 mg / 1 ml 10,38 €

ISO-BETADINE (Mylan EPD)

povidone iodée

sol. vag. Gynécologie

500 ml 100 mg / 1 ml 12,13 €

sol. vag. Unigyn

5 x 10 ml 100 mg / 1 ml 12,76 €

6.2. Contraception

Les différentes méthodes contraceptives reprises dans le Répertoire sont

- les associations estroprogestatives: pilule, anneau vaginal, patch
- les progestatifs: par voie orale, injection trimestrielle et implant
- les DIU: au cuivre ou avec progestatif.

Les autres méthodes contraceptives non discutées dans ce Répertoire sont

- les méthodes barrières: préservatif masculin ou féminin, diaphragme
- les méthodes dites "naturelles"
- la stérilisation féminine (ligature tubaire) ou masculine (vasectomie).

Positionnement

- *Voir Folia de juillet 2010, Folia de février 2014 et Folia de décembre 2020.*
- Le choix de la méthode contraceptive se fait en concertation avec la patiente, en tenant compte de ses préférences et de ses éventuels facteurs de risque.
- Les méthodes réversibles les plus efficaces sont les méthodes à longue durée d'action, c-à-d. nécessitant moins d'une administration par mois: DIU au cuivre ou hormonal, implant et piqûre contraceptive.
- Associations estroprogestatives
 - Outre leur usage contraceptif, les associations estroprogestatives sont aussi utilisées en cas de troubles du cycle, de dysménorrhée [*voir Folia de juin 2020*], d'endométriose, 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*).
 - Si on choisit une association estroprogestative, les préparations monophasiques conviennent à la plupart des femmes.
 - Les préparations monophasiques sont souvent subdivisées de la façon suivante, mais cette classification ne fait pas consensus, et ne correspond pas à des spécificités propres à chaque "génération".
 - 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 (20 ou 30 µg d'éthinylestradiol) et du lévonorgestrel comme progestatif.
 - Les contraceptifs de troisième génération contiennent de faibles doses d'estrogènes (15 à 30 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. La dénomination (promotionnelle) de "contraceptifs de quatrième génération" est parfois utilisée.



- Les préparations monophasiques de deuxième génération semblent présenter le meilleur rapport bénéfice/risque: le risque de thrombose veineuse profonde est plus élevé avec les associations contenant un progestatif de troisième génération (désogestrel, gestodène), la drospirénone, la cyprotérone ou le diénogest. Avec les associations qui contiennent moins de 30 µg d'éthinylestradiol, il y a toutefois un plus grand risque de pertes de sang irrégulières (*spotting*), ainsi qu'un plus grand risque d'échec de la contraception en cas d'oubli de la pilule, en particulier chez les femmes obèses.
- Certaines associations estroprogestatives plus récentes ne contiennent pas d'éthinylestradiol, mais de l'estradiol ou de l'estétrol; il n'est pas prouvé que ces estrogènes entraînent moins d'effets indésirables cardio-vasculaires ou métaboliques.
- Les préparations biphasiques peuvent être utilisées lorsqu'avec une préparation monophasique, des saignements surviennent pendant la première moitié du cycle.
- Il n'est pas prouvé que les préparations triphasiques entraînent un meilleur contrôle du cycle ou 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 le diénogest semble exposer à un risque thromboembolique similaire à celui auquel exposent les progestatifs de troisième génération.
- L'utilisation d'une préparation "à cycle étendu" (4 mois en continu) diminue la fréquence des menstruations mais provoque plus souvent du *spotting*. La spécialité disponible ne présente pas de plus-value par rapport à la prise continue d'une préparation monophasique de deuxième génération, et est plus onéreuse.
- L'association fixe de cyprotérone et d'éthinylestradiol (*voir 5.3.5.*) ne peut être envisagée comme moyen de contraception que dans le cas d'une acné résistante, vu les effets indésirables plus importants de cette association.
- Pour les associations estroprogestatives à usage vaginal ou transdermique, les données à long terme sont limitées; le risque de thromboembolie veineuse est probablement comparable à celui des contraceptifs de troisième génération.
- Progestatifs
 - À la posologie adéquate, la plupart des progestatifs - sauf la progestérone et la dydrogestérone - ont un effet contraceptif. Mais pour la contraception, ils sont le plus souvent utilisés en association à un estrogène (*voir 6.2.1.*).
 - Les progestatifs seuls par voie orale (anciennement "minipilule") ne contiennent que des doses très faibles de progestatifs. La spécialité à base de désogestrel doit être utilisée sans interruption dès le premier jour du cycle. La spécialité à base de drospirénone doit également être prise sans interruption, mais elle contient quatre pilules placebo à la fin du cycle (24+4). Le progestatif doit être pris chaque jour à peu près à la même heure. Les effets indésirables sont principalement des saignements irréguliers (*spotting*). Un progestatif seul est en particulier indiqué 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. L'efficacité 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; des saignements irréguliers (*spotting*) sont fréquents.
 - La médroxyprogestérone est utilisée par voie intramusculaire ou sous-cutanée comme contraceptif ("piqûre contraceptive"); l'efficacité contraceptive est élevée mais la durée d'action est imprévisible et des effets indésirables tels que prise de poids et *spotting* sont fréquents. Une aménorrhée persistant plusieurs mois après l'arrêt du traitement est possible.
 - 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 léger 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 par exemple les femmes avec des antécédents de thromboembolie [voir *Folia de février 2014*].

- Des données de sécurité limitées ne montrent pas de lien entre la survenue d'événements cardiovasculaires ou de cancers du sein et la prise de progestatifs oraux seuls.
- La médroxyprogestérone injectable pourrait être associée à un faible risque réversible de cancer du sein ou du col de l'utérus, mais ceci doit être confirmé.
- L'aménorrhée qui survient fréquemment avec les contraceptifs à base d'un progestatif seul peut causer une peur inutile d'être enceinte chez la femme, mais peut aussi retarder le diagnostic d'une grossesse réelle.
- Les dispositifs intra-utérins (DIU) au cuivre ou au lévonorgestrel sont utilisés pour la contraception. Leur efficacité contraceptive égale au moins celle des associations estroprogestatives. La quantité de lévonorgestrel du DIU qui atteint la circulation générale est très faible. Ils sont aussi utilisés comme contraception d'urgence (off label pour le DIU au lévonorgestrel), voir 6.2.4.
- Outre ces approches, le préservatif, le diaphragme et la stérilisation (chez l'homme ou la femme) peuvent aussi être envisagés comme moyen de contraception.
- Certaines formes de "contraception naturelle" peuvent constituer une alternative pour les couples motivés [voir *Folia de décembre 2010*].
- Pour la contraception orale d'urgence (*morning after pill, alias pilule du lendemain*), voir 6.2.4..

Interactions

- Certains médicaments peuvent diminuer l'efficacité des contraceptifs hormonaux ou de la contraception hormonale d'urgence, et entraîner un **échec contraceptif et une grossesse non désirée**. Lors de l'instauration d'un traitement susceptible d'interagir, le prescripteur doit interroger la patiente au sujet d'une éventuelle contraception. Si le traitement est nécessaire, la méthode contraceptive doit être adaptée. Dans le *Folia de novembre 2021*, les interactions pouvant entraîner un échec de la contraception hormonale (y compris d'urgence) sont discutées, ainsi que des conseils pour diminuer le risque d'interactions. Les situations suivantes sont abordées:
 - **Interactions qui accélèrent le métabolisme (induction enzymatique) des contraceptifs hormonaux (y compris la contraception d'urgence)**: inducteurs du CYP3A4 (voir *Tableau 1c. dans Intro.6.3.*, surtout certains anti-épileptiques, antituberculeux et le millepertuis), et le ritonavir. L'effet inducteur peut persister jusqu'à un mois après l'arrêt du médicament inducteur.
 - **Interactions avec des médicaments qui diminuent l'absorption des contraceptifs hormonaux oraux (y compris la contraception d'urgence)**, par exemple en provoquant une diarrhée aqueuse sévère ou des vomissements.
 - **Interactions entre les progestatifs et la contraception d'urgence à base d'ulipristal**: voir 6.2.4.
- Les antibiotiques ne sont pas des inducteurs enzymatiques, à l'exception de la rifampicine et la rifabutine (inducteurs du CYP3A4, voir *Tableau 1c.*). L'hypothèse selon laquelle les antibiotiques perturbent le cycle entéro-hépatique des estroprogestatifs et réduisent ainsi leur résorption a été abandonnée. La plupart des sources ne recommandent pas de mesures contraceptives supplémentaires lors d'un traitement par antibiotiques (à l'exception de la rifampicine et de la rifabutine), à moins que les antibiotiques ne provoquent de graves vomissements ou une diarrhée liquide sévère.
- L'efficacité contraceptive du DIU au cuivre, du DIU au lévonorgestrel et de la médroxyprogestérone injectable n'est pas affectée par l'interaction avec d'autres médicaments.

6.2.1. Estroprogestatifs à usage contraceptif

Note

- Le symbole J au niveau des conditionnements signifie qu'une "intervention spéciale" existe
 - pour les personnes de moins de 25 ans



- pour toutes les personnes bénéficiaires de l'intervention majorée (BIM), sans limite d'âge ou de genre.
- Cette intervention s'ajoute soit au remboursement en catégorie cx déjà d'application, soit s'applique pour des contraceptifs non remboursables.
- Le symbole al signifie que le contraceptif est gratuit
 - pour les personnes de moins de 25 ans
 - pour toutes les personnes, sans limite d'âge ou de genre, si elles sont BIM.
- Voir Folia de juin 2020 et Folia d'octobre 2020.

Tableau 6a Recommandations en cas d'oubli* de la pilule contraceptive (monophasique)

Directement après l'intervalle sans hormones (jour 1)	> 24 heures de retard (1er comprimé oublié)	<ul style="list-style-type: none"> • prendre encore la pilule oubliée et finir la plaquette normalement • méthode contraceptive supplémentaire jusqu'à ce que la pilule ait été prise correctement pendant 7 jours consécutifs • contraception d'urgence: <ul style="list-style-type: none"> • si rapport sexuel dans les 72 heures précédant l'oubli : lévonorgestrel (puis reprise directe de la pilule) • si rapport sexuel dans les 3-5 jours précédant l'oubli : DIU (ou éventuellement ulipristal)
N'importe quand (sauf jour 1)	1 comprimé oublié (excepté le tout premier comprimé de la plaquette)	<ul style="list-style-type: none"> • prendre encore la pilule oubliée, et finir la plaquette normalement • pas de mesure supplémentaire
Semaine 1	≥ 2 comprimés oubliés	<ul style="list-style-type: none"> • prendre encore la dernière pilule oubliée et finir la plaquette normalement • méthode contraceptive supplémentaire jusqu'à ce que la pilule ait été prise correctement pendant 7 jours consécutifs • contraception d'urgence** : <ul style="list-style-type: none"> • si rapport sexuel dans les 72 heures précédant l'oubli: lévonorgestrel (puis reprise directe de la pilule) • si rapport sexuel dans les 3-5 jours précédant



		l'oubli: DIU (ou éventuellement ulipristal)
Semaine 2	≥ 2 comprimés oubliés	<ul style="list-style-type: none">prendre encore la dernière pilule oubliée et finir la plaquette normalementméthode contraceptive supplémentaire jusqu'à ce que la pilule ait été prise correctement pendant 7 jours consécutifscontraception d'urgence: pas nécessaire
Semaine 3 (aussi valable pour les préparations monophasiques prises en continu depuis min. 3 semaines)	≥ 2 comprimés oubliés	<ul style="list-style-type: none">prendre encore la dernière pilule oubliée, finir la plaquette et continuer avec la plaquette suivante sans interruptioncontraception d'urgence: pas nécessaire ou <ul style="list-style-type: none">débuter l'interruption de 7 jours depuis le premier jour d'oubli de la pilule

*Un oubli est considéré comme un retard de prise de plus de 12 heures (24 heures pour l'oubli de la 1 pilule de la plaquette)

**Si le rapport sexuel a eu lieu ≤ 3 jours (72 heures) avant le deuxième oubli de prise: lévonorgestrel 1,5 mg. Si le rapport sexuel a eu lieu > 3 jours et ≤ 5 jours avant le deuxième oubli de prise: DIU (ulipristal potentiellement moins efficace, voir *Positionnement* 6.2.4.).

En cas de vomissements dans les 3 heures suivant la prise de lévonorgestrel, reprendre un nouveau comprimé. Pour plus d'informations sur la contraception d'urgence, voir *Positionnement* 6.2.4.

Positionnement

- Voir 6.2.

Contre-indications

- Grossesse** (voir la rubrique "Grossesse et allaitement").
- Carcinome mammaire ou autres tumeurs hormono-dépendantes, ou antécédents.
- Présence, antécédents ou risque élevé (p.ex. antécédents familiaux) de thromboembolie artérielle ou veineuse.
- Affections coronariennes ou cérébro-vasculaires, ou antécédents.
- Migraine avec aura.
- Saignements vaginaux inexplicables.
- Pour certaines spécialités l'insuffisance rénale, l'insuffisance hépatique et les tumeurs hépatiques sont mentionnées comme contre-indications dans le RCP.

Effets indésirables

- La plupart des données proviennent d'études rétrospectives et souvent aucune distinction n'est faite



entre les différentes voies d'administration et les différents types (entre autres teneur élevée ou faible en estrogène).

- Troubles gastro-intestinaux, chloasma, acné.
- Tendance dépressive, irritabilité, diminution de la libido, céphalées, migraine.
- Rétention hydrosodée, prise de poids, mastodynie.
- Troubles menstruels (*spotting*, saignements intercurrents), aménorrhée à l'arrêt du traitement, durant rarement plusieurs mois.
- Augmentation réversible de la pression artérielle, dyslipidémie, intolérance au glucose.
- Perturbations de certains tests de la fonction thyroïdienne et de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, sans conséquence clinique.
- Accidents cardiovasculaires (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde): surtout avec les estroprogestatifs à teneur élevée en estrogènes, chez les fumeuses et les femmes âgées de plus de 35 ans.
- Thrombose veineuse profonde: risque plus élevé avec les associations contenant un progestatif de troisième génération (désogestrel, gestodène), la drospirénone, la cyprotérone ou le diénogest. Les données concernant les formes d'administration transdermiques et vaginales montrent un risque similaire ou plus élevé. Pour la chlormadinone et le nomégestrol, ce risque n'est toujours pas clairement établi [voir *Folia de janvier 2018 et Folia de décembre 2020*]. Une large étude observationnelle suggère une légère augmentation du risque thrombo-embolique avec les schémas à cycle étendu ou continu par rapport au schéma classique (21j + 7j d'arrêt).
- Cholestase, ictère, tumeurs hépatiques bénignes. Rare: tumeurs hépatiques malignes.
- Risque de cancer: légère augmentation (disparaissant 5 à 10 ans après l'arrêt) du risque de cancer du sein et du col utérin, et légère diminution du risque de cancer de l'endomètre, de l'ovaire et du côlon.
- Fermeture prématurée des cartilages de croissance chez l'enfant.
- Voies d'administration transdermiques et vaginales: aussi réactions locales.
- Drospirénone: aussi hyperkaliémie (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 (lévonorgestrel per os et dans un DIU, lynestrénol, noréthistérone) peut entraîner la masculinisation du fœtus féminin.**
- Les estrogènes peuvent freiner la lactation lors des 6 premières semaines; de faibles quantités d'estrogènes et de progestatifs sont excrétées dans le lait maternel, avec des répercussions possibles chez l'enfant.

Interactions

- Au sujet des interactions avec des médicaments pouvant diminuer l'efficacité de la contraception hormonale et entraîner une grossesse non désirée, voir la rubrique "*Interactions*" en 6.2.". Pour plus de détails et des conseils pour diminuer le risque d'interactions, voir *Folia de novembre 2021*.
- Les estrogènes et les progestatifs sont des substrats du CYP3A4. Les **inducteurs du CYP3A4** (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*) peuvent diminuer l'efficacité contraceptive des associations estroprogestatives (orales, transdermiques et vaginales) et provoquer des métrorragies (*spotting*): voir aussi rubrique "*Interactions*" en 6.2. et *Folia de novembre 2021*. L'estétrol n'est pas métabolisé par le CYP3A4 comme les autres estrogènes, mais par glucuroconjugaison (via l'UDP-glucuronyltransférase). Les inducteurs enzymatiques du CYP3A4 pouvant aussi être inducteurs de la glucuroconjugaison, et en l'absence d'études in vivo, il faut considérer que les interactions pour l'estétrol sont identiques à celles des autres estrogènes.
- Les estrogènes sont en outre des inhibiteurs du CYP1A2 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- Il semblerait que les contraceptifs oraux influencent la pharmacocinétique de nombreux autres



médicaments, mais ceci est peu documenté, sauf en ce qui concerne la baisse des concentrations plasmatiques de la lamotrigine; une contraception non hormonale étant à privilégier en cas de traitement par lamotrigine.

- Les estrogènes par voie orale étant susceptibles de diminuer les concentrations plasmatiques de thyroxine libre, il peut être nécessaire d'augmenter la dose de lévothyroxine. Il faut par conséquent surveiller la fonction thyroïdienne au moment d'instaurer ou d'arrêter un traitement par estrogènes oraux.

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 migraine sans aura, de fonction hépatique altérée, d'hypertriglycéridémie, d'hyperlipidémie, d'insuffisance cardiaque, de prolactinome ou d'antécédents d'hypertension artérielle gravidique et de prurit gravidique.
- Les associations estroprogestatives sont déconseillées jusqu'à six semaines post partum en cas de facteurs de risque thromboembolique.
- 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 d'un traitement par une association estroprogestative, 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 estroprogestatifs en cas d'immobilisation prolongée des membres inférieurs.
- Des saignements anormaux imposent la recherche d'une cause organique, p.ex. une affection maligne.
- En cas d'oubli de pilule, la stratégie à adopter dépend du moment du cycle, du nombre de comprimés oubliés, et de la présence ou non de rapports sexuels dans les jours précédents. Pour des conseils pratiques, voir 6.2.4..
- 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 en cas de diarrhée sévère et de vomissements.
- Chez les femmes pesant plus de 90 kg, une diminution d'efficacité du patch est possible.
- Certaines sources conseillent d'éviter les contraceptifs oraux après une chirurgie bariatrique.

Posologie

- Pour obtenir une efficacité contraceptive immédiate, le premier comprimé du premier cycle de traitement sera généralement pris le premier jour des menstruations. 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*]. Ensuite, le contraceptif sera pris quotidiennement pendant 21 jours (ou 22 jours pour la préparation biphasique). 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 du moment de l'apparition des menstruations. Dans ces conditions strictes de prise, particulièrement indiquées pour les associations estroprogestatives faiblement dosées, la protection contraceptive est habituellement assurée dès le premier cycle de traitement. Certaines préparations contiennent 28 comprimés par plaquette, ou 91 comprimés pour la préparation à cycle étendu; avec ces préparations, aucune pause thérapeutique ne doit être observée entre les cycles mais l'ordre des prises doit être scrupuleusement respecté.
- La pilule monophasique, le système transdermique et l'anneau vaginal peuvent 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.



6.2.1.1. Estroprogestatifs oraux à usage contraceptif

Préparations monophasiques de première génération

MICROGYNON 50 (Bayer)

éthinyloestradiol 0,05 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr. enr.

3 x 21 R/a 7,35 €

Préparations monophasiques de deuxième génération

ASTERLUNA CONTINU 30 (Exeltis)

phase I
éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr. pellic. (21)
phase II
placebo
compr. pellic. (7)
3 x 28 R/a 4,55 € (21+7)
6 x 28 R/a 9,08 € (21+7)

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

ELEONOR 20 (Sandoz)

éthinyloestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr. enr.

3 x 21 R/J 13,00 €

LAVINIA (Theramex)

éthinyloestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr. pellic.

3 x 21 R/a 7,90 €

13 x 21 R/a 15,62 €

LEVESIALLE CONTINU 20 (Exeltis)

phase I
éthinyloestradiol 0,02 mg

lévonorgestrel 0,1 mg
compr. pellic. (21)

phase II

placebo

compr. pellic. (7)

3 x 28 R/J 13,00 € (21+7)

6 x 28 R/J 19,31 € (21+7)

13 x 28 R/a 35,19 € (21+7)

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

LEVORICHTER 30 (Gedeon Richter)

éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr. enr.

3 x 21 R/a 6,66 €

6 x 21 R/a 12,67 €

13 x 21 R/a 20,08 €

LOWETTE (Pfizer)

éthinyloestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr. pellic.

3 x 21 R/J 24,17 €

MICROGYNON 20 (Bayer)

éthinyloestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr. enr.

3 x 21 R/J 18,31 €

MICROGYNON 30 (Bayer)

éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr. enr.

3 x 21 R/a 4,54 €

13 x 21 R/a 32,34 €

NORANELLE 20/100 (Ceres)

éthinyloestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr. pellic.

3 x 21 R/J 13,02 €

6 x 21 R/J 20,83 €

13 x 21 R/a 36,10 €

NORANELLE 30/150 (Ceres)

éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr. pellic.

3 x 21 R/a 6,66 €

6 x 21 R/a 12,67 €

13 x 21 R/a 20,08 €

STEDIRIL-30 (Pfizer)

éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr. enr.

3 x 21 R/J 9,81 €

Préparations monophasiques de troisième génération

DESOLINA 20 (Ceres)

éthinyloestradiol 0,02 mg
désogestrel 0,15 mg
compr. pellic.

3 x 21 R/a 9,00 €

6 x 21 R/a 18,00 €

13 x 21 R/a 29,04 €

DESOLINA 30 (Ceres)

éthinyloestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,15 mg
compr. pellic.

3 x 21 R/a 8,77 €

6 x 21 R/a 18,00 €

13 x 21 R/a 27,33 €

DESORELLE 20 (Gedeon Richter)

éthinyloestradiol 0,02 mg
désogestrel 0,15 mg
compr. pellic.

3 x 21 R/J 9,22 €

6 x 21 R/J 18,90 €

13 x 21 R/a 29,04 €



DESORELLE 30 (Gedeon Richter)

éthinyloestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,15 mg
compr. pellic.
3 x 21 R/ a 8,77 €
6 x 21 R/ J 18,10 €
13 x 21 R/ a 27,33 €

FEMODENE (Bayer)

éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr. enr.
3 x 21 R/ J 17,50 €
13 x 21 R/ J 54,43 €

GAELLE 20 (Ceres)

éthinyloestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr. enr.
3 x 21 R/ J 11,62 €
6 x 21 R/ J 20,35 €
13 x 21 R/ a 34,18 €

GAELLE 30 (Ceres)

éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr. enr.
3 x 21 R/ J 11,62 €
6 x 21 R/ J 20,35 €
13 x 21 R/ a 34,18 €

HARMONET (Pfizer)

éthinyloestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr. enr.
3 x 21 R/ J 15,42 €

LINDYNETTE 20 (Gedeon Richter)

éthinyloestradiol 0,02 mg

gestodène 0,075 mg
compr. enr.
3 x 21 R/ J 11,62 €
6 x 21 R/ J 20,35 €
13 x 21 R/ a 34,19 €

LINDYNETTE 30 (Gedeon Richter)

éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr. enr.
3 x 21 R/ J 11,62 €
6 x 21 R/ J 20,35 €
13 x 21 R/ a 34,19 €

LUMIVELA CONTINU 20 (Exeltis)

phase I
éthinyloestradiol 0,02 mg
désogestrel 0,15 mg
compr. pellic. (21)
phase II
placebo
compr. pellic. (7)
3 x 28 R/ a 8,50 € (21+7)
6 x 28 R/ a 13,29 € (21+7)
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

LUMIVELA CONTINU 30 (Exeltis)

phase I
éthinyloestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,15 mg
compr. pellic. (21)
phase II
placebo
compr. pellic. (7)
3 x 28 R/ a 8,50 € (21+7)
6 x 28 R/ a 12,50 € (21+7)
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

MARVELON (Organon)

éthinyloestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ J 12,73 €
13 x 21 R/ J 50,33 €

MELIANE (Bayer)

éthinyloestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr. enr.
3 x 21 R/ J 17,50 €
6 x 21 R/ J 30,61 €
13 x 21 R/ J 54,43 €

MERCILON (Organon)

éthinyloestradiol 0,02 mg
désogestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/ J 13,88 €
13 x 21 R/ J 53,56 €


MINULET (Pfizer)

éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr. enr.
3 x 21 R/ J 15,42 €


MIRELLE (Bayer)

phase I
éthinyloestradiol 0,015 mg
gestodène 0,06 mg
compr. pellic. (24)
phase II
placebo
compr. pellic. (4)
3 x 28 R/ J 24,91 € (24+4)
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

Autres préparations monophasiques

ANNAiS 20 (Ceres) 

éthinyloestradiol (bétadex clathrate)
0,02 mg
drospirénone 3 mg
compr. pellic.
3 x 21 R/ J 27,07 €
6 x 21 R/ J 43,95 €
13 x 21 R/ J 86,24 €

ANNAiS 30 (Ceres) 


éthinyloestradiol 0,03 mg
drospirénone 3 mg

compr. pellic.
3 x 21 R/ J 28,21 €
6 x 21 R/ J 46,83 €
13 x 21 R/ J 92,75 €

ANNAiS CONTINU (Ceres) 

phase I
éthinyloestradiol (bétadex clathrate)
0,02 mg
drospirénone 3 mg
compr. pellic. (24)
phase II


placebo
compr. pellic. (4)
3 x 28 R/ J 28,66 € (24+4)
6 x 28 R/ J 47,12 € (24+4)
13 x 28 R/ J 93,39 € (24+4)
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

ARMUNIA 20 (Sandoz) 

éthinyloestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg
compr. pellic.




3 x 21 R/J 24,57 €
6 x 21 R/J 40,09 €
13 x 21 R/J 77,10 €

ARMUNIA 30 (Sandoz) 

éthinyloestradiol 0,03 mg
drospirénone 3 mg
compr. pellic.
3 x 21 R/J 24,18 €
6 x 21 R/J 42,52 €
13 x 21 R/J 82,87 €

BELLINA (Gedeon Richter)

éthinyloestradiol 0,03 mg
chlormadinone, acétate 2 mg
compr. pellic.
3 x 21 R/J 25,60 €
6 x 21 R/J 40,88 €
13 x 21 R/J 71,19 €

BRADLEY (Sandoz) 

phase I
éthinyloestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg
compr. pellic. (24)
phase II
placebo
compr. pellic. (4)
3 x 28 R/J 24,57 € (24+4)
6 x 28 R/J 40,10 € (24+4)
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)


DAYLETTE (Gedeon Richter) 

phase I
éthinyloestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg
compr. pellic. (24)
phase II
placebo
compr. pellic. (4)
3 x 28 R/J 26,07 € (24+4)
6 x 28 R/J 43,01 € (24+4)
13 x 28 R/J 81,30 € (24+4)
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

DIENOBEL (Effik) 

éthinyloestradiol 0,03 mg
diénogest 2 mg
compr. pellic.
3 x 21 R/J 16,67 €
6 x 21 R/J 28,27 €
13 x 21 R/J 50,21 €

DORINELLE THERAMEX (Theramex)


éthinyloestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg
compr. pellic.
3 x 21 R/J 22,21 €
13 x 21 R/J 68,50 €

DORINTHERAMEX (Theramex) 

éthinyloestradiol 0,03 mg
drospirénone 3 mg
compr. pellic.
3 x 21 R/J 22,21 €
13 x 21 R/J 68,50 €

DROSANA 20 (Gedeon Richter) 

éthinyloestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg
compr. pellic.
3 x 21 R/J 26,16 €
6 x 21 R/J 41,86 €
13 x 21 R/J 76,40 €

DROSANA 30 (Gedeon Richter) 

éthinyloestradiol 0,03 mg
drospirénone 3 mg
compr. pellic.
3 x 21 R/J 27,37 €
6 x 21 R/J 43,80 €
13 x 21 R/J 82,01 €

DROSEFFIK (Effik) 

phase I
éthinyloestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg
compr. pellic. (24)
phase II
placebo
compr. pellic. (4)
3 x 28 R/J 26,07 € (24+4)
6 x 28 R/J 43,04 € (24+4)
13 x 28 R/J 83,48 € (24+4)
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

DROSPIBEL (Effik) 

éthinyloestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg
compr. pellic.
3 x 21 R/J 24,65 €
6 x 21 R/J 40,16 €
13 x 21 R/J 77,16 €
éthinyloestradiol 0,03 mg
drospirénone 3 mg


compr. pellic.
3 x 21 R/J 24,24 €
6 x 21 R/J 40,08 €
13 x 21 R/J 80,00 €

DROVELIS (Gedeon Richter) 


phase I
drospirénone 3 mg
estétrol 14,2 mg
compr. pellic. (24)
phase II
placebo
compr. pellic. (4)
3 x 28 R/J 38,82 € (24+4)
6 x 28 R/J 67,44 € (24+4)
13 x 28 R/J 134,22 € (24+4)

HELEN (Ceres)

éthinyloestradiol 0,03 mg
chlormadinone, acétate 2 mg
compr. pellic.
3 x 21 R/J 24,75 €
6 x 21 R/J 39,60 €
13 x 21 R/J 68,64 €

LOUISE (Ceres) 

éthinyloestradiol 0,03 mg
diénogest 2 mg
compr. pellic.
3 x 21 R/J 25,05 €
6 x 21 R/J 40,08 €
13 x 21 R/J 69,47 €

LYDISILKA (Ceres) 

phase I
drospirénone 3 mg
estétrol 14,2 mg
compr. pellic. (24)
phase II
placebo
compr. pellic. (4)
3 x 28 R/J 38,82 € (24+4)
6 x 28 R/J 67,44 € (24+4)
13 x 28 R/J 134,22 € (24+4)

MARGOTMYLAN 20 (Mylan) 

éthinyloestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg
compr. pellic.
3 x 21 R/J 27,07 €
6 x 21 R/J 43,95 €
13 x 21 R/J 86,24 €

MARGOTMYLAN 30 (Mylan) 



éthinyloestradiol 0,03 mg
drospirénone 3 mg
compr. pellic.
3 x 21 R/J 28,21 €
6 x 21 R/J 46,83 €
13 x 21 R/J 92,75 €

MARLIESMYLAN (Mylan)

phase I
éthinyloestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg
compr. pellic. (24)
phase II
placebo
compr. pellic. (4)
3 x 28 R/J 28,66 € (24+4)
13 x 28 R/J 93,39 € (24+4)
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

OEDIEN (Laboratoire Bailleul)

phase I
éthinyloestradiol 0,03 mg
diénogest 2 mg
compr. pellic. (21)
phase II
placebo
compr. pellic. (7)
3 x 28 R/J 16,67 € (21+7)
6 x 28 R/J 28,27 € (21+7)
13 x 28 R/J 50,21 € (21+7)
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

PERYNELLA (Exeltis)

éthinyloestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg

compr. pellic.
5 x 24 R/J 35,12 €

SERISIMA CONTINU (Exeltis)

phase I
éthinyloestradiol 0,03 mg
diénogest 2 mg
compr. pellic. (21)
phase II
placebo
compr. pellic. (7)
3 x 28 R/J 16,67 € (21+7)
6 x 28 R/J 28,27 € (21+7)
13 x 28 R/J 50,21 € (21+7)
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

YADERE (Theramex)

phase I
éthinyloestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg
compr. pellic. (24)
phase II
placebo
compr. pellic. (4)
3 x 28 R/J 22,21 € (24+4)
13 x 28 R/J 68,50 € (24+4)
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

YASMIN (Bayer)

éthinyloestradiol 0,03 mg
drospirénone 3 mg
compr. pellic.
3 x 21 R/J 34,22 €
6 x 21 R/J 59,04 €
13 x 21 R/J 116,04 €

YASMINELLE (Bayer)

éthinyloestradiol (bétadex clathrate)
0,02 mg
drospirénone 3 mg
compr. pellic.
3 x 21 R/J 32,70 €
6 x 21 R/J 55,19 €
13 x 21 R/J 107,70 €

YAZ (Bayer)

phase I
éthinyloestradiol (bétadex clathrate)
0,02 mg
drospirénone 3 mg
compr. pellic. (24)
phase II
placebo
compr. pellic. (4)
3 x 28 R/J 34,81 € (24+4)
6 x 28 R/J 59,42 € (24+4)
13 x 28 R/J 116,85 € (24+4)
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

ZOELY (Theramex)

phase I
estradiol 1,5 mg
nomégestrol, acétate 2,5 mg
compr. pellic. (24)
phase II
placebo
compr. pellic. (4)
3 x 28 R/J 34,05 € (24+4)
6 x 28 R/J 57,90 € (24+4)
13 x 28 R/J 113,55 € (24+4)
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

Préparations biphasiques

Précautions particulières

- L'ordre des prises des comprimés doit être scrupuleusement respecté.
- Lorsque l'on souhaite postposer les hémorragies de privation, on continue après le 22 jour avec les comprimés de la phase II d'une autre plaquette.

GRACIAL (Aspen)

phase I
éthinyloestradiol 0,04 mg
désogestrel 0,025 mg
compr. (7)
phase II
éthinyloestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,125 mg
compr. (15)



3 x 22 R/J 24,78 € (7+15)
13 x 22 R/J 61,92 € (7+15)

Préparations triphasiques

Précautions particulières

- L'ordre des prises des comprimés doit être scrupuleusement respecté.
- Lorsque l'on souhaite postposer les hémorragies de privation, on continue après le 22 jour avec les comprimés de la phase III d'une autre plaquette.

TRI-MINULET (Pfizer)

phase I

éthinyloestradiol 0,03 mg

gestodène 0,05 mg

compr. enr. (6)

phase II

éthinyloestradiol 0,04 mg

gestodène 0,07 mg


compr. enr. (5)

phase III

éthinyloestradiol 0,03 mg

gestodène 0,1 mg

compr. enr. (10)

3 x 21 R/a  12,88 € (6+5+10)

TRINORDIOL (Pfizer)

phase I

éthinyloestradiol 0,03 mg

lévonorgestrel 0,05 mg

compr. enr. (6)

phase II

éthinyloestradiol 0,04 mg

lévonorgestrel 0,075 mg

compr. enr. (5)

phase III

éthinyloestradiol 0,03 mg

lévonorgestrel 0,125 mg

compr. enr. (10)

3 x 21 R/J 14,60 € (6+5+10)

Préparations séquentielles

Précautions particulières

- L'ordre des prises des comprimés doit être scrupuleusement respecté.

QLAIRA (Bayer)

phase I

estradiol, valérate 3 mg

compr. pellic. (2)

phase II

estradiol, valérate 2 mg

diénogest 2 mg

compr. pellic. (5)



phase III
estradiol, valérate 2 mg
diénogest 3 mg
compr. pellic. (17)
phase IV
estradiol, valérate 1 mg
compr. pellic. (2)
phase V
placebo
compr. pellic. (2)
3 x 28 R/J 39,32 € (2+5+17+2+2)
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

Préparations à cycle étendu

Précautions particulières

- L'ordre des prises des comprimés doit être scrupuleusement respecté.

SEASONIQUE (Theramex)

phase I
lévonorgestrel 0,15 mg
éthinyloestradiol 0,03 mg
compr. pellic. (84)
phase II
éthinyloestradiol 0,01 mg
compr. pellic. (7)
1 x 91 R/J 29,28 € (84+7)
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

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 (Gedeon Richter)

éthinyloestradiol 0,034 mg / 24 h
norelgestromine 0,203 mg / 24 h
dispositif transderm.
9 R/J 36,43 €

6.2.1.3. Estroprogestatifs vaginaux à usage contraceptif

Posol.

une application par mois; retirer l'anneau après 3 semaines et mettre en place un nouvel anneau après une pause thérapeutique d'une semaine

CIRCLET (Organon)

étonogestrel 0,12 mg / 24 h
éthinyloestradiol 0,015 mg / 24 h
système de diffusion vag.

3 R/J 32,60 €

IZZYRING (Exeltis)

étonogestrel 0,12 mg / 24 h

éthinyloestradiol 0,015 mg / 24 h
système de diffusion vag.

3 R/J 31,64 €

6 R/J 57,20 €

**MYLOOP (Ceres)**

étonogestrel 0,12 mg / 24 h
éthinyloestradiol 0,015 mg / 24 h
système de diffusion vag.
3 R/J 31,64 €
6 R/J 56,02 €

NUVARING (Organon)

étonogestrel 0,12 mg / 24 h
éthinyloestradiol 0,015 mg / 24 h
système de diffusion vag.
1 R/J 17,95 €
3 R/J 39,57 €

RINGAFEMA (Mylan)

étonogestrel 0,12 mg / 24 h
éthinyloestradiol 0,015 mg / 24 h
système de diffusion vag.
1 R/J 13,99 €
3 R/J 30,86 €
6 R/J 53,77 €

6.2.2. Progestatifs à usage contraceptif

Note

- Le symbole J au niveau des conditionnements signifie qu'une "intervention spéciale" existe
 - pour les personnes de moins de 25 ans
 - pour toutes les personnes bénéficiaires de l'intervention majorée (BIM), sans limite d'âge ou de genre.
- Cette intervention s'ajoute soit au remboursement en catégorie cx déjà d'application, soit s'applique pour des contraceptifs non remboursables.
- Le symbole al signifie que le contraceptif est gratuit
 - pour les personnes de moins de 25 ans
 - pour toutes les personnes, sans limite d'âge ou de genre, si elles sont BIM.
- Voir *Folia de juin 2020* et *Folia d'octobre 2020*.

Positionnement

- Voir 6.2.

Indications (synthèse du RCP)

- Contraception.
- Médroxyprogestérone: aussi en oncologie (voir 6.6.).

Contre-indications

- Grossesse** (voir la rubrique "Grossesse et allaitement").
- Cancer du sein ou cancer gynécologique, ou antécédents (sauf dans le cadre du traitement).
- Saignements vaginaux inexplicables.
- Artériopathie sévère.
- Thrombo-embolie veineuse active.
- Insuffisance hépatique sévère; pour certaines spécialités aussi tumeurs hépatiques (RCP).
- Drospirénone: aussi insuffisance rénale aiguë ou sévère.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, acné, alopécie, hirsutisme, rash, urticaire, rétention hydrosodée, prise de poids, kystes ovariens, mastodynie.
- Diminution de la libido, céphalées, vertiges, fatigue, tendances dépressives, troubles du sommeil.
- Troubles menstruels: souvent pertes de sang irrégulières (*spotting*); aménorrhées prolongées à l'arrêt du traitement, plus fréquentes avec les formes retard injectables, les implants ou en cas de prise continue; dysménorrhée.
- Dyslipidémie et intolérance au glucose: l'impact clinique n'est pas clair.
- Rare: troubles de la fonction hépatique, ictère cholestatique.
- Médroxyprogestérone: aussi diminution réversible de la densité osseuse en cas de traitement prolongé; injection sous-cutanée: réactions locales.
- Implant à base d'étonogestrel: aménorrhée chez environ 20% des utilisatrices, possibilité de migration (rarement dans l'artère pulmonaire), difficultés lors du retrait de l'implant (risque de lésions).
- Drospirénone: aussi hyperkaliémie (effet antiminéralocorticoïde).



Grossesse et allaitement

- L'exposition pendant la grossesse à des progestatifs possédant des propriétés androgéniques (lévonorgestrel per os ou dans un DIU, lynestrérol, noréthistérone, norgestrel) peut entraîner une masculinisation du fœtus féminin.

Interactions

- Au sujet des interactions avec des médicaments pouvant diminuer l'efficacité de la contraception hormonale et entraîner une grossesse non désirée, voir la rubrique "Interactions" sous 6.2. Pour plus de détails et des conseils pour diminuer le risque d'interactions, voir Folia de novembre 2021.
- Les progestatifs sont des substrats du CYP3A4. Les inducteurs du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.) peuvent diminuer l'efficacité contraceptive des progestatifs seuls (forme orale et implant) et provoquer des hémorragies intercurrentes (*spotting*). L'efficacité contraceptive de la médroxyprogestérone injectable n'est pas influencée par des interactions médicamenteuses. Voir aussi la rubrique "Interactions" en 6.2. et Folia de novembre 2021.

Précautions particulières

- Prudence en cas d'affections hépatiques et d'hypertension.
- Prudence lors de l'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.
- Prudence en cas d'antécédents d'ictère idiopathique ou de prurit sévère pendant la grossesse.
- Médroxyprogestérone: déconseillé en cas de multiples facteurs de risque ou d'antécédents cardiovasculaires.

6.2.2.1. Progestatifs oraux à usage contraceptif ("minipilule")

Désogestrel

Posol.
75 µg p.j. en 1 prise sans interruption

CERAZETTE (Organon) désogestrel compr. pellic. 3 x 28 x 75 µg R/J 27,66 € 13 x 28 x 75 µg R/J 76,56 €	6 x 28 x 75 µg R/J 32,68 €	désogestrel compr. pellic. 3 x 28 x 75 µg R/J 20,02 € (importation parallèle)
DESIRETT (Exeltis) désogestrel compr. pellic. 3 x 28 x 75 µg R/J 18,89 € 6 x 28 x 75 µg R/J 29,00 €	DESOGESTREL BESINS (Besins) désogestrel compr. pellic. 3 x 28 x 75 µg R/J 21,38 € 6 x 28 x 75 µg R/J 32,56 €	LUEVA (Organon) désogestrel compr. pellic. 3 x 28 x 75 µg R/J 19,84 € 6 x 28 x 75 µg R/J 33,52 €
DESOCEANE (Gedeon Richter) désogestrel compr. pellic. 3 x 28 x 75 µg R/J 19,74 €	DESOPOP (Effik) désogestrel compr. pellic. 3 x 28 x 75 µg R/J 20,02 € 6 x 28 x 75 µg R/J 34,38 € 13 x 28 x 75 µg R/J 66,73 €	NACREZ (Theramex) désogestrel compr. pellic. 3 x 28 x 75 µg R/J 14,67 €
	DESOPOP (Impexco)	

Drospirénone

SLINDA (Exeltis)



phase I
drospirénone 4 mg
compr. pellic. (24)
phase II
placebo
compr. pellic. (4)
3 x 28 R/J 33,94 € (24+4)
6 x 28 R/J 57,69 € (24+4)
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

Lévonorgestrel

Posol.
0,03 mg p.j. en 1 prise sans interruption

6.2.2.2. Progestatifs sous-cutanés à usage contraceptif (“piqûre contraceptive”)

SAYANA (Pfizer)
médroxyprogestérone, acétate
susp. inj. lib. prol. s.c. Press [ser. préremplie]
1 x 104 mg / 0,65 ml R/ 30,69 €
Posol. 104 mg tous les 3 mois

SAYANA (Pfizer)
médroxyprogestérone, acétate
susp. inj. lib. prol. s.c. [ser. préremplie]
1 x 104 mg / 0,65 ml R/ 22,98 €
Posol. 104 mg tous les 3 mois

6.2.2.3. Progestatifs intramusculaires à usage contraceptif (“piqûre contraceptive”)

DEPO-PROVERA (Pfizer)
médroxyprogestérone, acétate
susp. inj. lib. prol. i.m. [flac.]
1 x 500 mg / 3,3 ml R/ a 12,29 €
susp. inj. lib. prol. i.m. [ser. préremplie]
1 x 150 mg / 1 ml R/ a 9,51 €
Posol. comme contraceptif: 150 mg tous les 3 mois
(aussi usage antitumoral)

6.2.2.4. Implant

IMPLANON (Organon)
étonogestrel
implant s.c. NXT [pistolet pour implant]



1 x 68 mg R/J 143,59 €

Posol. contraception: durée d'action de 3 ans

6.2.3. Dispositifs intra-utérins (DIU)

Note

- Le symbole J au niveau des conditionnements signifie qu'une "intervention spéciale" existe
 - pour les personnes de moins de 25 ans
 - pour toutes les personnes bénéficiaires de l'intervention majorée (BIM), sans limite d'âge ou de genre.
- Cette intervention s'ajoute soit au remboursement en catégorie cx déjà d'application, soit s'applique pour des contraceptifs non remboursables.
- Le symbole al signifie que le contraceptif est gratuit
 - pour les personnes de moins de 25 ans
 - pour toutes les personnes, sans limite d'âge ou de genre, si elles sont BIM.
- Voir *Folia de juin 2020* et *Folia d'octobre 2020*.

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 l'efficacité du DIU en renforçant la réaction inflammatoire et en exerçant un effet cytotoxique sur les spermatozoïdes. La durée d'action d'un DIU au cuivre varie en fonction de la surface de cuivre. L'efficacité contraceptive est plus grande et plus longue si la surface de cuivre est > 380 mm. Le nom de la spécialité mentionne la quantité de cuivre présente.
- Pour les DIU au 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.
- Les DIU peuvent aussi être placés chez les adolescentes et les nullipares.
- Ils sont considérés comme un bon choix chez les femmes avec un risque accru de thrombose veineuse.
- Les DIU (usage *off-label* pour le DIU au lévonorgestrel) sont aussi les méthodes de contraception d'urgence les plus efficaces (voir 6.2.4.).

Indications (synthèse du RCP)

- DIU au cuivre
 - Contraception.
 - Contraception d'urgence dans les 5 jours suivant un rapport sexuel non protégé.
- DIU au lévonorgestrel
 - Contraception.
 - Ménorragie idiopathique.
 - Protection contre l'hyperplasie endométriale lors d'un traitement estrogénique de substitution.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Infections, anomalies ou tumeurs gynécologiques, saignements vaginaux inexpliqués.
- DIU au lévonorgestrel: aussi cancer du sein ou antécédents; insuffisance hépatique, tumeurs hépatiques et affections hépatiques aiguës (RCP).

Effets indésirables

- Malaise vagal lors de l'insertion.
- Complications locales dans les semaines suivant la pose telles que expulsion, infection, rarement



perforation.

- Risque de grossesse ectopique augmenté en cas de grossesse sous DIU.
- DIU au cuivre: menstruations plus importantes, plus longues et plus douloureuses (surtout pendant les trois premiers cycles).
- DIU au lévonorgestrel
 - Diminution marquée voire disparition des menstruations (aménorrhée chez jusqu'à 30% des utilisatrices), cycles irréguliers, pertes de sang prolongées et *spotting* (surtout pendant les trois premiers cycles), kystes ovariens (parfois symptomatiques).
 - Effets hormonaux systémiques (entre autres tendances dépressives, céphalées, acné, prise de poids et mastodynie).

Grossesse et allaitement

- **L'exposition pendant la grossesse à des progestatifs possédant des propriétés androgéniques (p.ex. lévonorgestrel dans un DIU) peut entraîner une masculinisation du fœtus féminin.**

Interactions

- L'efficacité contraceptive du DIU au cuivre ou au lévonorgestrel n'est pas altérée par des interactions médicamenteuses. Voir aussi la rubrique "Interactions" en 6.2. et Folia de novembre 2021.

Précautions particulières

- Un dépistage *Chlamydia* et gonocoque doit être réalisé chez les femmes à risque d'infection sexuellement transmissible (IST), notamment < 25 ans, antécédents d'IST, partenaires multiples.
- Informer les femmes sur les symptômes d'infection ou de grossesse ectopique.
- Si une maladie cardiovasculaire ischémique apparaît pendant l'utilisation d'un DIU au lévonorgestrel, il vaut mieux l'enlever.
- Les coupes menstruelles et tampons ne semblent pas associés à un risque accru d'expulsion.

6.2.3.1. DIU au cuivre ("stérilet au cuivre")

Posol.

durée d'action de 5 ans; sauf 3 ans pour Gyn-CS 3 et 10 ans pour Gyn-CS 10 et MI-MONA-T 380

<i>ANCORA 375 AG NORMAL (Ravan)</i>	dispositif i.utér. 1 x R/ a 79,00 €	<i>GOLD T NORMAL (Ravan)</i>
dispositif i.utér. 1 x R/ a 45,50 €	<i>FLEXI-T+ 380 (Titus)</i>	dispositif i.utér. 1 x R/ 84,20 €
<i>CUPRALUNA OMEGA CU 375 (Mylan EPD)</i>	dispositif i.utér. 1 x R/ a 79,00 €	<i>GYN-CS 10 (Soyin)</i>
dispositif i.utér. 1 x R/ a 47,09 €	<i>GOLD T MAXI (Ravan)</i>	dispositif i.utér. 1 x R/ a 269,00 €
<i>FLEXI-T 300 (Titus)</i>	dispositif i.utér. 1 x R/ 84,20 €	<i>GYN-CS 3 (Soyin)</i>
dispositif i.utér. 1 x R/ a 79,00 €	<i>GOLD T MINI (Ravan)</i>	dispositif i.utér. 1 x R/ J 129,00 €
<i>FLEXI-T+ 300 (Titus)</i>	dispositif i.utér. 1 x R/ 84,20 €	<i>GYNEFIX 200 (Soyin)</i>
		dispositif i.utér.



1 x R/ a 139,00 €

GYNEFIX 330 (Soyin)

dispositif i.utér.

1 x R/ a 139,00 €

IUB BALLERINE MIDI (Titus)

dispositif i.utér.

1 x R/ a 139,75 €

MI-DIU-LOAD 375 CU+AG (Ceres)

dispositif i.utér.

1 x R/ a 60,00 €

MI-DIU-SERT 380 CU+AG (Ceres)

dispositif i.utér.

1 x R/ a 60,00 €

MI-DIU-SERT 380 MINI CU+AG (Ceres)

dispositif i.utér.

1 x R/ a 60,00 €

MI-MONA-FLEX 300 (Ceres)

dispositif i.utér.

1 x R/ a 56,00 €

MI-MONA-LOAD 375 (Ceres)

dispositif i.utér.

1 x R/ a 56,00 €

MI-MONA-SERT 380 (Ceres)

dispositif i.utér.

1 x R/ a 56,00 €

MI-MONA-SERT 380 MINI (Ceres)

dispositif i.utér.

1 x R/ a 56,00 €

MI-MONA-T 380 (Ceres)

dispositif i.utér.

1 x R/ a 56,00 €

NOVAPLUS T 380 AG MAXI (Ravan)

dispositif i.utér.

1 x R/ a 45,50 €

NOVAPLUS T 380 AG MINI (Ravan)

dispositif i.utér.

1 x R/ a 45,50 €

NOVAPLUS T 380 AG NORMAL (Ravan)

dispositif i.utér.

1 x R/ a 45,50 €

6.2.3.2. DIU au lévonorgestrel (“stérilet hormonal”)

Posol.

contraception: durée d'action de 5 ans; sauf 3 ans pour Jaydess

JAYDESS (Bayer)

19,5 mg R/ a 147,57 €

lévonorgestrel

système de diffusion i.utér.

13,5 mg R/ J 147,50 €

LEVONORTIS (Exeltis)

lévonorgestrel

système de diffusion i.utér.

52 mg R/ a 118,06 €

lévonorgestrel

système de diffusion i.utér.

52 mg R/ a 118,06 €

KYLEENA (Bayer)

lévonorgestrel

système de diffusion i.utér.

LEVOSERT (Ceres)

MIRENA (Bayer)

lévonorgestrel

système de diffusion i.utér.

52 mg R/ a 147,57 €

6.2.4. Contraception d'urgence

Note

- Le symbole J au niveau des conditionnements signifie qu'une "intervention spéciale" existe
 - pour les personnes de moins de 25 ans
 - pour toutes les personnes bénéficiaires de l'intervention majorée (BIM), sans limite d'âge ou de genre.
- Cette intervention s'ajoute soit au remboursement en catégorie cx déjà d'application, soit s'applique pour des contraceptifs non remboursables.
- Le symbole al signifie que le contraceptif est gratuit
 - pour les personnes de moins de 25 ans
 - pour toutes les personnes, sans limite d'âge ou de genre, si elles sont BIM.
- Voir *Folia de juin 2020 et Folia d'octobre 2020*.



Positionnement

- Voir Tableau 6a dans 6.2.1..
- Le dispositif intra-utérin (DIU) au cuivre est la méthode la plus efficace dans le cadre de la contraception d'urgence, certainement lorsque le rapport sexuel non protégé a eu lieu pendant ou après l'ovulation. Il peut être placé jusqu'à 5 jours après un rapport sexuel non protégé. Le DIU au lévonorgestrel peut être utilisé (*off label*), mais on dispose de moins de recul d'utilisation que pour le DIU au cuivre.
- Comme contraception hormonale d'urgence orale (*morning after pill*), on utilise une prise unique de lévonorgestrel ou d'ulipristal, un modulateur sélectif des récepteurs de la progestérone. Plus la contraception hormonale d'urgence est prise précocement, moins il y a de risque de grossesse. Le lévonorgestrel doit être pris dans les 72 heures et l'ulipristal peut être pris jusqu'à 5 jours après le rapport sexuel non protégé.
- Pour savoir quand une contraception d'urgence est nécessaire en cas d'oubli de pilule, nous référons au Tableau 6a dans 6.2.1. "Conseil en cas d'oubli de la pilule contraceptive monophasique". Une contraception d'urgence n'est pas nécessaire en cas d'oubli d'une seule pilule (sauf la toute première de la plaquette) ou lorsque 2 à 7 pilules ont été oubliées pendant la semaine 2 ou 3 de la plaquette.
- Choix de la contraception d'urgence (voir aussi organigramme "*choix de la contraception d'urgence*"): le DIU au cuivre ou hormonal (*off-label*) est le premier choix. Si la femme ne souhaite pas de stérilet ou si la pose n'est pas possible dans les délais:
 - chez les femmes qui ne prennent pas de contraception hormonale, si le rapport sexuel non protégé a eu lieu
 - il y a moins de 72 heures: le lévonorgestrel est le premier choix. Alternative: ulipristal.
 - il y a plus de 72 heures (et < 5 jours): ulipristal.
 - chez les femmes qui prennent déjà une contraception hormonale (association estroprogestative ou progestatif seul), il y a une compétition possible entre le progestatif et l'ulipristal.
 - dans les 72 heures après un rapport sexuel non protégé: lévonorgestrel. L'ulipristal est une option de secours.
 - 72 heures jusqu'à 5 jours après un rapport sexuel non protégé, l'ulipristal est une option de secours.
- La reprise ou l'instauration d'une contraception hormonale pour obtenir une fiabilité suffisante peut se faire:
 - directement après la prise de lévonorgestrel, quelle que soit la contraception hormonale.
 - directement après la prise d'ulipristal pour les contraceptifs estroprogestatifs (sauf si l'utilisation a été interrompue plus de 7 jours).
 - 5 jours après la prise d'ulipristal si la femme prenait un progestatif seul ou une association estroprogestative interrompue plus de 7 jours. Si aucune contraception hormonale n'était utilisée, il faut attendre 5 jours après la prise d'ulipristal avant de commencer une contraception hormonale.
- Dans tous les cas où une contraception d'urgence est nécessaire, il est en plus impératif d'utiliser un préservatif jusqu'à la prise de 7 pilules consécutives.

Contre-indications

- **Grossesse** (voir la rubrique "*Grossesse et allaitement*").
- Utilisation répétitive au cours d'un même cycle menstruel.

Effets indésirables

- Lévonorgestrel: troubles gastro-intestinaux, céphalées, vertiges, troubles menstruels: pertes de sang irrégulières (*spotting*).
- Ulipristal: céphalées, vertiges, fatigue, douleurs abdominales, troubles gastro-intestinaux, troubles menstruels, mastodynie.



Grossesse et allaitement

- La grossesse constitue une contre-indication.
- L'exposition pendant la grossesse à des progestatifs possédant des propriétés androgéniques tels que le lévonorgestrel, peut entraîner la masculinisation du fœtus féminin.

Interactions

- Au sujet des interactions avec des médicaments pouvant diminuer l'efficacité de la contraception hormonale et entraîner une grossesse non désirée, voir la rubrique "Interactions" sous 6.2. L'efficacité contraceptive du DIU au cuivre ou au lévonorgestrel n'est pas altérée par des interactions médicamenteuses.
- L'ulipristal et le lévonorgestrel sont des substrats du CYP3A4. Les inducteurs du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.) peuvent diminuer l'efficacité contraceptive de l'ulipristal et du lévonorgestrel: voir aussi la rubrique "Interactions" sous 6.2. et Folia de novembre 2021.
- Il y a une compétition possible (antagonisme) au niveau du récepteur entre les progestatifs et l'ulipristal. Les progestatifs pourraient donc diminuer l'efficacité de l'ulipristal. C'est pourquoi l'ulipristal n'est pas le premier choix de contraception d'urgence chez les femmes qui prennent une contraception hormonale contenant un progestatif (voir rubrique "Positionnement", choix de la contraception d'urgence).

Précautions particulières

- L'ulipristal n'est pas recommandé chez les femmes souffrant d'asthme sévère.

Lévonorgestrel

Posol.

un comprimé par voie orale le plus rapidement possible après le rapport sexuel non protégé, et ce au plus tard dans les 72 heures

<i>JUSTINE (Ceres)</i> lévonorgestrel compr. 1 x 1,5 mg a 7,81 €	lévonorgestrel compr. 1 x 1,5 mg a 8,55 €	1 x 1,5 mg J 9,85 €
<i>LEVODONNA (Sandoz)</i>	<i>NORLEVO (HRA Pharma)</i> lévonorgestrel compr.	<i>POSTINOR (Gedeon Richter)</i> lévonorgestrel compr. 1 x 1,5 mg a 9,00 €

Ulipristal

Posol.

un seul comprimé par voie orale le plus rapidement possible après le rapport sexuel non protégé, et ce au plus tard dans les 5 jours

<i>ELLAONE (HRA Pharma)</i> ulipristal, acétate compr. pellic. 1 x 30 mg J 24,98 €

6.3. Ménopause et substitution hormonale

Ce chapitre reprend:

- les estrogènes
- les associations estroprogestatives
- la tibolone



- l'association estradiol + cyprotérone
- l'association œstrogènes conjugués + bazedoxifène
- la prastérone
- les médicaments à base de plantes.

Positionnement

- Estrogènes
 - Plaintes subjectives de la ménopause: les œstrogènes sont le traitement le plus efficace. La dose et le type d'œstrogène peuvent être adaptés aux plaintes et à l'âge de la patiente. Un traitement par des œstrogènes initié en péri-ménopause et limité à la période des plaintes liées à la ménopause, semble sûr.
 - Atrophie des muqueuses vaginales: quand il s'agit seulement de traiter l'atrophie des muqueuses, un gel lubrifiant est la première approche. En cas de réponse insuffisante, l'œstriol par voie locale, ou une faible dose d'œstrogène ou l'œstriol (œstrogène biologiquement moins actif) par voie systémique peut généralement suffire.
 - Ostéoporose post-ménopausique: un traitement aux œstrogènes permet de lutter contre la perte osseuse post-ménopausique 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 à long terme les femmes ménopausées par des œstrogènes (en association ou non à des progestatifs) étant donné le risque de thromboembolie et le risque (limité) de cancer du sein pour les œstrogènes et le fait qu'il existe d'autres traitements à cette fin (*voir Folia de novembre 2019, Folia de février 2020 et Folia de novembre 2020*).
 - Un traitement prolongé par des œstrogènes 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'œstrogène.
 - Les données concernant la substitution hormonale à base d'œstrogènes seuls (utilisée chez les femmes après hystérectomie) sont contradictoires (*voir Folia de novembre 2019, Folia de février 2020 et Folia de novembre 2020*).
 - Des études observationnelles suggèrent un moindre risque de thrombose veineuse profonde avec les œstrogènes administrés par voie transdermique, mais des études randomisées seraient nécessaires pour le confirmer.
- Phytoestrogènes
 - Les phytoestrogènes sont des substances d'origine végétale qui se fixent sur les récepteurs aux œstrogènes. Dans le soja (*Glycine max*), il s'agit principalement d'isoflavones. L'innocuité à long terme des phytoestrogènes n'est pas connue, notamment chez les femmes avec des antécédents de cancer du sein. Il n'y a pas d'effet sur la densité osseuse. Il n'y a plus de phytoestrogène enregistré comme médicament sur le marché, mais beaucoup de compléments alimentaires.
- Associations œstrogéniques
 - L'association d'un progestatif diminue le risque d'hyperplasie de l'endomètre et de carcinome, mais ne l'exclut pas complètement.
 - Les progestatifs jouent probablement un rôle concernant le risque à long terme légèrement accru de carcinome mammaire dû aux associations œstrogéniques.
 - Les résultats d'études randomisées en prévention cardio-vasculaire primaire et secondaire ont montré en général une incidence accrue d'accidents vasculaires cérébraux et de thromboembolies veineuses. Concernant les pathologies coronariennes, les données semblent rassurantes.
 - 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 pour la plupart des femmes.
- La tibolone (*voir 6.3.3.*) est aussi utilisée dans le traitement symptomatique des bouffées de chaleur liées



à la ménopause. La prastérone est aussi utilisée dans le traitement symptomatique de l'atrophie vulvovaginale liée à la ménopause (voir 6.3.4.). La place exacte de ces molécules n'est pas claire, entre autres par manque de données sur leur innocuité à long terme.

6.3.1. Estrogènes dans la ménopause

Positionnement

- Voir 6.3.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Saignements vaginaux inexplicables.
- Carcinome mammaire ou autres tumeurs hormono-dépendantes, ou antécédents.
- Présence, antécédents ou risque élevé (p.ex. antécédents familiaux) de thromboembolie artérielle ou veineuse.
- Insuffisance hépatique, affections hépatiques aiguës (RCP).

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, prise de poids, mastodynie, syndrome prémenstruel, rétention hydrosodée, chloasma et rash, crampes dans les membres inférieurs.
- Modifications de la libido, céphalées, migraine, vertiges, troubles de l'humeur et dépression.
- *Spotting*, dysménorrhée, candidose vaginale.
- Intolérance au glucose.
- Hyperplasie de l'endomètre et risque accru de cancer de l'endomètre, surtout lorsqu'aucun progestatif n'est associé à l'estrogène; données contradictoires concernant le risque accru de cancer du sein avec un estrogène seul (voir *Folia de novembre 2019, Folia de février 2020 et Folia de novembre 2020*).
- Thrombose veineuse profonde, probablement moins souvent avec l'administration transdermique.
- Ictère cholestatique.
- Administration transdermique et vaginale: aussi irritations locales, réactions allergiques.

Grossesse et allaitement

- **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

- Les estrogènes par voie orale étant susceptibles de diminuer la concentration de thyroxine libre, il peut être nécessaire d'augmenter la dose de lévothyroxine. Surveillez par conséquent la fonction thyroïdienne au moment d'instaurer ou d'arrêter un traitement par estrogènes oraux.
- Les estrogènes sont des substrats du CYP3A4 et des inhibiteurs du CYP1A2 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Lors de l'utilisation par voie systémique d'estrogènes à des fins substitutives, un progestatif doit être associé chez les femmes non hystérectomisées, dans le but de diminuer le risque d'hyperplasie et de carcinome de l'endomètre dû aux estrogènes. 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.
- Attention à l'exposition accidentelle des enfants au spray ou au gel. Des cas de développement mammaire (réversible) et de développement sexuel précoce ont été rapportés chez des enfants ayant été exposés à un spray ou à un gel contenant des estrogènes, par exemple après avoir été en contact avec la peau sur laquelle le spray ou le gel a été appliqué. Si un contact accidentel a eu lieu, il faut rincer la zone



exposée dès que possible avec de l'eau et du savon.

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 8,82 €
Posol. 1 à 8 mg p.j. en 1 prise

ESTROFEM (Novo Nordisk)
estradiol

compr. pellic.
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. enr.
3 x 28 x 1 mg R/ b 8,59 €

3 x 28 x 2 mg R/ b 9,53 €
Posol. 1 à 2 mg p.j. en 1 prise

ZUMENON (Mylan EPD)
estradiol
compr. pellic.
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

DERMESTRIL (Besins)
estradiol
dispositif transderm. Septem
12 x 25 µg / 24 h (2,5 mg/11,25
cm²) R/ 19,46 €
dispositif transderm. TTS
26 x 25 µg / 24 h (2 mg/9 cm²) R/
22,95 €
26 x 50 µg / 24 h (4 mg/18 cm²)
R/ 29,52 €
8 x 100 µg / 24 h (8 mg/36 cm²)
R/ 17,32 €

FEMINOVA (Theramex)
estradiol

dispositif transderm.
12 x 50 µg / 24 h (1,5 mg/15 cm²)
R/ 26,55 €
Posol. 1 application par semaine

LENZETTO (Gedeon Richter)
estradiol
sol. spray transderm. (pompe doseuse)
56 dos. 1,53 mg / 1 dos. R/ 13,38
€
Posol. 1,53 à 4,56 mg (= 1 à 3 doses) p.j.
en 1 application

OESTROGEL (Besins)
estradiol
gel transderm.

80 g 0,6 mg / 1 g R/ 7,12 €
gel transderm. (pompe doseuse)
1 x 80 g 0,6 mg / 1 g R/ b 10,19 €
3 x 80 g 0,6 mg / 1 g R/ b 21,00 €
Posol. 0,75 à 1,5 mg p.j. en 1
application

SYSTEM (Theramex)
estradiol
dispositif transderm. TTS
24 x 50 µg / 24 h (3,2 mg/16 cm²)
R/ 33,55 €
Posol. 2 applications par semaine

6.3.1.3. Estrogènes par voie vaginale

AACIFEMINE (Aspen)
estriol
crème vag.
15 g 1 mg / 1 g R/ 10,56 €
ovule
15 x 0,5 mg R/ 6,60 €
Posol. 1 ovule ou 1 application, 2 fois
par semaine

BLISSEL (Effik)
estriol
gel vag.
30 g 50 µg / 1 g R/ 34,24 €
Posol. 1 application 2 fois par semaine
(+ 1 applic.)

OEKOLP (Mylan EPD)
estriol

ovule
24 x 0,03 mg R/ 21,22 €

REWELLFEM (Ceres)
estradiol
compr. vag.
18 x 10 µg R/ 18,58 €
Posol. 1 application 2 fois par semaine
(+ 1 applic.)



VAGIFEM (Novo Nordisk)
estradiol

compr. vag.
18 x 10 µg R/ 23,88 €

Posol. 1 application 2 fois par semaine
(+ 18 applic.)

Associations

GYNOFLOR (Gedeon Richter)

estriol 0,03 mg

Lactobacillus acidophilus 50 mg

compr. vag.

12 R/ 16,20 €

6.3.2. Associations estroprogestatives dans la ménopause

Positionnement

- Voir 6.3.
- Les associations estroprogestatives pour la substitution hormonale sont administrées par voie orale. 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 (voir 6.3.1. et 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 d'hémorragies de privation mensuelles.
- Certaines préparations nécessitent une pause thérapeutique entre deux cycles tandis que d'autres sont prises en continu.
- Les progestatifs jouent probablement un rôle concernant le risque à long terme légèrement accru de carcinome mammaire dû aux associations estroprogestatives (voir *Folia de novembre 2019, Folia de février 2020 et Folia de novembre 2020*).
- Il n'existe plus de spécialité à base de norgestrel depuis avril 2021.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

- Voir 6.2.1. et 6.3.1.
- Insuffisance hépatique, affections hépatiques aiguës (RCP).
- Estradiol + drospirénone: insuffisance rénale sévère (RCP).

6.3.2.1. Estroprogestatifs par voie orale

ACTIVELLE (Novo Nordisk)

estradiol 1 mg

noréthistérone, acétate 0,5 mg

compr. pellic.

3 x 28 R/ 48,47 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

ACTIVELLE (Impexco)

estradiol 1 mg

noréthistérone, acétate 0,5 mg

compr. pellic.

3 x 28 R/ 48,47 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement; importation parallèle)

ANGELIQ (Bayer)

estradiol 1 mg

drospirénone 2 mg

compr. pellic.

3 x 28 R/ 54,04 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

ANGELIQ (PI-Pharma)

estradiol 1 mg

drospirénone 2 mg

compr. pellic.

3 x 28 R/ 54,04 €



(pas d'interruption entre les cycles de traitement; importation parallèle)

BIJUVA (Theramex)

estradiol 1 mg
progestérone 100 mg
caps. molle
3 x 28 R/ 41,36 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

FEMOSTON (Mylan EPD)

estradiol 0,5 mg
dydrogestérone 2,5 mg
compr. pellic. Low
3 x 28 R/ 43,69 €

estradiol 1 mg
dydrogestérone 5 mg
compr. pellic. Conti
3 x 28 R/ 43,69 €

phase I
estradiol 1 mg
compr. pellic. (14)

phase II
estradiol 1 mg
dydrogestérone 10 mg
compr. pellic. (14)
3 x 28 R/ 32,58 € (14+14)

phase I
estradiol 2 mg
compr. pellic. (14)
phase II
estradiol 2 mg

dydrogestérone 10 mg
compr. pellic. (14)
3 x 28 R/ 32,58 € (14+14)

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

FEMOSTON (Impexco)

estradiol 0,5 mg
dydrogestérone 2,5 mg
compr. pellic. Low
3 x 28 R/ 42,38 €

estradiol 1 mg
dydrogestérone 5 mg
compr. pellic. Conti
3 x 28 R/ 42,38 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement; importation parallèle)

KLIMEDIX (Gedeon Richter)

estradiol 1 mg
drospirénone 2 mg
compr. pellic.
3 x 28 R/ 43,08 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

KLIOGEST (Novo Nordisk)

estradiol 2 mg
noréthistérone, acétate 1 mg
compr. pellic.
3 x 28 R/ 42,22 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

LACLIMELLA (Ceres)
estradiol, valérate 1 mg
diénogest 2 mg
compr.

3 x 28 R/ 41,00 €
6 x 28 R/ 71,80 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

TRISEQUENS (Novo Nordisk)

phase I
estradiol 2 mg
compr. pellic. (12)

phase II
estradiol 2 mg
noréthistérone, acétate 1 mg
compr. pellic. (10)

phase III
estradiol 1 mg
compr. pellic. (6)
3 x 28 R/ b 16,15 € (12+10+6)
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

VELBIENNE (Exeltis)

estradiol, valérate 1 mg
diénogest 2 mg
compr. pellic.
3 x 28 R/ 33,29 €
6 x 28 R/ 58,25 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

6.3.2.2. Estroprogestatifs par voie transdermique

6.3.3. Tibolone

La tibolone est un 19-nor-stéroïde synthétique qui possède des propriétés progestatives, estrogéniques et androgéniques.

Positionnement

- Voir 6.3.
- Plaintes subjectives de la ménopause: la tibolone est utilisée dans les bouffées de chaleur de la ménopause mais avec moins d'efficacité que les associations estroprogestatives. Le rapport bénéfice/risque est négatif. Les données concernant l'innocuité à long terme de la tibolone sont limitées par rapport à celles des associations estroprogestatives. Risque accru de thromboembolie et de cancer du sein (surtout un risque accru de récurrence).
- Ostéoporose: la tibolone n'a pas de place dans la prévention des fractures ostéoporotiques en raison d'un risque accru d'AVC [voir Fiche de Transparence "Ostéoporose"].



Contre-indications

- Tumeurs estrogénodépendantes (carcinome de l'endomètre, carcinome mammaire) et accidents thromboemboliques artériels ou veineux, ou antécédents.
- Saignements vaginaux inexpliqués.
- Insuffisance hépatique, affections hépatiques aiguës (RCP).

Effets indésirables

- *Spotting*, leucorrhée, candidose vaginale.
- Céphalées, vertiges, troubles gastro-intestinaux, rash, prise de poids, hypertrichose.
- Thrombo-embolie.
- Risque accru de cancer du sein (surtout un risque accru de récurrence) et de carcinome de l'endomètre.

Interactions

- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

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

<i>HERIA (Ceres)</i> tibolone compr. 3 x 28 x 2,5 mg R/ 38,91 € 6 x 28 x 2,5 mg R/ 62,15 €	6 x 28 x 2,5 mg R/ 76,80 €	compr. 3 x 28 x 2,5 mg R/ 35,00 € 6 x 28 x 2,5 mg R/ 59,00 €
<i>LIVIAL (Organon)</i> tibolone compr. 3 x 28 x 2,5 mg R/ 48,48 €	<i>LIVIAL (PI-Pharma)</i> tibolone compr. 3 x 28 x 2,5 mg R/ 48,48 € (importation parallèle)	<i>TIBOLINIA (Sandoz)</i> 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 €
<i>SEMPRELUNA (Exeltis)</i> tibolone		

6.3.4. Prastérone

La prastérone, ou déhydroépiandrostérone (DHEA), est un stéroïde naturel précurseur des hormones sexuelles masculines (testostérone) et, dans une moindre mesure, féminines (estradiol).

Positionnement

- La prastérone est proposée dans le traitement des symptômes modérés à sévères liés à l'atrophie vulvo-vaginale chez les femmes ménopausées.
- Le bénéfice clinique sur l'amélioration de la dyspareunie est modeste et sa place par rapport aux autres traitements (p.ex. gels lubrifiants ou estrogènes par voie vaginale) n'est pas claire (*voir Folia de septembre 2019*).
- Les données concernant l'innocuité à long terme de la prastérone sont limitées. Des effets estrogéniques et androgéniques systémiques ne sont pas à exclure.

Contre-indications

- *Voir 6.3.1.*
- Insuffisance hépatique, affections hépatiques aiguës (RCP).

Effets indésirables

- Leucorrhée, infection des voies urinaires, dysplasie cervicale, acné, érythème, hypertrichose, céphalées, hypertension, perte ou gain de poids.



- Des effets androgéniques et estrogéniques systémiques ne sont pas à exclure.

Précautions particulières

- Une réévaluation du rapport bénéfice/risque doit être effectuée au moins une fois tous les six mois.

INTRAROSA (Endoceutics)

prastérone

ovule

28 x 6,5 mg R/ 29,28 €

(+ 6 applic.)

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, ce produit n'est pas à recommander [voir *Folia de juillet 2020*].

Contre-indications

- Insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Hépatotoxicité parfois grave.
- Réactions cutanées.

DONNAFYTA MENO (Will-Pharma)

Cimicifuga racemosa [extrait sec]

compr. pellic.

90 x 6,5 mg 37,50 €

Posol. -- (médicament à déconseiller)

6.4. Médicaments agissant sur la motilité utérine

Les groupes de médicaments suivants sont discutés ici:

- les oxytociques
- les tocolytiques.

6.4.1. Oxytociques

Positionnement

- Carbétocine (analogue de l'oxytocine à action prolongée): prévention de l'atonie utérine après une césarienne.
- Carboprost (analogue méthylé de la prostaglandine F): hémorragies du post-partum consécutives à une atonie utérine.
- Dinoprostone (prostaglandine E): stimulation de la motilité utérine 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 de la prostaglandine E1): induction du travail. Une autre spécialité orale de misoprostol, à un dosage supérieur, utilisée en prévention des ulcères chez certains patients sous AINS [voir 3.1.1.3.], est aussi utilisée off-label par voie orale ou vaginale dans l'induction avant 36 semaines de grossesse, en cas d'hémorragie du post-partum ou pour induire un avortement.
- Oxytocine: stimulation de la motilité utérine en cas de contractions utérines insuffisantes, et prévention et traitement d'hémorragies du post-partum.

Contre-indications

- Carbétocine: (pré-)éclampsie, épilepsie, insuffisance hépatique, insuffisance rénale (RCP).
- Carboprost: infection pelvienne non traitée, cardiopathie ou pneumopathie, insuffisance hépatique (RCP).
- Dinoprostone: situations où l'accouchement vaginal peut entraîner un risque, insuffisance rénale (RCP).
- Méthylergométrine: hypertension sévère, affection coronarienne, (pré-)éclampsie.
- Misoprostol: situations où l'accouchement vaginal peut entraîner un risque, souffrance fœtale.
- Oxytocine: situations où l'accouchement vaginal peut entraîner un risque.

Effets indésirables

- Risque de contractions utérines exagérées, avec des conséquences néfastes pour le fœtus.
- Carboprost et dinoprostone: chez la mère: aussi troubles gastro-intestinaux, effets cardio-vasculaires (réactions vasovagales); rarement réactions d'hypersensibilité, convulsions, bronchospasme, œdème pulmonaire, dyspnée.
- Carbétocine et oxytocine: chez la mère: aussi hypertension, hypotension, rétention hydrosodée; chez le nouveau-né, surtout chez le prématuré: incidence accrue d'hyperbilirubinémie.
- Méthylergométrine: chez la mère: aussi troubles gastro-intestinaux, céphalées, hypertension, arythmies, spasmes coronariens, dyspnée, œdème pulmonaire; rarement réactions d'hypersensibilité.
- Misoprostol:
 - chez la mère: aussi troubles gastro-intestinaux, frissons et fièvre, hémorragie du post-partum, plus rarement décollement placentaire et rupture utérine;
 - chez l'enfant: souffrance fœtale, plus rarement convulsions et asphyxie.

Grossesse

- **Misoprostol: risque tératogène au cours du 1 trimestre de la grossesse.**

Interactions

- **Amplification de la stimulation utérine lorsque plusieurs médicaments induisant des contractions sont administrés simultanément.**

Précautions particulières

- L'administration ne peut se faire que sous contrôle strict, généralement en milieu hospitalier.
- Misoprostol: une réduction de dose et/ou un allongement de l'intervalle entre les prises est conseillé en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

ANGUSTA (Norgine)
misoprostol
compr. (séc.)
8 x 25 µg 86 €

CARBETOCINE
(Aguettant)[®]
carbétocine
sol. inj. i.m./i.v. [ser. préremplie]
5 x 100 µg / 1 ml 107 €

AGUETTANT
METHERGIN (Novartis Pharma)
méthylergométrine, maléate
sol. inj. i.m./i.v./s.c. [amp.]
5 x 0,2 mg / 1 ml R/ b 6,66 €

PABAL (Ferring)[®]



carbétocine
sol. inj. i.m./i.v. [flac.]
5 x 100 µg / 1 ml 138 €

PREPIDIL (Pfizer)
dinoprostone
gel endocerv. [ser. préremplie]
1 x 0,5 mg / 3 g 26 €

PROPESS (Ferring)
dinoprostone

système de diffusion vag.
5 x 10 mg 343 €

PROSTIN 15M (Pfizer)
carboprost (trométamol)
sol. inj. i.m. [amp.]
1 x 0,25 mg / 1 ml 18 €

PROSTIN E2 (Pfizer)
dinoprostone
compr.

10 x 0,5 mg 23 €
sol. perf. i.v. [amp.]
1 x 0,75 mg / 0,75 ml 16 €
1 x 5 mg / 0,5 ml 36 €
compr. vag.
4 x 3 mg 45 €

SYNTOCINON (Alfasigma)
oxytocine
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]
5 x 10 UI / 1 ml R/ b 16,67 €

6.4.2. Tocolytiques

Positionnement

- Les tocolytiques sont utilisés jusqu'à la 34 semaine de grossesse, 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 -mimétiques (surtout le salbutamol) (*voir 4.1.*) sont exceptionnellement utilisés pendant une courte période pour leur action myorelaxante sur l'utérus pour autant qu'il n'y ait pas de contre-indication maternelle (tachycardie, hyperthyroïdie, diabète, grossesse multiple...).
- L'atosiban est un antagoniste de l'oxytocine 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 (indication non reprise dans le RCP).
- 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 -mimétiques, avec peut-être moins d'effets indésirables; cette indication ne figure pas dans le RCP.

Contre-indications

- Éclampsie et pré-éclampsie sévère, infection intra-utérine, mort fœtale *in utero*, hémorragies ante-partum, *placenta praevia*, décollement placentaire, rupture prématurée des membranes après 30 semaines de grossesse.
- β -mimétiques: également antécédents de cardiopathie, facteurs de risque d'ischémie myocardique; ne pas administrer oralement en tant que tocolytiques [*voir Folia de janvier 2014*].

Effets indésirables

- β -mimétiques
 - Chez la mère: tachycardie, agitation, tremblements, nausées, vomissements, sudation, congestion faciale, hyperglycémie, hypokaliémie, œdème pulmonaire.
 - Chez le nouveau-né: tremblements, hyperglycémie, acidocétose.
- Atosiban: chez la mère: irritations au site d'injection, troubles gastro-intestinaux, bouffées de chaleur, céphalées, vertiges, tachycardie, hypotension, hyperglycémie, acidocétose.
- Antagonistes du calcium: chez la mère: hypotension (*voir 1.6.*).



TRACTOCILE (Ferring)

atosiban (acétate)

sol. inj. i.v. [flac.]

1 x 6,75 mg / 0,9 ml 19 €

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 37,5 mg / 5 ml 59 €

6.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la procréation médicalement assistée

Ce chapitre reprend:

- le citrate de clomifène
- les gonadotrophines.

La progestérone naturelle (par voie orale, vaginale ou injectable, voir 6.6.1., 6.6.3. et 6.6.4.) 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 qui 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 (gonadoréline), avec une hausse passagère des concentrations en LH et FSH.

Positionnement

- L'administration de clomifène pour augmenter la fertilité chez les femmes ayant un cycle ovulatoire normal ne se justifie pas.

Indications (synthèse du RCP)

- 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.**
- Kystes ovariens (sauf en cas de syndrome des ovaires polykystiques).
- Saignements vaginaux inexplicables.
- Tumeurs hormono-dépendantes.
- Insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur, mastodynie, troubles gastro-intestinaux.
- Incidence accrue de grossesses multiples et de grossesse ectopique.
- Kystes ovariens fonctionnels, imposant l'arrêt momentané du traitement.
- Rare: hyperstimulation ovarienne, troubles de la vision, céphalées.
- Les suspicions d'augmentation du risque de cancer de l'ovaire par les inducteurs de l'ovulation n'ont pas été confirmées par des études avec une durée de traitement de moins de 12 cycles.

Grossesse et allaitement


- **La grossesse est une contre-indication.**



CLOMID (Sanofi Belgium)

clomifène, citrate

compr. (séc.)

10 x 50 mg R/ b  9,59 €

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'hypophyse antérieure. La gonadotrophine chorionique humaine (HCG) est sécrétée par le placenta et les tumeurs trophoblastiques. L'HCG et la LH ont une structure et des propriétés globalement semblables, mais leurs effets physiologiques diffèrent. La ménotropine (gonadotrophine ménopausique humaine, HMG) contient des quantités bio-équivalentes de LH et de FSH. L'urofollitropine (FSH purifiée) est extraite d'urine humaine. D'autres gonadotrophines sont extraites d'urines de femmes enceintes (pour l'HCG) ou de femmes ménopausées (pour l'HMG); on dispose aussi de FSH biosynthétique (corifollitropine et follitropine), de LH biosynthétique (lutropine) et de HCG biosynthétique (choriogonadotropine). L'HCG n'est plus disponible depuis décembre 2021, et l'urofollitropine depuis janvier 2022.

Indications (synthèse du RCP)

- Femme
 - Ménotropine, follitropine et urofollitropine:
 - diminution de la fertilité consécutive à une anovulation.
 - Ménotropine, follitropine, corifollitropine et urofollitropine:
 - hyperstimulation des ovaires dans le cadre d'une procréation médicalement assistée.
 - Gonadotrophine chorionique humaine et synthétique:
 - déclenchement de l'ovulation après maturation des follicules par l'HMG ou la follitropine;
 - timing de l'ovulation dans le cadre de l'insémination intra-utérine ou timing de la ponction d'ovocytes en cas de 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 ou azoospermie en raison d'un hypogonadisme hypogonadotrope.
 - Cryptorchidie à testicules non rétractiles.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Kystes ovariens ou hypertrophie ovarienne non dus à un syndrome des ovaires polykystiques, insuffisance ovarienne, certaines malformations des organes génitaux, tumeur hypothalamique ou hypophysaire, tumeurs ou carcinomes hormono-dépendants, saignements vaginaux inexpliqués.
- Corifollitropine alpha: aussi syndrome d'hyperstimulation ovarienne.
- Choriogonadotrophine alpha: aussi grossesse extra-utérine au cours des 3 derniers mois, affection thromboembolique active.

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection.
- Céphalées, troubles de l'humeur.
- Ovulations multiples, avec un risque de grossesse multiple.
- Hyperstimulation ovarienne avec risque d'apparition de kystes ovariens avec gêne abdominale, ascite, rarement torsion ovarienne et rupture.



- Réactions allergiques.
- Urofollitropine: aussi constipation.
- Les suspicions d'augmentation du risque de cancer ovarien par les inducteurs de l'ovulation n'ont pas été confirmées.

Précautions particulières

- Gonadotrophine chorionique: utiliser avec prudence chez les patients masculins en cas d'insuffisance cardiaque.
- Les gonadotrophines sont à utiliser avec prudence chez les patients ayant des facteurs de risque de thrombose (antécédents personnels ou familiaux, thrombophilie, obésité sévère).

Grossesse et allaitement

- **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Gonadotrophine chorionique

Choriogonadotropine alfa (HCG biosynthétique)

OVITRELLE (Merck)

choriogonadotropine alfa [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 250 µg / 0,5 ml R/ 38,87 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

1 x 250 µg / 0,5 ml R/ 44,17 €

Corifollitropine alfa (FSH biosynthétique)

ELONVA (Organon)

corifollitropine alfa [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 0,1 mg / 0,5 ml 577 €

1 x 0,15 mg / 0,5 ml 577 €

Follitropine alfa (FSH biosynthétique)

BEMFOLA (Gedeon Richter)

follitropine alfa [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

1 x 75 UI / 0,125 ml 30 €

1 x 150 UI / 0,25 ml 56 €

1 x 225 UI / 0,375 ml 81 €

1 x 300 UI / 0,5 ml 107 €

GONAL-F (Merck)

follitropine alfa [biosynthétique]

sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie]

1 x 75 UI R/ b[†] 36,53 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

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 €

OVALEAP (Theramex)

follitropine alfa [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [cart.] pour Ovaleap Pen

1 x 300 UI / 0,5 ml R/ 96,20 €

1 x 450 UI / 0,75 ml R/ 138,33 €

1 x 900 UI / 1,5 ml R/ 263,71 €

Follitropine bêta (FSH biosynthétique)

PUREGON (Organon)

follitropine bêta [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [cart.] pour Puregon Pen

1 x 300 UI / 0,36 ml R/ b[†] 96,08 €

1 x 600 UI / 0,72 ml R/ b[†] 177,78 €



1 x 900 UI / 1,08 ml R/ b[†] ○ 261,71 €

Follitropine delta (FSH biosynthétique)

REKOVELLE (Ferring)

follitropine delta [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

1 x 12 µg / 0,36 ml R/ 99,24 €

1 x 36 µg / 1,08 ml R/ 277,32 €

1 x 72 µg / 2,16 ml R/ 544,44 €

Ménotropine

MENOPUR (Ferring)

ménotropine (HMG) [FSH 75 UI + LH 75 UI]

sol. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [flac. + amp.]

10 x R/ 194,66 €

ménotropine (HMG) [FSH 600 UI + LH 600 UI]

sol. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [flac. + ser. préremplie]

1 x R/ 165,15 €

ménotropine (HMG) [FSH 1 200 UI + LH 1 200 UI]

sol. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [flac. + ser. préremplie]

1 x R/ 320,09 €

Follitropine alfa + lutropine alfa (FSH biosynthétique + LH biosynthétique)

PERGOVERIS (Merck)

follitropine alfa [biosynthétique] 300 UI / 0,48 ml (150 UI/1 dos.)

lutropine alfa [biosynthétique] 150 UI / 0,48 ml (75 UI/1 dos.)

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

1 x 2 dos. R/ 163,77 €

follitropine alfa [biosynthétique] 450 UI / 0,72 ml (150 UI/1 dos.)

lutropine alfa [biosynthétique] 225 UI / 0,72 ml (75 UI/1 dos.)

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

1 x 3 dos. R/ 240,56 €

follitropine alfa [biosynthétique] 900 UI / 1,44 ml (150 UI/1 dos.)

lutropine alfa [biosynthétique] 450 UI / 1,44 ml (75 UI/1 dos.)

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

1 x 6 dos. R/ 470,92 €

Urofollitropine

6.6. Progestatifs

- Progestérone: seule la forme micronisée est active par voie orale; la forme micronisée peut aussi être administrée par voie vaginale en vue d'obtenir un effet systémique.
- On utilise surtout des progestatifs synthétiques dérivés de la progestérone, de la 17- α -hydroxyprogestérone, de la testostérone, de la nortestostérone ou de la norprogestérone.
- Le lynestrénol, la noréthistérone et le lévonorgestrel ont des propriétés androgéniques; le désogestrel, le diénogest et le gestodène ont peu de propriétés androgéniques. Ceci peut être important pour préciser les indications et les contre-indications.
- Il n'existe plus de spécialité à base de norgestrel depuis avril 2021.
- 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) au lévonorgestrel qui peut être utilisé dans les ménorragies idiopathiques (*voir 6.2.3.2.*).
- 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, surtout chez les femmes chez qui l'ovulation a été induite par des gonadotrophines (*voir 6.5.2.*) ou des analogues de la gonadoréline (*voir 5.3.6.*).
- 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. Pour les femmes ayant des antécédents répétés de fausses couches, la progestérone pourrait avoir un effet bénéfique sur le risque de récurrence.
- Dans l'endométriose, le diénoGEST ne présente pas de plus-value par rapport aux autres progestatifs (*voir Folia de janvier 2019.*).
- La progestérone par voie locale est proposée sans beaucoup d'arguments en cas de mastopathies et de mastodynies bénignes.

Indications (synthèse du RCP)

- Contraception: seuls (voie orale, 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.*).
- Induction d'une hémorragie de privation en cas d'aménorrhée ou de saignements anovulatoires.
- Infertilité, fausse couche ou 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 au lévonorgestrel, *voir 6.2.3.2.*).
- Cancers hormonodépendants, p.ex. de l'endomètre ou de la prostate; indication spécifiée au niveau des spécialités concernées.
- Mastodynies essentielles ou associées à une mastopathie bénigne (voie transdermique).

Contre-indications

- **Grossesse** (*voir la rubrique "Grossesse et allaitement"*).
- Cancer du sein ou cancer gynécologique, ou antécédents (sauf dans le cadre d'un traitement).
- Saignements vaginaux inexplicables.
- Artériopathie sévère.
- Antécédents d'ictère idiopathique ou prurit sévère pendant la grossesse.
- Pour certaines spécialités, l'insuffisance hépatique, l'insuffisance hépatique sévère et les tumeurs hépatiques sont mentionnées en tant que contre-indications dans le RCP.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, rétention hydrosodée, prise de poids.
- Diminution de la libido, céphalées, fatigue, tendances dépressives.



- Troubles menstruels (*spotting*) pendant le traitement, aménorrhées plus ou moins prolongées à l'arrêt d'un traitement de longue durée.
- Dyslipidémie et intolérance au glucose: la signification clinique n'est pas claire.
- Rare: ictère cholestatique et urticaire.
- Dérivés à action androgénique: acné, séborrhée, alopecie et hirsutisme.

Grossesse et allaitement

- **L'exposition pendant la grossesse à des progestatifs ayant des propriétés androgéniques (lévonorgestrel par voie orale ou en DIU, lynestrénol, noréthistérone) peut entraîner une masculinisation du fœtus féminin.**

Interactions

- Voir 6.2.2.

Précautions particulières

- La prudence s'impose chez les femmes avec des antécédents ou des facteurs de risque de thromboembolie, en cas d'hypertension, et en cas d'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

DIMETRUM (Besins)

diénogest
compr.

84 x 2 mg R/ 39,88 €
168 x 2 mg R/ 69,56 €

Posol. endométriose: 2 mg p.j. en 1 prise

DUPHASTON (Mylan EPD)

dydrogestérone
compr. pellic. (séc.)

42 x 10 mg R/ b 16,50 €

Posol. 10 à 40 mg p.j. en 1 prise

LUTENYL (Theramex)

nomégestrol, acétate
compr. (séc.)

30 x 5 mg R/ b 12,19 €
90 x 5 mg R/ b 22,23 €

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

MEGACE (Bausch & Lomb)

mégestrol, acétate

compr. (séc.)

30 x 160 mg R/ a 42,03 €
(uniquement usage antitumoral)

NOGEST (Ceres)

nomégestrol, acétate
compr. (séc.)

90 x 5 mg R/ b 18,70 €

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

ORGAMETRIL (Organon)

lynestrénol
compr. (séc.)

30 x 5 mg R/ b 7,34 €

Posol. 2,5 à 10 mg p.j. en 1 prise
(aussi usage antitumoral)

PAULINE (Ceres)

diénogest
compr. pellic.

28 x 2 mg R/ 18,88 €
84 x 2 mg R/ 38,88 €

Posol. endométriose: 2 mg p.j. en 1 prise

PROGEBEL (Effik)

progestérone [micronisé]
caps. molle

90 x 100 mg R/ b 13,45 €

45 x 200 mg R/ b 13,45 €

90 x 200 mg R/ b 21,24 €

Posol. 200 à 300 mg p.j. en 1 à 2 prises

PROVERA (Pfizer)

médroxyprogestérone, acétate
compr.

50 x 100 mg R/ a 21,23 €

40 x 250 mg R/ a 32,94 €

25 x 400 mg R/ a 30,54 €

30 x 500 mg R/ a 41,67 €

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise
(aussi usage antitumoral)

UTROGESTAN (Besins)



progestérone [micronisé]
caps. molle or.
30 x 100 mg R/ 9,81 €
90 x 100 mg R/ 23,21 €
45 x 200 mg R/ 23,21 €
Posol. 200 à 300 mg p.j. en 1 à 2 prises

VISANNETTE (Bayer)
diénogest
compr.
84 x 2 mg R/ 134,22 €
Posol. endométriose: 2 mg p.j. en 1
prise

ZAFRILLA (Gedeon Richter)
diénogest
compr.
84 x 2 mg R/ 40,52 €
Posol. endométriose: 2 mg p.j. en 1
prise


6.6.2. Voie transdermique

PROGESTOGEL (Besins)
progestérone
gel transderm.
80 g 10 mg / 1 g R/ 9,11 €

6.6.3. Voie vaginale

AMELGEN (Gedeon Richter)
progestérone
ovule
15 x 400 mg R/ 25,99 €
45 x 400 mg R/ 48,10 €

CRINONE (Merck)
progestérone [micronisé]
gel vag. (unidose)
15 x 90 mg / 1,125 g R/ 49,95 €

UTROGESTAN (Besins)
progestérone [micronisé]
caps. molle vag.
45 x 200 mg R/ b  23,08 €

6.6.4. Voie parentérale

INPROSUB (Goodlife)
progestérone
sol. inj. i.m./s.c. [flac.]
7 x 25 mg / 1,119 ml R/ 45,18 €

6.7. Antiprogestatifs

La mifépristone est un stéroïde de synthèse à action antiprogestative.

Note

La mifépristone ne peut être délivrée 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.

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 surrénalienne.
- Asthme grave.



- Grossesse ectopique.

Effets indésirables

- Saignements vaginaux et contractions utérines.
- Troubles gastro-intestinaux, rash.

Grossesse et allaitement

- **L'allaitement est une contre-indication.**

Interactions

- La mifépristone est un substrat du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

6.8. Lactation et hyperprolactinémie

Positionnement

- *Stimulation de la lactation*
 - *Voir Folia de novembre 2017.*
 - La dompéridone et le métoclopramide sont parfois utilisés pour stimuler la lactation (indication non mentionnée dans les RCP). Chez les mères d'enfants prématurés, la dompéridone peut être une option dans certains cas et à court terme, mais il existe de nombreuses incertitudes et il faut être conscient du risque d'allongement de l'intervalle QT par la dompéridone; le métoclopramide est toujours à déconseiller dans cette indication.
- *Suppression de la lactation*
 - *Voir Folia de novembre 2014.*
 - Pour supprimer la lactation, on utilise 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.
 - Etant donné les effets indésirables 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. Si nécessaire on aura recours à un analgésique tel que le paracétamol ou un AINS.
- *Hyperprolactinémie*
 - Dans l'hyperprolactinémie, on utilise la cabergoline et le quinagolide (qui n'est pas un dérivé de l'ergot).

Indications (synthèse du RCP)

- Cabergoline: suppression de la lactation et hyperprolactinémie.
- Quinagolide: hyperprolactinémie.

Contre-indications

- Cabergoline: psychose, affections cardio-vasculaires sévères; fibrose pulmonaire ou valvulopathie, ou antécédents; hypertension non contrôlée; hypertension artérielle gravidique, (pré-)éclampsie.
- Quinagolide: insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Hypotension orthostatique, céphalées, troubles gastro-intestinaux.
- Comportement compulsif, p.ex. jeux pathologiques [*voir Folia de mars 2019*] et hypersexualité en cas d'utilisation chronique des agonistes dopaminergiques.
- Cabergoline: rarement aussi, comme avec les autres dérivés de l'ergot (*voir 10.6.2.*), réactions inflammatoires telles que pleurésie, péricardite, fibrose rétropéritonéale et valvulopathies en cas



d'utilisation prolongée, spasmes vasculaires, hallucinations, réactions psychotiques.

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.

Interactions

- La cabergoline est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

6.9. Médicaments utilisés dans les fibromes

Les analogues de la gonadoreline, la buséreline, la goséreline et la triptroline (voir 5.3.6.) peuvent être utilisés en préopératoire dans le traitement des fibromes utérins.

L'ulipristal (voir 6.9.1.) est utilisé comme traitement séquentiel dans le traitement des fibromes en cas d'échec ou de contre-indication à une embolisation ou une chirurgie.

Le rélugolix en association (voir 6.9.2.) est utilisé dans le traitement des symptômes modérés à sévères des fibromes utérins.

6.9.1. Modulateurs sélectifs des récepteurs de la progestérone

L'ulipristal est un modulateur sélectif des récepteurs de la progestérone.

Pour l'usage dans la contraception d'urgence, voir 6.2.4..

Positionnement

- La balance bénéfice risque de l'ulipristal dans la prise en charge des fibromes utérins est défavorable. La spécialité à base d'ulipristal pour l'usage dans les fibromes utérins est à nouveau disponible depuis mai 2021 [voir Folia juin 2021], mais avec une indication restreinte suite à des effets indésirables hépatiques graves, ayant parfois nécessité une transplantation. Il n'a pas été possible de déterminer quels étaient les facteurs de risque de ces atteintes. Des alternatives médicamenteuses plus sûres sont disponibles.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement séquentiel des symptômes modérés à sévères des fibromes utérins chez les femmes non ménopausées en cas d'échec ou de contre-indication à une embolisation ou une chirurgie.

Contre-indications

- Grossesse et allaitement.
- Saignements vaginaux inexpliqués; cancer de l'utérus, de l'ovaire, du col utérin et du sein.
- Insuffisances hépatiques (RCP).

Effets indésirables

- Aménorrhée, épaissement de l'endomètre, gonflement douloureux des seins, kystes ovariens, douleurs pelviennes, fatigue, prise de poids.
- Des cas d'insuffisance hépatique et d'atteinte hépatique grave pouvant mener à une transplantation ont été rapportés [voir Folia de janvier 2019].

Grossesse et allaitement

- L'ulipristal est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement.



Interactions

- Lulipristal est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- La durée du traitement ne peut pas dépasser 4 séquences de trois mois avec une interruption de minimum 2 cycles menstruels entre les séquences de traitement.
- Des tests de la fonction hépatique doivent être réalisés avant, pendant et 2 à 4 semaines après l'arrêt du traitement.
- En cas de traitements séquentiels répétés, une échographie annuelle de l'endomètre est recommandée. Celle-ci doit être réalisée pendant une période sans traitement, après le retour des règles.

ESMYA (Gedeon Richter)

ulipristal, acétate

compr.

84 x 5 mg R/ b ! ○ 368,98 €

6.9.2. Associations à base d'antagoniste de la gonadoréline

Positionnement

- Le rélugolix est un antagoniste des récepteurs de la gonadoréline freinant la libération de LH et de FSH et abaissant ainsi les concentrations sériques d'estradiol et de progestérone. L'estradiol et la noréthistérone permettent de "contrer" les effets indésirables liés à la baisse excessive d'estrogènes.
- Après au moins un mois d'utilisation, un effet contraceptif est assuré par l'association rélugolix + estradiol+ noréthistérone, et aucune méthode contraceptive supplémentaire ne doit être utilisée.
- Le positionnement du rélugolix + estradiol + noréthistérone par rapport aux autres traitements thérapeutiques (médicaux ou chirurgicaux) n'est pas encore clair. D'autant plus que les données à long terme sur la sécurité et l'efficacité manquent encore.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement des symptômes modérés à sévères des fibromes utérins chez les femmes adultes en âge de procréer.

Contre-indications

- **Grossesse** (voir la rubrique "Grossesse et allaitement").
- Présence, antécédents ou risque élevé (p.ex. antécédents familiaux) de thromboembolie artérielle ou veineuse.
- Affections coronariennes ou cérébro-vasculaires, ou antécédents.
- Migraine avec aura.
- Carcinome mammaire ou autres tumeurs hormono-dépendantes, ou antécédents.
- Ostéoporose.
- Tumeurs hépatiques.
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur, saignements utérins, irritabilité, alopecie, hyperhidrose, sueurs nocturnes, kystes mammaires, diminution de la libido et dyspepsie.



Grossesse et allaitement

- La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

Interactions

- Interactions des estrogènes (dus à la présence d'estradiol) et des progestatifs (dus à la présence de noréthistérone): voir 6.2.1.).
- L'utilisation concomitante avec une contraception hormonale est contre-indiquée.
- Le rélugolix est un substrat de la P-gp, avec un potentiel d'interactions avec les inhibiteurs et les inducteurs de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- Selon le RCP, la co-administration d'inhibiteurs de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.) et d'inducteurs puissants du CYP3A4 et/ou de la P-gp (voir Tableau Ic. et Tableau Id. dans Intro.6.3.) n'est pas recommandée.

Précautions particulières

- La contraception hormonale doit être interrompue avant le début du traitement, l'utilisation concomitante d'une contraception hormonale étant contre-indiquée. Une contraception non hormonale doit être utilisée pendant au moins un mois après le début du traitement pour assurer une contraception adéquate.

RYEQO (Gedeon Richter)

rélugolix 40 mg

estradiol 1 mg

noréthistérone, acétate 0,5 mg

compr. pellic.

3 x 28 R/ b ! ○ 252,98 €

6.10. 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 juillet 2020*].



7. Système urogénital

- 7.1. Troubles de la fonction vésicale
- 7.2. Hypertrophie bénigne de la prostate
- 7.3. Troubles de l'érection
- 7.4. Médicaments divers dans les problèmes urogénitaux

Les médicaments utilisés dans les infections urogénitales sont repris en 11.1.; les médicaments utilisés dans les affections néoplasiques sont repris en 5. *Système hormonal* et 13. *Médicaments antitumoraux*. Dans l'énurésie nocturne et la nycturie, en plus de l'approche non médicamenteuse, on parvient aussi des médicaments (surtout la desmopressine, voir 5.5.2.).

7.1. Troubles de la fonction vésicale

Positionnement

- Voir la Fiche de transparence "Prise en charge de l'incontinence urinaire".
- Des mesures non médicamenteuses (restriction hydrique le soir, perte de poids en cas d'obésité, 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.
- *Instabilité vésicale avec incontinence (syn. incontinence d'urgence ou incontinence impérieuse) ou sans incontinence*
 - La base de la prise en charge est non médicamenteuse: entraînement vésical.
 - Les anticholinergiques procurent une amélioration symptomatique modeste; l'efficacité des différents anticholinergiques est comparable, et l'effet placebo est important. Ils ne semblent pas plus efficaces que l'entraînement vésical et présentent un risque significatif d'effets indésirables.
 - Le mirabégron, un agoniste des récepteurs β -adrénergiques, n'est pas plus efficace que les anticholinergiques et est associé à un risque accru d'effets indésirables, entre autres cardiovasculaires [voir *Folia de décembre 2016* et *Folia de janvier 2019*].
 - La toxine botulique (voir 10.8.) est proposée dans certains cas de dysfonction vésicale résistants au traitement.
- *Incontinence d'effort (syn. incontinence de stress)*
 - Les exercices de renforcement du plancher pelvien sont la base de la prise en charge, les médicaments n'ont pas de rôle important.
 - La duloxétine (un antidépresseur, voir 10.3.2.2.) a une efficacité très limitée. Elle provoque fréquemment des effets indésirables. L'association de la duloxétine à des exercices pelviens n'apporte pas de plus-value pertinente du point de vue clinique par rapport aux exercices pelviens seuls.
- *Atonie vésicale*: le béthanéchol, un parasymphaticomimétique, 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 RCP.
- *Incontinence par regorgement*: la prise en charge dépend de son étiologie et requiert souvent un auto-sondage intermittent ou une intervention 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.), dysfonctionnement du sphincter, atonie vésicale.



7.1.1. Médicaments de l'instabilité vésicale

Positionnement

- Voir 7.1.

Indications (synthèse du RCP)

- Incontinence d'urgence due à une instabilité vésicale.

Contre-indications

- Darifénacine, desfésotérodine, fésotérodine, oxybutynine (aussi par voie transdermique et intravésicale), propivérine, solifénacine, toltérodine: celles des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).
- Mirabégron: hypertension artérielle sévère non contrôlée.
- Darifénacine, desfésotérodine, fésotérodine, propivérine, solifénacine: insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Darifénacine, desfésotérodine, fésotérodine, oxybutynine (aussi par voie transdermique et intravésicale), propivérine, solifénacine, toltérodine: effets anticholinergiques périphériques et centraux (voir Intro.6.2.3.), en particulier chez les personnes âgées (risque de troubles cognitifs). Avec l'oxybutynine par voie orale, le risque de sécheresse buccale est plus important que celui lié à l'usage de l'oxybutynine par voie transdermique ou à l'usage des anticholinergiques plus récents.
- Oxybutynine par voie transdermique: aussi des réactions cutanées.
- Mirabégron: infections urinaires, troubles gastro-intestinaux, céphalées, tachycardie, fibrillation auriculaire; rarement: hypertension artérielle sévère, crise hypertensive, accidents cardiaques et accidents vasculaires cérébraux.

Interactions

- Anticholinergiques: risque accru d'effets anticholinergiques en cas d'association à d'autres médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (entre autres antipsychotiques, antidépresseurs), et diminution de l'effet des gastroprokinétiques.
- La darifénacine est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- La desfésotérodine, la fésotérodine, l'oxybutynine et la solifénacine sont des substrats du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- Le mirabégron est un inhibiteur du CYP2D6 et un substrat de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- La toltérodine est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- Les personnes âgées sont plus sensibles aux effets indésirables des anticholinergiques.
- Mirabégron: prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique; un contrôle de la pression artérielle est recommandé en début de traitement et régulièrement pendant le traitement [voir Folia de janvier 2016 et Folia de janvier 2019].

Darifénacine

Posol.
7,5 à 15 mg p.j. en 1 prise

EMSELEX (Zr Pharma&)
darifénacine (bromhydrate)
compr. lib. prol.



28 x 7,5 mg R/ 26,85 €
98 x 7,5 mg R/ b[†] 56,06 €
28 x 15 mg R/ 44,03 €
98 x 15 mg R/ b[†] 105,00 €

Desfésotérodine

Posol.
3,5 à 7 mg p.j. en 1 prise

TOVEDESO (Teva)
desfésotérodine, succinate
compr. lib. prol.

28 x 3,5 mg R/ b[†] 25,78 €
112 x 3,5 mg R/ b[†] 67,84 €
28 x 7 mg R/ b[†] 28,14 €
112 x 7 mg R/ b[†] 70,61 €

Fésotérodine

Posol.
4 à 8 mg p.j. en 1 prise

FESOTERODINE EG (EG)
fésotérodine, fumarate
compr. lib. prol.

84 x 4 mg R/ b[†] 50,37 €
84 x 8 mg R/ b[†] 55,60 €
100 x 8 mg R/ b[†] 61,03 €

TOVIAZ (Pfizer)
fésotérodine, fumarate
compr. lib. prol.

28 x 4 mg R/ b[†] 24,86 €
84 x 4 mg R/ b[†] 50,36 €
28 x 8 mg R/ b[†] 27,11 €
84 x 8 mg R/ b[†] 55,60 €
100 x 8 mg R/ b[†] 61,03 €

TOVIAZ (Abacus)
fésotérodine, fumarate
compr. lib. prol.

84 x 4 mg R/ b[†] 50,36 €
84 x 8 mg R/ b[†] 55,60 €
100 x 8 mg R/ b[†] 61,03 €
(distribution parallèle)



Mirabégron

Posol.
50 mg p.j. en 1 prise

BETMIGA (Astellas)

mirabégron

compr. lib. prol.

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 €

BETMIGA (Abacus)

mirabégron

compr. lib. prol.

30 x 50 mg R/ 54,72 €
90 x 50 mg R/ 130,00 €

(distribution parallèle)

Oxybutynine

Posol.
- *per os*: 10 à 15 mg p.j. en 2 à 3 prises
- *voie transdermique*: 1 dispositif transdermique 2 x par semaine

KENTERA (Teva)

oxybutynine



dispositif transderm.

8 x 3,9 mg / 24 h (36 mg/39 cm²)
R/ 45,81 €

OXYBUTYNINE EG (EG)

oxybutynine, chlorhydrate

compr. (séc.)

30 x 5 mg R/ b  6,57 €
100 x 5 mg R/ b  9,07 €

VESOXX (Melisana)

oxybutynine, chlorhydrate

sol. instill. i.vésic. [ser. préremplie]

100 x 10 mg / 10 ml R/ 1.897,00 €

Propivérine

Posol.
15 à 30 mg p.j. en 1 à 2 prises (en 1 prise pour lib. modifiée)

MICTONET (Goodlife)

propivérine, chlorhydrate

compr. enr.

56 x 5 mg R/ 25,90 €
168 x 5 mg R/ 57,29 €

MICTONORM (Goodlife)

propivérine, chlorhydrate

compr. enr.

56 x 15 mg R/ 25,90 €
168 x 15 mg R/ 57,29 €

gél. lib. modif. Uno

28 x 30 mg R/ 25,90 €
84 x 30 mg R/ 57,29 €

gél. lib. modif. Forte

28 x 45 mg R/ 31,60 €



84 x 45 mg R/ 74,40 €

Solifénacine

Posol.

5 à 10 mg p.j. en 1 prise

PELVICARE (Ceres)

solifénacine, succinate
compr. pellic.

30 x 5 mg R/ b 18,61 €
90 x 5 mg R/ b 35,69 €
30 x 10 mg R/ b 18,61 €
90 x 10 mg R/ b 35,69 €

SOLIFENACINE AB (Aurobindo)

solifénacine, succinate
compr. pellic.

30 x 5 mg R/ b 17,96 €
90 x 5 mg R/ b 35,55 €
30 x 10 mg R/ b 17,96 €
90 x 10 mg R/ b 35,55 €

SOLIFENACINE EG (EG)

solifénacine, succinate
compr. pellic.

30 x 5 mg R/ b 18,94 €
100 x 5 mg R/ b 53,64 €
200 x 5 mg R/ b 89,60 €
30 x 10 mg R/ b 18,94 €
100 x 10 mg R/ b 53,64 €

200 x 10 mg R/ b 73,97 €

SOLIFENACINE MYLAN (Mylan)

solifénacine, succinate
compr. pellic.

30 x 5 mg R/ b 18,94 €
90 x 5 mg R/ b 37,17 €
200 x 5 mg R/ b 91,89 €
30 x 10 mg R/ b 18,94 €
90 x 10 mg R/ b 37,17 €
200 x 10 mg R/ b 76,57 €

SOLIFENACINE TEVA (Teva)

solifénacine, succinate
compr. pellic.

30 x 5 mg R/ b 18,94 €
90 x 5 mg R/ b 36,57 €
200 x 5 mg R/ b 85,60 €
30 x 10 mg R/ b 18,94 €
90 x 10 mg R/ b 36,57 €
200 x 10 mg R/ b 76,49 €

SOLIFENACIN KRKA (KRKA)

solifénacine, succinate
compr. pellic.

90 x 5 mg R/ b 35,55 €
250 x 5 mg R/ b 125,60 €
90 x 10 mg R/ b 35,55 €
250 x 10 mg R/ b 128,83 €

SOLIFENACIN SANDOZ (Sandoz)

solifénacine, succinate
compr. pellic.

30 x 5 mg R/ b 18,94 €
90 x 5 mg R/ b 37,17 €
compr. pellic. (séc.)
30 x 10 mg R/ b 18,94 €
90 x 10 mg R/ b 37,17 €

VESICARE (Astellas)

solifénacine, succinate
compr. pellic.

30 x 5 mg R/ 19,35 €
90 x 5 mg R/ b 37,17 €
200 x 5 mg R/ 89,68 €
30 x 10 mg R/ 19,35 €
90 x 10 mg R/ b 37,17 €

susp.

150 ml 1 mg / 1 ml R/ b 26,58 €

Toltérodine

Posol.

4 mg p.j. (2 mg p.j. en cas d'insuffisance hépatique ou rénale) en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)

DETRUSITOL (Upjohn)

toltérodine, tartrate
compr. pellic.

56 x 2 mg R/ 47,45 €
gél. lib. prol. Retard
84 x 4 mg R/ 26,85 €

TOLTERODINE TEVA (Teva)

toltérodine, tartrate
gél. lib. prol. Retard

28 x 4 mg R/ b 20,53 €
84 x 4 mg R/ b 24,75 €

UROLINA (Ceres)

toltérodine, tartrate
gél. lib. prol.

28 x 4 mg R/ 17,25 €
84 x 4 mg R/ b 24,76 €

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 (synthèse du RCP)

- 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 (RCP).

Effets indésirables

- Ceux des antidépresseurs (voir 10.3.), surtout nausées, constipation, sécheresse buccale, somnolence, tendance suicidaire, céphalées et hémorragies; manifestations de sevrage (p.ex. tremblements, vertiges, nausées, diarrhée) en cas d'arrêt brutal du traitement.

Grossesse et allaitement


- La duloxétine, comme les autres 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 Ic. dans Intro.6.3.).

Duloxétine

Posol.
80 mg p.j. en 2 prises

YENTREVE (Eli Lilly) 
duloxétine (chlorhydrate)
gél. 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 d'ammonium 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 (BePharBel)
béthanéchol, chlorure
compr. (séc.)
50 x 10 mg R/ 16,76 €

7.2. Troubles mictionnels de l'homme

Positionnement

- Les troubles mictionnels chez l'homme varient souvent dans le temps, raison pour laquelle une attitude expectative peut être proposée. Chez bon nombre de patients, il suffit de donner des conseils généraux tels que éviter un apport trop élevé en liquides, arrêter de fumer ou traiter la constipation, et expliquer que l'effet des médicaments n'est que symptomatique.
- Les thérapies comportementales peuvent aider à réduire le nombre de mictions.
- En présence de symptômes modérés à sévères d'hypertrophie de la prostate, les α -bloquants sont souvent un premier choix. Ils entraînent un bénéfice limité sur les scores et les paramètres urodynamiques; le bénéfice apparaît au cours du premier mois. Les différents α -bloquants ont probablement la même efficacité; ils n'influencent pas le volume prostatique.
- Les inhibiteurs de la 5α -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 -bloquant + inhibiteur de la 5α -réductase: une telle association offre, en cas d'augmentation importante du volume de la prostate, un avantage statistiquement significatif par rapport au placebo sur les symptômes urinaires. Une supériorité a été démontrée par rapport à l'utilisation d'un α -bloquant seul sur l'évolution des symptômes. On observe aussi moins de rétention aiguë et de recours à la chirurgie. Le risque d'effets indésirables est plus élevé avec l'association.
- Solifénacine (un anticholinergique, voir 7.1.1.) + tamsulosine: cette association ne présente pas de plus-value par rapport aux α -bloquants en monothérapie; les effets indésirables sont ceux des deux composants, et une telle association fixe ne permet pas d'adapter la posologie.
- Tadalafil: un effet modeste sur les symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate a été observé avec de faibles doses de tadalafil (5 mg p.j.), un médicament également utilisé dans les troubles de l'érection (voir 7.3.1.). Il peut être envisagé chez les patients avec des plaintes concomitantes de la fonction érectile.
- Extrait de *Serenoa repens*: il s'agit de différents extraits de fruits de *Serenoa repens* (syn. *Sabal serrulata* ou palmier scie). Dans quelques études, le *Serenoa repens* a donné un résultat comparable au finastéride et aux α -bloquants; dans d'autres études aucune supériorité n'a été constatée par rapport au placebo.
- Un traitement invasif, comme la chirurgie, est la meilleure approche en cas de symptômes sévères ou de complications.

7.2.1. Alpha-bloquants

Les α -bloquants ont un effet relaxant sur les cellules musculaires lisses au niveau de l'urètre prostatique et du col vésical, mais aussi au niveau des vaisseaux sanguins.

Positionnement

- Voir 7.2.



- L'alfuzosine, la silodosine [voir *Folia de janvier 2017*] 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.
- Les alpha-bloquants (surtout la tamsulosine), sont parfois utilisés *off label* dans les coliques néphrétiques pour accélérer l'élimination des lithiases. Certaines études rapportent une efficacité limitée pour les lithiases de plus de 5 mm. Les résultats sur d'autres paramètres sont contradictoires.

Indications (synthèse du RCP)

- Hypertrophie bénigne de la prostate.
- Térazosine: également hypertension.

Contre-indications

- Antécédents d'hypotension orthostatique ou de syncope.
- Alfuzosine, tamsulosine : insuffisance hépatique sévère (RCP).

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 surtout avec la silodosine, anéjaculation).
- Syndrome de l'iris hypotonique peropératoire (*Floppy Iris Syndrome*) lors d'une opération de la cataracte.
- 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.
- L'alfuzosine est un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- La silodosine est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir *Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- La tamsulosine est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Prévenir les patients du risque d'hypotension orthostatique lors de l'instauration du traitement; augmenter la dose de manière progressive.

Alfuzosine

Posol.

hypertrophie bénigne de la prostate:
10 mg p.j. en 1 à 2 prises

ALFUZOSINE SANDOZ (Sandoz) 

alfuzosine, chlorhydrate

compr. lib. prol.

30 x 10 mg R/ 18,50 €

60 x 10 mg R/ 37,38 €

XATRAL (Sanofi Belgium) 

alfuzosine, chlorhydrate

compr. lib. prol. Retard

56 x 5 mg R/ 35,89 €

compr. lib. prol. Uno



30 x 10 mg R/ 37,73 €

Silodosine

Posol.

hypertrophie bénigne de la prostate:
4 à 8 mg p.j. en 1 prise

SILODOSIN AB (Aurobindo)

silodosine
gél.

30 x 4 mg R/ 21,03 €
90 x 4 mg R/ 36,70 €
30 x 8 mg R/ 21,03 €

90 x 8 mg R/ 36,70 €

SILODYX (Recordati)

silodosine
gél.

30 x 4 mg R/ 26,10 €
30 x 8 mg R/ 26,10 €

90 x 8 mg R/ 48,36 €

SILODYX (PI-Pharma)

silodosine
gél.

90 x 8 mg R/ 48,36 €
(distribution parallèle)

Tamsulosine

Posol.

hypertrophie bénigne de la prostate:
0,4 mg p.j. en 1 prise

OMIC (Astellas)

tamsulosine, chlorhydrate
compr. lib. prol. Ocas

30 x 0,4 mg R/ 40,45 €
90 x 0,4 mg R/ 90,88 €
200 x 0,4 mg R/ 149,50 €

tamsulosine, chlorhydrate
gél. lib. modif.

90 x 0,4 mg R/ 38,40 €
200 x 0,4 mg R/ 55,00 €
(importation parallèle)

200 x 0,4 mg R/ 54,95 €

TAMSULOSINE SANDOZ (Sandoz)

tamsulosine, chlorhydrate
compr. lib. prol. Retard

30 x 0,4 mg R/ 18,27 €
90 x 0,4 mg R/ 34,40 €
200 x 0,4 mg R/ 54,98 €

OMIC (PI-Pharma)

tamsulosine, chlorhydrate
compr. lib. prol. Ocas

30 x 0,4 mg R/ 40,45 €
90 x 0,4 mg R/ 90,88 €
200 x 0,4 mg R/ 149,50 €

TAMSULOSINE HCL KRKA (KRKA)

tamsulosine, chlorhydrate
gél. lib. modif.

100 x 0,4 mg R/ 27,98 €

gél. lib. modif.

30 x 0,4 mg R/ 18,27 €
90 x 0,4 mg R/ 34,40 €
200 x 0,4 mg R/ 54,98 €

(importation parallèle)

RANOMAX (Apotex)

tamsulosine, chlorhydrate
gél. lib. prol.

100 x 0,4 mg R/ 34,95 €
200 x 0,4 mg R/ 51,93 €

TAMSULOSINE HCL YAMANOUCHI

(Astellas)
tamsulosine, chlorhydrate
gél. lib. modif.

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 SANDOZ (Impexeco)

tamsulosine, chlorhydrate
compr. lib. prol. Retard

90 x 0,4 mg R/ 30,00 €
200 x 0,4 mg R/ 54,98 €
(importation parallèle)

TAMSULOSINE EG (EG)

tamsulosine, chlorhydrate
compr. lib. prol.

90 x 0,4 mg R/ 38,40 €
200 x 0,4 mg R/ 55,00 €

TAMSULOSINE HCL YAMANOUCHI

(PI-Pharma)
tamsulosine, chlorhydrate
gél. lib. modif.

90 x 0,4 mg R/ 49,50 €
200 x 0,4 mg R/ 83,75 €
(importation parallèle)

TAMSULOSINE TEVA (Teva)

tamsulosine, chlorhydrate
gél. lib. modif.

30 x 0,4 mg R/ 19,80 €
90 x 0,4 mg R/ 33,24 €
200 x 0,4 mg R/ 52,00 €

gél. lib. modif.

30 x 0,4 mg R/ 19,50 €
90 x 0,4 mg R/ 38,40 €
200 x 0,4 mg R/ 55,00 €

TAMSULOSINE MYLAN (Mylan)

tamsulosine, chlorhydrate
gél. lib. modif.

30 x 0,4 mg R/ 19,75 €
90 x 0,4 mg R/ 31,92 €

TAMSULOSINE TEVA (Impexeco)

tamsulosine, chlorhydrate
gél. lib. modif.

30 x 0,4 mg R/ 19,80 €
90 x 0,4 mg R/ 29,95 €

TAMSULOSINE EG (PI-Pharma)



200 x 0,4 mg R/ 48,50 €

(importation parallèle)

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 (Amdipharm)
térazosine (chlorhydrate)
compr.

10 x 1 mg R/ b † 5,97 €
28 x 2 mg R/ b † 9,38 €
28 x 5 mg R/ b † 14,44 €
28 x 10 mg R/ b † 19,20 €

TERAZOSAB (Amdipharm)
térazosine (chlorhydrate)
compr.

10 x 1 mg R/ b † 5,80 €
28 x 2 mg R/ b † 8,42 €
84 x 2 mg R/ b † 16,85 €
28 x 5 mg R/ b † 13,22 €
84 x 5 mg R/ b † 30,88 €

84 x 10 mg R/ b † 43,18 €

TERAZOSINE EG (EG)
térazosine (chlorhydrate)
compr. (séc.)

98 x 2 mg R/ b † 17,95 €
compr.
98 x 5 mg R/ b † 31,29 €
98 x 10 mg R/ b † 43,43 €

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 parfois aussi utilisé à faibles doses dans l'alopecie androgénique. L'effet est temporaire et limité, et son innocuité à long terme est peu connue [voir *Folia de juillet 2017*]. Cette indication ne figure pas dans le RCP.

Indications (synthèse du RCP)

- Hypertrophie bénigne de la prostate avec un volume prostatique ≥ 30 ml.

Contre-indications

- **Grossesse chez la partenaire.**
- Dutastéride: insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Effets antiandrogéniques: troubles sexuels fréquents et rarement irréversibles (troubles de l'érection, diminution de la libido, troubles de l'éjaculation), gynécomastie. Douleur testiculaire.
- Prise de poids; rash.
- Troubles dépressifs, idées suicidaires [voir *Folia de juillet 2017*].
- Diminution de l'antigène prostatique spécifique (PSA) dont il faut tenir compte lors du dépistage du carcinome de la prostate.
- Suspicion d'un risque accru de cancer du sein chez l'homme [voir *Folia de novembre 2010*].
- Les suspicions d'un risque accru de tumeurs prostatiques de haut grade n'ont pas été confirmées dans des études récentes. On n'a pas non plus constaté d'effet protecteur contre le cancer de la prostate chez les patients présentant une prédisposition familiale.



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. Les femmes enceintes ne peuvent pas manipuler les médicaments à base de finastéride ou de dutastéride.

Interactions

- Le dutastéride est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- Il est recommandé d'exclure un cancer de la prostate avant d'instaurer un traitement.

Dutastéride

Posol.
0,5 mg p.j. en 1 prise

<i>AVODART (GSK)</i> dutastéride caps. molle 30 x 0,5 mg R/ 44,83 €	(importation parallèle) <i>DUTASTERIDE AB (Aurobindo)</i> dutastéride caps. molle 30 x 0,5 mg R/ 18,00 € 90 x 0,5 mg R/ 33,00 €	dutastéride caps. molle 30 x 0,5 mg R/ 27,00 € <i>DUTASTERIDE SANDOZ (Sandoz)</i> dutastéride caps. molle 30 x 0,5 mg R/ 29,00 € 90 x 0,5 mg R/ 58,00 €
<i>AVODART (PI-Pharma)</i> dutastéride caps. molle 30 x 0,5 mg R/ 44,83 €	<i>DUTASTERIDE KRKA (KRKA)</i>	

Finastéride

Posol.
5 mg p.j. en 1 prise

<i>FINASTERIDE EG (EG)</i> finastéride compr. pellic. 100 x 5 mg R/ 59,30 €	112 x 5 mg R/ 61,48 € <i>FINASTERIDE SANDOZ (Sandoz)</i> finastéride compr. pellic. 30 x 5 mg R/ 28,51 € 60 x 5 mg R/ 39,58 € 100 x 5 mg R/ 59,28 €	finastéride compr. pellic. 30 x 5 mg R/ 25,00 € 100 x 5 mg R/ 58,00 € <i>PROSCAR (Organon)</i> finastéride compr. pellic. 28 x 5 mg R/ 38,08 €
<i>FINASTERIDE MYLAN (Mylan)</i> finastéride compr. pellic. 28 x 5 mg R/ 23,39 €	<i>FINASTERIDE TEVA (Teva)</i>	

7.2.3. Associations

Positionnement

- Voir 7.2.

Contre-indications

- **Combodart: Grossesse chez la partenaire.**
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).



COMBODART (GSK)
dutastéride 0,5 mg
tamsulosine, chlorhydrate 0,4 mg
gél. lib. modif.
30 R/ 30,97 €
90 R/ 60,07 €
Posol. 1 gél. p.j.

DUTASTERIDE / TAMSULOSINE EG (EG)
dutastéride 0,5 mg
tamsulosine, chlorhydrate 0,4 mg
gél. lib. modif.
30 R/ 20,59 €
90 R/ 38,99 €
Posol. 1 gél. p.j.

DUTASTERIDE / TAMSULOSINE HCL AB (Aurobindo)
dutastéride 0,5 mg


tamsulosine, chlorhydrate 0,4 mg
gél. lib. modif.
30 R/ 18,00 €
90 R/ 33,00 €
Posol. 1 gél. p.j.

DUTASTERIDE / TAMSULOSINE MYLAN (Mylan)
dutastéride 0,5 mg
tamsulosine, chlorhydrate 0,4 mg
gél. lib. modif.
30 R/ 20,59 €
90 R/ 36,90 €
Posol. 1 gél. p.j.

DUTASTERIDE / TAMSULOSINE SANDOZ (Sandoz)
dutastéride 0,5 mg
tamsulosine, chlorhydrate 0,4 mg
gél. lib. modif.
30 R/ 25,78 €

90 R/ 47,60 €
Posol. 1 gél. p.j.

DUTASTERIDE / TAMSULOSINE TEVA (Teva)
dutastéride 0,5 mg
tamsulosine, chlorhydrate 0,4 mg
gél. lib. modif.
30 R/ 20,59 €
90 R/ 45,00 €
180 R/ 69,00 €
Posol. 1 gél. p.j.

VESOMNI (Astellas) 
solifénacine, succinate 6 mg
tamsulosine, chlorhydrate 0,4 mg
compr. lib. modif.
30 R/ 54,72 €
90 R/ 117,05 €
Posol. 1 compr. p.j.

7.2.4. Médicaments à base de plantes

Positionnement

- Voir 7.2.

Précautions particulières

- 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

PROSTAFORCEMED (A.Vogel)
Serenoa repens [extrait]
caps. molle
30 x 320 mg 18,99 €

PROTASERENE (Therabel)
Serenoa repens [extrait]
caps. molle
30 x 320 mg 18,30 €

PROSTA-URGENIN (Mylan EPD)
Serenoa repens [extrait]
caps. molle
30 x 320 mg 19,06 €

7.3. Troubles de l'érection

Positionnement

- L'arrêt du tabagisme, la perte de poids en cas d'obésité, une consommation d'alcool limitée et l'exercice physique ont un effet positif sur la dysfonction érectile.
- En cas de dysfonction érectile d'origine principalement psychogène, il est préférable de donner des explications et des conseils au patient et, si nécessaire, de l'orienter vers un sexologue; les médicaments ne sont indiqués qu'en traitement d'appoint de courte durée.



- En cas de dysfonction érectile d'origine principalement somatique, un inhibiteur de la phosphodiésterase de type 5 peut être prescrit.
- Les injections intracaverneuses et les applications locales d'alprostadil doivent être réservées à certaines pathologies urologiques.
- La yohimbine est utilisée depuis longtemps sans arguments dans les troubles de l'érection.

7.3.1. Inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5

L'avanafil, le sildénafil, le tadalafil et le vardénafil entraînent une érection en cas de stimulation sexuelle.

Positionnement

- Voir 7.3.

Indications (synthèse du RCP)

- Troubles de l'érection d'origines diverses.
- Tadalafil 5 mg: aussi hypertrophie bénigne de la prostate (voir 7.2.).
- Sildénafil et tadalafil: aussi hypertension artérielle pulmonaire (voir 1.13.).

Contre-indications

- Utilisation concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine, d' α -bloquants 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.
- Avanafil: aussi insuffisance rénale sévère.
- Avanafil, sildénafil, vardénafil: aussi insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Céphalées, bouffées de chaleur, dyspepsie, nausées.
- Hypotension, vertiges; rarement AVC, AIT et infarctus du myocarde.
- Troubles visuels transitoires; des cas de névrite optique ischémique ont été rapportés.
- Priapisme (surtout en cas d'anomalies anatomiques du pénis ou en cas de drépanocytose).
- Aggravation des apnées du sommeil.

Interactions

- Hypotension sévère en cas d'association à des antihypertenseurs, des dérivés nitrés, la molsidomine, des α -bloquants ou le riociguat (voir aussi la rubrique "Contre-indications"); aussi en association avec l'alcool.
- Les inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5 sont des substrats du CYP3A4 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- L'innocuité de ces médicaments en cas d'affection hépatique grave ou de troubles dégénératifs héréditaires de la rétine n'est pas établie.
- Certaines sources conseillent d'interrompre le traitement trois jours avant une intervention chirurgicale pour limiter le risque d'hypotension lors de l'anesthésie.

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.)

SPEEDRA (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 AB (Aurobindo)

sildénafil (citrate)

compr. pellic.

4 x 25 mg R/ 10,91 €
12 x 25 mg R/ 13,50 €
24 x 25 mg R/ 22,39 €
48 x 25 mg R/ 39,00 €
4 x 50 mg R/ 11,80 €
12 x 50 mg R/ 13,50 €
24 x 50 mg R/ 22,39 €
48 x 50 mg R/ 39,00 €
4 x 100 mg R/ 13,99 €
12 x 100 mg R/ 22,39 €
24 x 100 mg R/ 39,00 €

SILDENAFIL APOTEX (Apotex)

sildénafil (citrate)

compr. à croquer

4 x 100 mg R/ 14,50 €
12 x 100 mg R/ 27,00 €
24 x 100 mg R/ 44,50 €

SILDENAFIL EG (EG)

sildénafil (citrate)

compr. pellic.

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 EG (PI-Pharma)

sildénafil (citrate)

compr. pellic.

24 x 100 mg R/ 54,90 €
(importation parallèle)

SILDENAFIL MYLAN (Mylan)

sildénafil (citrate)

compr. pellic.

4 x 25 mg R/ 7,00 €
4 x 50 mg R/ 13,00 €
12 x 50 mg R/ 13,98 €
24 x 50 mg R/ 27,40 €
36 x 50 mg R/ 36,87 €
48 x 50 mg R/ 42,21 €
4 x 100 mg R/ 15,00 €
12 x 100 mg R/ 29,50 €
24 x 100 mg R/ 54,51 €

SILDENAFIL SANDOZ (Sandoz)

sildénafil (citrate)

compr. (séc.)

4 x 25 mg R/ 11,99 €
compr. (séc. en 4)
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 (citrate)

compr. pellic.

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

24 x 50 mg R/ 29,96 €
4 x 100 mg R/ 15,90 €
12 x 100 mg R/ 30,99 €
24 x 100 mg R/ 59,96 €

SILDENON (Ceres)

sildénafil (citrate)

compr. pellic.

4 x 50 mg R/ 6,42 €
24 x 50 mg R/ 25,95 €
12 x 100 mg R/ 25,95 €
24 x 100 mg R/ 49,95 €

VERVENTI (Upjohn)

sildénafil (citrate)

compr. pellic.

12 x 50 mg R/ 14,99 €
12 x 100 mg R/ 29,97 €
24 x 100 mg R/ 54,49 €

VIAGRA (Upjohn)

sildénafil (citrate)

compr. pellic.

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 €

VIZARSIN (KRKA)
sildénafil (citrate)

compr. pellic.
4 x 25 mg R/ 6,90 €
4 x 50 mg R/ 11,80 €
12 x 50 mg R/ 13,80 €
4 x 100 mg R/ 14,50 €
12 x 100 mg R/ 27,00 €
compr. orodisp.

4 x 50 mg R/ 13,00 €
12 x 50 mg R/ 14,99 €
24 x 50 mg R/ 28,11 €
4 x 100 mg R/ 15,39 €
12 x 100 mg R/ 29,99 €
24 x 100 mg R/ 49,42 €

Tadalafil

Posol.

troubles de l'érection: 10 à 20 mg (max. 1 x p.j.)
hypertrophie bénigne de la prostate: 5 mg p.j.

CIALIS (Eli Lilly)

tadalafil

compr. pellic.

28 x 5 mg R/ 99,59 €
84 x 5 mg R/ 237,07 €
4 x 10 mg R/ 57,95 €
4 x 20 mg R/ 57,95 €
12 x 20 mg R/ 146,29 €

(Cialis 5 mg a l'indication troubles de l'érection et hypertrophie bénigne de la prostate dans le RCP)

CIALIS (Orifarm Belgium)

tadalafil

compr. pellic.

4 x 20 mg R/ 57,95 €
12 x 20 mg R/ 146,29 €

(distribution parallèle)

TADALAFIL AB (Aurobindo)

tadalafil

compr. pellic.

30 x 5 mg R/ 29,00 €
90 x 5 mg R/ 69,00 €
4 x 10 mg R/ 13,22 €
12 x 10 mg R/ 35,00 €
56 x 10 mg R/ 69,00 €
4 x 20 mg R/ 13,22 €
12 x 20 mg R/ 35,00 €
28 x 20 mg R/ 69,00 €
56 x 20 mg R/ 124,00 €

(Tadalafil AB 5 mg a l'indication troubles de l'érection et hypertrophie bénigne de la prostate dans le RCP)

TADALAFIL APOTEX (Apotex)

tadalafil

compr. pellic.

28 x 5 mg R/ 29,00 €
84 x 5 mg R/ 69,00 €

4 x 10 mg R/ 18,65 €
4 x 20 mg R/ 13,23 €
24 x 20 mg R/ 69,00 €

(Tadalafil Apotex 5 mg a l'indication troubles de l'érection et hypertrophie bénigne de la prostate dans le RCP)

TADALAFIL EG (EG)

tadalafil

compr. pellic.

28 x 5 mg R/ 36,98 €
84 x 5 mg R/ 87,29 €
98 x 5 mg R/ 101,84 €
12 x 10 mg R/ 40,82 €
12 x 20 mg R/ 40,82 €
24 x 20 mg R/ 81,64 €

(Tadalafil EG 5 mg a l'indication troubles de l'érection et hypertrophie bénigne de la prostate dans le RCP)

TADALAFIL KRKA (KRKA)

tadalafil

compr. pellic. (séc.)

28 x 5 mg R/ 29,00 €
84 x 5 mg R/ 69,00 €
4 x 20 mg R/ 13,25 €
8 x 20 mg R/ 26,05 €
12 x 20 mg R/ 35,84 €
28 x 20 mg R/ 81,64 €

TADALAFIL LILLY (Eli Lilly)

tadalafil

compr. pellic.

84 x 5 mg R/ 88,31 €
12 x 20 mg R/ 51,03 €

(Tadalafil Lilly 5 mg a l'indication troubles de l'érection et hypertrophie bénigne de la prostate dans le RCP)

TADALAFIL MYLAN (Mylan)

tadalafil

compr. pellic.

28 x 5 mg R/ 37,00 €
98 x 5 mg R/ 101,86 €
4 x 20 mg R/ 13,61 €
12 x 20 mg R/ 40,82 €
24 x 20 mg R/ 81,64 €

(Tadalafil Mylan 5 mg a l'indication troubles de l'érection et hypertrophie bénigne de la prostate dans le RCP)

TADALAFIL SANDOZ (Sandoz)

tadalafil

compr. pellic.

28 x 2,5 mg R/ 22,34 €
28 x 5 mg R/ 37,00 €
84 x 5 mg R/ 69,00 €
4 x 10 mg R/ 23,20 €
compr. pellic. (séc.)
4 x 20 mg R/ 24,20 €
12 x 20 mg R/ 35,00 €
24 x 20 mg R/ 69,00 €

(Tadalafil Sandoz 5 mg a l'indication troubles de l'érection et hypertrophie bénigne de la prostate dans le RCP; Tadalafil Sandoz 20 mg a l'indication troubles de l'érection et hypertension pulmonaire dans le RCP)

TADALAFIL TEVA (Teva)

tadalafil

compr. pellic.

28 x 2,5 mg R/ 22,35 €
28 x 5 mg R/ 37,10 €
84 x 5 mg R/ 69,00 €

compr. pellic. (séc. en 4)

4 x 20 mg R/ 21,58 €
8 x 20 mg R/ 37,60 €
12 x 20 mg R/ 44,90 €
24 x 20 mg R/ 74,95 €



(Tadalafil Teva 5 mg a l'indication troubles de l'érection et hypertrophie bénigne de la prostate dans le RCP)

Vardénafil

Posol.
5 à 20 mg (max. 1 x p.j.)

VARDENAFIL KRKA (KRKA)

vardénafil (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)
4 x 10 mg R/ 18,86 €
12 x 10 mg R/ 40,91 €
4 x 20 mg R/ 21,45 €
12 x 20 mg R/ 55,63 €

VARDENAFIL SANDOZ (Sandoz)

vardénafil (chlorhydrate)
compr. pellic.
4 x 10 mg R/ 23,50 €
12 x 10 mg R/ 48,58 €
4 x 20 mg R/ 32,68 €
12 x 20 mg R/ 84,92 €

7.3.2. Yohimbine

Positionnement

- Voir 7.3.

Contre-indications

- Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Elévation de la pression artérielle.
- Effets indésirables neurologiques et tachycardie à doses élevées.

YOCORAL (Eurocept)

yohimbine, chlorhydrate
compr.
50 x 5 mg R/ 25,52 €
100 x 5 mg R/ 34,79 €
Posol. -- (médicament à déconseiller)

7.3.3. Alprostadil

L'alprostadil (prostaglandine E) a des propriétés vasodilatatrices. La spécialité mentionnée ci-dessous est destinée à l'administration intracaverneuse.

Une spécialité à base d'alprostadil à administrer par voie intraveineuse (*voir 1.14.*) est utilisée pour maintenir ouvert le canal artériel chez des nouveau-nés présentant certaines anomalies cardiaques congénitales.



Positionnement

- Voir 7.3.

Indications (synthèse du RCP)

- Troubles de l'érection: en injection intracaverneuse ou en application locale au niveau du méat urétral.

Contre-indications

- Risque d'érection prolongée (p.ex. en cas de drépanocytose, myélome multiple, leucémie), malformation pénienne, hypotension, infarctus du myocarde, syncopes, risque de thrombose, urétrite, balanite.

Effets indésirables

- Douleur locale et priapisme en cas d'utilisation intracaverneuse.
- En cas d'application locale: réactions de type brûlure, picotement et priapisme.

CAVERJECT (Pfizer)

alprostadil

sol. inj. (pdr + solv.) i.cavern. [flac. + ser. préremplie]

5 x 10 µg R/ 63,47 €

1 x 20 µg R/ 25,71 €

5 x 20 µg R/ 81,63 €

VYTAROS (Simple Pharma Company)

alprostadil

crème urétr. (unidose)

4 x 300 µg / 100 mg R/ 52,00 €

7.4. Médicaments divers dans les problèmes urogénitaux

Positionnement

- *Arctostaphylos uva-ursi* (ou busserole) est proposé sans beaucoup de preuves scientifiques dans le traitement de la cystite non compliquée chez la femme.
- 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 utiles dans la prévention de la formation de calculs d'oxalate de calcium récidivants, en particulier chez les patients présentant une hypocitraturie.
- La dapoxétine est un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) ayant l'éjaculation prématurée comme (unique) indication dans le RCP. Son rapport bénéfice/risque dans cette indication n'est pas clair [voir *Folia de janvier 2022 et 10.3.*].
- 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. Elle n'est plus disponible depuis juin 2021.
- Le tolvaptan, un antagoniste de la vasopressine au niveau rénal, est proposé pour ralentir la progression des kystes et de l'insuffisance rénale dans la polykystose rénale autosomique dominante chez l'adulte [voir *Folia de novembre 2016.*].
- *Vaccinium macrocarpon* (extrait sec de jus de canneberge) est proposé en prévention des cystites récidivantes chez les femmes. Son efficacité n'est pas prouvée.

Contre-indications

- *Arctostaphylos uva-ursi*: insuffisance rénale.



- Dapoxétine: cardiopathie sévère, antécédents de syncope, de troubles bipolaires ou de dépression sévère.
- Phénazopyridine: insuffisance rénale, insuffisance hépatique (RCP).
- Tolvaptan: hypovolémie, hypernatrémie, insuffisance hépatique (RCP).
- L'association acide citrique/citrate: insuffisance rénale sévère (RCP).
- *Vaccinium macrocarpon*: affection rénale.

Effets indésirables

- *Arctostaphylos uva-ursi*: troubles gastro-intestinaux, hépatotoxicité.
- Dapoxétine: ceux des ISRS (voir *Intro.6.2.4. et 10.3.1.*); en outre, hypotension orthostatique, syncope.
- Phénazopyridine: coloration orangée des urines (entravant la lecture correcte des bandelettes urinaires), troubles hépatiques, anémie hémolytique, méthémoglobinémie, lithiase rénale et cristallurie.
- Tolvaptan: soif, sécheresse de la bouche, polyurie, pollakiurie, hypernatrémie, hépatotoxicité.
- *Vaccinium macrocarpon*: troubles gastro-intestinaux et éruption cutanée.

Interactions

- La dapoxétine est un ISRS; des interactions pharmacodynamiques avec des inhibiteurs de la MAO et d'autres substances à action sérotoninergique ne peuvent être exclues (voir *10.3.1.*).
- Dapoxétine: risque d'hypotension sévère, augmentation de la sédation en association à d'autres médicaments ayant un effet sédatif ou à l'alcool.
- La dapoxétine est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- Le tolvaptan est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir *Tableau Ic. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- *Vaccinium macrocarpon*: risque de saignements en cas d'association avec un anticoagulant; risque de diminution d'efficacité des traitements immunosuppresseurs ou chimiothérapeutiques.

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.
- Tolvaptan: contrôler la fonction hépatique avant et pendant le traitement.
- Phénazopyridine: prudence en cas de déficit en glucose 6-phosphate déshydrogénase en raison d'un risque limité d'anémie hémolytique (voir *Intro.6.2.1.*).



8. Douleur et fièvre

- 8.1. Approche médicamenteuse de la fièvre et de la douleur
- 8.2. Analgésiques - antipyrétiques
- 8.3. Opioïdes
- 8.4. Antagonistes opioïdes

Les AINS sont discutés au point 9.1.

8.1. Approche médicamenteuse de la fièvre et de la douleur

Positionnement

- *Fièvre*
 - La fièvre en soi ne doit pas nécessairement être traitée. Ceci s'applique également chez l'enfant.
 - Les antipyrétiques n'influencent pas la survenue ou l'évolution des convulsions fébriles [*Folia de septembre 2015 et Folia de décembre 2018*].
 - Le paracétamol par voie orale (*voir 8.2.1.*) est le premier choix pour le traitement de la fièvre.
 - L'ibuprofène (*voir 9.1.*) est tout aussi efficace que le paracétamol, mais le risque d'effets indésirables est plus important. Des problèmes rénaux graves ont été rapportés, surtout chez les enfants déshydratés. L'ibuprofène est dès lors déconseillé chez les enfants déshydratés ou présentant de la diarrhée, ainsi que chez les enfants en insuffisance rénale ou qui prennent des médicaments ayant un effet sur la fonction rénale [*voir Folia de mai 2018*]. En cas d'utilisation d'ibuprofène chez un enfant, il faudra être particulièrement attentif à l'hydratation.
 - L'ibuprofène et les autres AINS peuvent masquer les symptômes d'une pneumonie bactérienne et de complications cutanées bactériennes de la varicelle [*voir Folia de juillet 2020*].
 - L'administration combinée ou alternée de paracétamol et d'ibuprofène a un effet antipyrétique légèrement plus important, mais la différence ne semble pas cliniquement pertinente.
 - L'acide acétylsalicylique (*voir 8.2.2.*) n'est plus un premier choix dans le traitement de la fièvre 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.
- *Douleur*
 - Il existe différentes classifications de la douleur.
 - En fonction du mécanisme sous-jacent:
 - nociceptive (douleur due à une lésion des tissus non nerveux et déclenchée par l'activation des nocicepteurs). Si la douleur se situe au niveau de la peau, des os, des muscles ou du tissu conjonctif, on parle d'une *douleur somatique*; si elle se situe au niveau des organes creux tels que l'estomac, l'intestin, le cœur et les uretères, on parle d'une *douleur viscérale*.
 - neuropathique (douleur due à une lésion ou une maladie affectant le système somato-sensoriel).
 - nociplastique (douleur qui survient du fait d'une nociception altérée sans que l'on ait - encore - de preuve en faveur d'un dommage tissulaire réel ou de preuve en faveur d'une lésion ou d'une maladie du système nerveux).
 - En fonction de sa durée: douleur aiguë (moins de 3 mois) vs douleur chronique (plus de 3 mois).
 - En fonction de l'affection (p.ex. douleur d'origine cancéreuse vs douleur d'origine non cancéreuse, douleur inflammatoire vs douleur mécanique).
 - *Douleur nociceptive somatique aiguë*



- En cas de douleur aiguë, l'important est d'en identifier la cause et d'instaurer un traitement causal, sans que cela ne retarde l'instauration d'un traitement antalgique adéquat, pour une question de confort, mais également pour éviter l'évolution vers une douleur chronique.
- Dans la douleur nociceptive somatique aiguë, la première étape consiste à administrer du paracétamol (*voir 8.2.1.*) vu son rapport bénéfice/risque favorable.
- Acide acétylsalicylique: la place exacte de l'acide acétylsalicylique (*voir 8.2.2.*) dans la douleur aiguë n'est pas claire: le rapport bénéfice/risque est plutôt négatif et sa plus-value éventuelle par rapport au paracétamol n'est pas prouvée.
- AINS: si la première étape s'avère insuffisante, la deuxième étape consiste à administrer un AINS sur une courte durée (*voir 9.1.*); si un AINS à faible dose ne suffit pas, la dose peut être augmentée ou associée à du paracétamol.
- Le métamizole n'est pas un médicament de première intention dans le traitement de la douleur. Des analgésiques plus sûrs sont disponibles pour la plupart des patients. Il est parfois utilisé dans les douleurs postopératoires, les crampes, les douleurs cancéreuses et la migraine, et peut avoir une place chez les patients présentant des contre-indications aux AINS.
- Les analgésiques opioïdes (*voir 8.3.*) sont uniquement indiqués en cas de réponse insuffisante aux analgésiques non opioïdes. La durée d'utilisation doit être courte. Un opioïde peu puissant, tel que la codéine ou le tramadol, est ajouté ou peut remplacer le non-opioïde. Un opioïde puissant est utilisé en dernier recours.
- Les associations sont en principe à éviter dans la douleur aiguë: leur plus-value est rarement prouvée et en cas d'effets indésirables, la cause est souvent difficile à déterminer.
- Il existe peu d'études contrôlées concernant la prise en charge de la douleur aiguë musculo-squelettique et traumatique. Si la douleur n'est pas trop intense, le paracétamol, en tant qu'analgésique le plus sûr, semble un premier choix rationnel. Dans la plupart des douleurs aiguës musculo-squelettiques et traumatiques, il n'est pas prouvé que les AINS ou les opioïdes procurent une analgésie plus puissante. Dans ce type de douleurs, les mesures non médicamenteuses sont à privilégier aux médicaments.
- Le traitement des douleurs lombaires aiguës non compliquées repose en premier lieu sur des interventions non pharmacologiques: la prise en charge consiste avant tout à rassurer le patient et à l'encourager à se mobiliser. Le paracétamol n'est parfois pas suffisamment efficace chez les patients souffrant de douleurs lombaires aiguës. La place des AINS et surtout des opioïdes dans le traitement des lombalgies est également limitée et/ou ne peut être justifiée que pour une courte période de traitement, compte tenu de leurs effets indésirables [*voir Folia de février 2018 et Folia de février 2019*].
- En cas de douleur due à une arthrite aiguë, le repos et des AINS sont indiqués.
- 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 s'avèrent efficaces, le paracétamol étant à privilégier 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 nociceptives viscérales aiguës n'est pas bien documentée, à l'exception des AINS dans la colique néphrétique et des opioïdes dans la douleur abdominale sévère comme la colique intestinale. Dans la colique biliaire, les AINS sont aussi recommandés sur base de quelques études. Dans la colique intestinale, des spasmolytiques sont parfois utilisés, sans beaucoup de preuves (*voir 3.2.*).
- La douleur neuropathique aiguë a souvent des composantes de douleur inflammatoire qui répondent au traitement, comme c'est le cas dans la douleur nociceptive somatique aiguë.
- *Douleur nociceptive chronique*
 - La douleur chronique doit faire l'objet d'un diagnostic précis, 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, 2 à 3 g chez les adultes très maigres (<math>< 50\text{ kg}</math>), les personnes très âgées et en cas de dépendance à l'alcool, de malnutrition chronique, d'insuffisance hépatique ou rénale [voir *Folia d'avril 2011 et Folia d'avril 2015*]. Les étapes suivantes sont les mêmes qu'en cas de douleur nociceptive somatique aiguë.
- Les associations sont en principe à éviter vu la probabilité plus élevée d'effets indésirables et un risque accru en cas d'intoxication.
- L'utilisation chronique d'analgésiques ne provoque probablement pas de néphropathie, mais la prudence reste de mise, surtout à fortes doses.
- La place des opioïdes puissants (voir 8.3.) dans la prise en charge de la *douleur chronique chez les patients non cancéreux* est très limitée [voir *Folia de septembre 2016*]. Il n'existe aucune preuve scientifique de leur plus-value en traitement prolongé (plus de 3 mois). Une évaluation biopsychosociale approfondie, un suivi médical rapproché et des réévaluations périodiques s'avèrent nécessaires dans ce contexte. Une grande prudence s'impose, en particulier chez les patients présentant des antécédents de toxicomanie, de comorbidité psychique ou d'alcoolisme.
- En ce qui concerne l'*arthrite chronique*, voir 9.2.. Le traitement repose sur le traitement de fond de la maladie, l'utilisation d'analgésiques, d'AINS et sur la rééducation fonctionnelle. Les corticostéroïdes peuvent être utilisés pour contrôler les poussées aiguës. Ils ont un effet rapide sur les douleurs et les gonflements articulaires mais ne servent pas à traiter la douleur en soi.
- En ce qui concerne la *douleur chronique dans l'arthrose*, voir 9.4.
- Les AINS et les opioïdes n'ont qu'une place très limitée dans la prise en charge des *lombalgies chroniques*, vu leurs effets indésirables et le manque de preuves quant au contrôle de la douleur chronique et de la fonction physique à long terme [voir *Folia de février 2018*].
- *Douleurs neuropathiques chroniques*
 - Certains antidépresseurs (amitriptyline et duloxétine, voir 10.3.) et certains antiépileptiques (carbamazépine, gabapentine et prégabaline, voir 10.7.) [voir *Fiche de transparence "Prise en charge des douleurs neurogènes"*] sont utilisés. La gabapentine et la prégabaline sont parfois utilisées *off-label* dans les douleurs lombaires chroniques ou radiculaires; dans ces indications leur rapport bénéfice/risque est négatif [voir *Folia de février 2018*].
 - Le tramadol n'est pas un premier choix dans le traitement de la douleur neuropathique chronique.
 - La place des dérivés du cannabis dans la douleur neuropathique chronique n'a été démontrée que de manière limitée [voir *Folia de décembre 2019*]. Ces produits ne constituent pas un premier choix.
- *Douleur nociplastique*: la prise en charge de ce type de douleur est multidisciplinaire, avec des évaluations régulières, et focalisée sur le fonctionnement du patient. La prise en charge comprend notamment une évaluation biopsychosociale et un soutien psychologique. Le traitement médicamenteux ne constitue qu'un aspect de la prise en charge globale. Les opioïdes n'ont pas de place dans le traitement des douleurs nociplastiques.
- Céphalées chroniques:
 - Céphalées par surconsommation de médicaments: un usage prolongé et trop fréquent d'antimigraineux (triptans, dérivés de l'ergot de seigle) ou d'analgésiques (paracétamol, acide acétylsalicylique, ou associations avec de la caféine par exemple) chez les patients souffrant fréquemment de *migraines* ou de *céphalées de tension*, peut provoquer des céphalées dues à ces médicaments. Ce type de céphalée s'installe plus rapidement avec les antimigraineux qu'avec les analgésiques [voir 10.9.1., la *Fiche de transparence "Antimigraineux"* et *Folia de février 2006*].
 - Dans les crises aiguës, le paracétamol, l'acide acétylsalicylique et/ou un AINS sont proposés.
 - En cas de céphalées de tension fréquentes, un traitement prophylactique peut être envisagé. Certaines études ont rapporté des résultats positifs avec l'amitriptyline et la mirtazapine, et dans une moindre mesure avec la venlafaxine.
 - En cas de crises migraineuses fréquentes, l'intérêt d'un traitement prophylactique a été prouvé pour



différents médicaments (voir 10.9.2).

- *Contrôle de la douleur en soins palliatifs*
 - **Pour plus d'informations concernant les différents aspects des soins palliatifs, voir palliaguide.be.**
 - 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 des antalgiques de l'Organisation Mondiale de la Santé prévoit plusieurs paliers dans le contrôle de la douleur en soins palliatifs. Cette échelle de la douleur ne repose que sur très peu de preuves.
 - Premier palier: un analgésique non opioïde comme le paracétamol, un AINS, ou - de moins en moins - l'acide acétylsalicylique.
 - Deuxième palier: ajout ou passage à un opioïde peu puissant comme la codéine ou le tramadol.
 - Troisième palier: ajout ou passage à un opioïde puissant par voie orale ou transdermique.
 - Quatrième palier: administration parentérale d'un opioïde 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 normale peut être administrée toutes les 4 heures.
 - La dose de morphine est augmentée en fonction des besoins, par paliers de 25% ou plus.
 - Après avoir trouvé la dose de morphine qui soulage suffisamment la douleur, on passera le plus souvent à une préparation orale de morphine à libération prolongée [voir Tableau 8a.].
 - 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 antidouleur, en commençant généralement par la moitié de la dose orale. Les dispositifs 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 en soins palliatifs, 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 opioïdes, voir 8.3..
 - En cas d'usage chronique d'opioïdes, 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, on utilise des corticostéroïdes. Pour les douleurs neuropathiques difficiles à traiter, l'eskétamine est parfois utilisée (indication qui ne figure pas dans le RCP, voir 18.1.1.), éventuellement associée à la morphine dans un pousse-seringue; cet usage est controversé et il convient de tenir compte des effets indésirables (hallucinations p.ex.).
 - Les douleurs osseuses en lien avec des métastases répondent souvent mal aux opioïdes. Les AINS et les corticostéroïdes sont parfois utilisés dans ce type de douleur pour leur effet analgésique.
 - Pour les patients souffrant de douleurs chroniques, le remboursement de certains analgésiques est possible avec le système de remboursement selon le Chapitre IV des médicaments (contrôle a priori, catégorie b, valable à vie). Les autorisations annuelles (anciennement symbole « Chr » sur notre site) ont été supprimées à partir du 1 janvier 2022 [voir *Folia de janvier 2022*]. En préparation magistrale, l'acide



acétylsalicylique, le paracétamol, la codéine, le phosphate de codéine et la caféine, associés entre eux ou prescrits séparément, sont remboursés dans le traitement de la douleur chronique, après autorisation du médecin-conseil de l'organisme assureur.

8.2. Analgésiques non opioïdes - Antipyrétiques

Ce chapitre reprend:

- le paracétamol
- l'acide acétylsalicylique
- le métamizole
- le néfopam
- les associations.

Les AINS sont discutés au point 9.1.

8.2.1. Paracétamol

Le paracétamol possède des propriétés analgésiques et antipyrétiques mais pas d'effet anti-inflammatoire.

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.2.2.*).

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, certainement 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'AINS. Selon le profil du patient, on recommande des doses de 2 à 4 g de paracétamol par jour selon un schéma fixe. Quelques études mettent en question l'utilisation du paracétamol comme premier choix dans le traitement des douleurs liées à l'arthrose [*voir Folia de novembre 2016 et Folia de février 2018*]. Un recours systématique à l'utilisation d'AINS par voie orale ou d'opioïdes semble néanmoins très risqué, surtout chez des patients âgés.
- L'association de codéine ou de tramadol au paracétamol (*voir 8.3.2.*) pourrait favoriser une prise chronique et un abus. Elle est à réserver au traitement de courte durée en cas de douleur aiguë.

Indications (synthèse du RCP)

- Douleurs nociceptives (non neuropathiques).
- Fièvre.

Contre-indications

- Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère (RCP, mais sur le site Web genesmiddelenbijlevercirrose.nl, le paracétamol est considéré comme "sûr" en cas de cirrhose hépatique).

Effets indésirables

- Rarement irritation du tractus gastro-intestinal, ce qui représente un avantage par rapport aux AINS.
- En cas de surdosage: hépatotoxicité avec ictère et parfois nécrose fatale qui survient souvent seulement 24 à 48 heures après une ingestion massive. **Vu le décours souvent asymptomatique d'une intoxication, toute suspicion de surdosage nécessite une prise en charge hospitalière urgente.** Chez l'adulte, on peut s'attendre à des problèmes 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 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 20.1.1.6.).

- Il n'existe pas d'arguments en faveur d'un lien de causalité entre l'utilisation du paracétamol en bas âge et le risque d'asthme et de wheezing, contrairement à ce qui avait été suggéré dans certaines études observationnelles.
- Hémolyse chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (rare, voir Intro.6.2.11.).

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 très âgées, les patients ayant une dépendance à l'alcool, les patients présentant une malnutrition chronique et les patients atteints d'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 3 g par jour (et 2 g chez les patients < 50 kg). En cas d'insuffisance hépatique aiguë, le paracétamol est à éviter.
- En cas d'insuffisance rénale, la dose doit être diminuée et un intervalle plus long de 6 à 8 h entre les doses doit être respecté [voir Folia de février 2018].
- Il est important d'interroger les patients souffrant de douleur sur la quantité de paracétamol déjà prise, également en vente libre (*over the counter* ou OTC) et tant en monopréparations qu'en préparations combinées.
- Les patients souffrant de maux de dents semblent constituer un groupe à risque important d'intoxication accidentelle au paracétamol [voir Folia de février 2018].
- 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.
- Les préparations à base de paracétamol à libération modifiée ont été retirées du marché en raison des risques de surdosage [voir Folia de février 2018].
- 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.
- Prudence en cas de déficit en G6PD en raison d'un risque limité d'anémie hémolytique (voir Intro.6.2.11.).

Posol.

- *En absence de facteurs de risque:*
 - adulte \geq 50 kg: *per os*: 500 mg à 1 g, jusqu'à 4 x p.j. (max. 4 g p.j.); *par voie parentérale*: jusqu'à max. 4 x 1 g p.j.
 - enfant et adulte < 50 kg: *per os*: 15 mg/kg jusqu'à 4 x p.j. (max. 60 mg/kg/j.)
- *En présence de facteurs de risque (voir Précautions particulières):*
 - adulte \geq 50 kg: *per os*: max. 3 g p.j.
 - adulte < 50 kg: *per os*: max. 2 g p.j.

ALGOSTASE MONO (SMB) 

paracétamol

compr. (séc.)



100 x 500 mg b[!] 7,55 €
100 x 500 mg 7,52 €
30 x 1 g 6,59 €
90 x 1 g b[!] 9,33 €
90 x 1 g 9,57 €
120 x 1 g b[!] 10,49 €
compr. efferv.
32 x 500 mg 4,75 €
compr. efferv. (séc.)
20 x 1 g 5,50 €
60 x 1 g b[!] 8,06 €
susp. (pdr, sachet)
60 x 1 g b[!] 8,06 €
(les conditionnements de 100 x 500 mg
et 90 x 1 g sont disponibles en blister
et en flacon)

CROIX BLANCHE MONO (SMB)

paracétamol
sol. (pdr, sachet)
20 x 500 mg 3,45 €

DAFALGAN (UPSA)

paracétamol
compr.
20 x 500 mg 3,55 €
30 x 500 mg 5,11 €
compr. pellic. (séc.) Forte
10 x 1 g 3,24 €
16 x 1 g 5,05 €
32 x 1 g 9,08 €
50 x 1 g 12,33 €
compr. orodisp. Odis
16 x 500 mg 4,86 €
compr. efferv. (séc.)
20 x 500 mg 4,69 €
40 x 500 mg 8,33 €
compr. efferv. (séc.) Forte
8 x 1 g 3,16 €
20 x 1 g 7,88 €
40 x 1 g 14,12 €
gran. (sachet) Instant Vanille/Fraise
20 x 500 mg 5,07 €
gran. (sachet) Instant Forte
10 x 1 g 4,24 €
supp.
12 x 600 mg 4,38 €

DAFALGAN (UPSA)

paracétamol
gran. (sachet) Instant Junior
20 x 250 mg 5,07 €
sirop sol. Pédiatrique

90 ml 150 mg / 5 ml 3,27 €
150 ml 150 mg / 5 ml 5,44 €
supp. Pédiatrique
12 x 80 mg 2,62 €
12 x 150 mg 3,08 €
12 x 300 mg 3,38 €

DAFALGAN (Impexco)

paracétamol
compr. pellic. (séc.) Forte
16 x 1 g 5,05 €
32 x 1 g 8,94 €
compr. efferv. (séc.) Forte
20 x 1 g 7,88 €
40 x 1 g 14,12 €
(importation parallèle)

LEMSIP (Reckitt Benckiser)

paracétamol
sol. (pdr, sachet)
10 x 500 mg 5,50 €

PANADOL (GSK)

paracétamol
compr. (séc.)
60 x 500 mg 7,97 €
20 x 1 g 5,69 €
50 x 1 g 7,74 €

PARACETAMOL AB (Aurobindo)

paracétamol
compr. (séc.)
30 x 500 mg 3,77 €
100 x 500 mg b[!] 7,31 €
10 x 1 g 2,15 €
30 x 1 g 6,43 €
60 x 1 g b[!] 7,97 €
100 x 1 g b[!] 9,69 €

PARACETAMOL ACCORD (Accord)

paracétamol
sol. perf. i.v. [flac.]
20 x 1 g / 100 ml 31 €

PARACETAMOL B. BRAUN (B. Braun)

paracétamol
sol. perf. i.v. [flac.]
10 x 500 mg / 50 ml 11 €
10 x 1 g / 100 ml 16 €

PARACETAMOL B. BRAUN (B. Braun)

paracétamol
sol. perf. i.v. [amp.]
20 x 100 mg / 10 ml 30 €

PARACETAMOL EG (EG)

paracétamol
compr. pellic. (séc.)
30 x 500 mg 4,43 €
100 x 500 mg 11,83 €
120 x 500 mg b[!] 8,05 €
compr. pellic. (séc.) Forte
10 x 1 g 2,82 €
30 x 1 g 7,39 €
60 x 1 g 12,85 €
100 x 1 g 17,12 €
120 x 1 g b[!] 10,89 €
compr. efferv. (séc.)
20 x 500 mg 4,07 €
40 x 500 mg 7,24 €
compr. efferv. (séc.) Forte
20 x 1 g 6,84 €
40 x 1 g 12,25 €
gran. (sachet) Instant Vanille Fraise
20 x 500 mg 4,81 €
gran. (sachet) Instant Forte Cappuccino
10 x 1 g 4,00 €

PARACETAMOL EG (EG)

paracétamol
gran. (sachet) Instant Junior Vanille
Fraise
20 x 250 mg 4,81 €

PARACETAMOL FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

paracétamol
sol. perf. i.v. [flac.]
10 x 500 mg / 50 ml 11 €
10 x 1 g / 100 ml 16 €
sol. perf. i.v. [sac]
20 x 1 g / 100 ml 23 €




PARACETAMOL KRUIDVAT HEALTH (Kruidvat)



paracétamol
compr. (séc.)
20 x 500 mg 1,85 €




PARACETAMOL PARACARE (Accord)


paracétamol
compr. efferv.
40 x 500 mg 7,08 €




PARACETAMOL SANDOZ (Sandoz) 
paracétamol
compr. (séc.)
30 x 1 g 7,42 €
60 x 1 g b[†]  7,97 €
120 x 1 g b[†]  10,49 €
compr. efferv. (séc.)
32 x 1 g 7,46 €


PARACETAMOL TEVA (Teva) 
paracétamol
compr. pellic. (séc.) Fasttabs
30 x 500 mg 4,33 €
compr. (séc.)
30 x 500 mg 3,87 €
100 x 500 mg b[†]  7,31 €

10 x 1 g 2,41 €
30 x 1 g 6,72 €
60 x 1 g 10,65 €
90 x 1 g b[†]  9,61 €
100 x 1 g b[†]  9,70 €
120 x 1 g b[†]  10,65 €
sirop susp.
85 ml 200 mg / 5 ml 4,24 €

PERDOLAN (Johnson & Johnson Consumer) 
paracétamol
compr. (séc.) Adulte
30 x 500 mg 5,30 €
sirop sol. Enfant
200 ml 160 mg / 5 ml 8,57 €

supp. Adulte
12 x 500 mg 5,30 €

PERDOLAN (Johnson & Johnson Consumer) 
paracétamol
supp. Bébé
12 x 100 mg 3,92 €
supp. Enfant
12 x 200 mg 4,67 €
12 x 350 mg 5,44 €

PE-TAM (Qualiphar) 
paracétamol
compr. (séc.)
20 x 500 mg 2,33 €

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.); concernant son utilisation dans les crises migraineuses, quelques études ont montré un effet favorable (voir 10.9.1).
- L'acide acétylsalicylique à faible dose est un premier choix comme antiagrégant dans la prévention cardio-vasculaire. Les préparations ayant pour seule indication la prévention cardio-vasculaire sont mentionnées au point 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.
- À faible dose, l'acide acétylsalicylique est également utilisé en cas de risque élevé de pré-éclampsie (voir la rubrique "Grossesse et allaitement").

Indications (synthèse du RCP)

- 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 (voir 2.1.1.1.).

Contre-indications

- Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.
- (Antécédents d')ulcère gastro-duodéal.
- Enfants de moins de 12 ans atteints d'une infection virale (en particulier grippe et varicelle).
- Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère (à fortes doses) (RCP).

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 sous forme soluble, tamponnée ou gastro-résistante. Une protection de la muqueuse gastrique par un IPP est



proposée chez les patients à risque (*voir 3.1*).

- 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 AINS.
- Réactions d'hypersensibilité (bronchospasme p.ex.), surtout chez les patients asthmatiques 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, tels que des saignements après extraction dentaire, des hémorragies gastro-intestinales ou centrales, 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, dépression respiratoire avec acidose métabolique, fièvre, confusion et coma.
- Risque possible de syndrome de Reye [*voir Folia de mars 2003 et Folia de septembre 2003*].
- Hémolyse chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (rare, *voir Intro.6.2.11*).

Grossesse et allaitement

- **Il est préférable d'éviter l'acide acétylsalicylique pendant la grossesse.**
- **Premier trimestre: suspicion d'un effet tératogène et abortif en cas d'utilisation de doses élevées.**
- **Troisième trimestre: en cas d'usage chronique de doses élevées, prolongation de la grossesse et du travail, et fermeture prématurée du canal artériel.**
- **Périnatal: risque d'hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né.**
- L'utilisation de l'acide acétylsalicylique à faible dose (< 100 mg p.j.) à partir de la fin du premier trimestre peut s'avérer utile chez certaines femmes à risque élevé de pré-éclampsie; il est recommandé d'interrompre la prise d'acide acétylsalicylique 5 à 10 jours avant la date prévue de l'accouchement [*voir Folia d'avril 2016*].
- Allaitement: l'utilisation de doses élevées d'acide acétylsalicylique est à déconseiller vu le risque d'intoxication chez le nouveau-né; il n'y a pas de données sur l'utilisation de faibles doses.

Interactions

- Risque accru d'hémorragie (en particulier gastro-intestinale), en cas d'association à des médicaments antithrombotiques ou anticoagulants, des AINS, des ISRS, des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) ou la vortioxétine, et en cas de consommation excessive ou chronique d'alcool.
- Risque accru de lésions gastro-intestinales en cas d'usage concomitant d'AINS.
- Acide acétylsalicylique + AINS (indométacine, ibuprofène, naproxène): suspicion d'une diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique. En ce qui concerne l'ibuprofène, l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique pourrait être maintenu en administrant l'ibuprofène quelques heures après l'acide acétylsalicylique.
- Acide acétylsalicylique et méthotrexate : risque accru d'effets indésirables du méthotrexate, surtout lorsque le méthotrexate est utilisé à fortes doses en oncologie. Chez les patients dont la fonction rénale est normale et qui prennent de faibles doses de méthotrexate, le risque de toxicité accrue du méthotrexate est très faible.
- Acidose grave et toxicité centrale en cas d'association de 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.
- Prudence en cas de déficit en G6PD en raison d'un risque limité d'anémie hémolytique (*voir Intro.6.2.11*).



Préparations non gastro-résistantes

ASPEGIC (Opella)

acide acétylsalicylique (lysine)


sol. (pdr, sachet)

30 x 100 mg 5,36 €

30 x 500 mg 6,79 €

20 x 1 g 8,88 €

sol. inj. (pdr + solv.) i.m./i.v. [flac. + amp.]

6 x 500 mg R/ b  7,78 €

ASPIRINE (Bayer)

acide acétylsalicylique

compr. enr. Fasttabs

20 x 500 mg 6,51 €

40 x 500 mg 11,30 €

compr. efferv.

36 x 500 mg 9,39 €

SEDERGINE (UPSA)

acide acétylsalicylique

compr. efferv.

20 x 325 mg 3,09 €

compr. efferv. (séc.) Forte

20 x 1 g 8,06 €

8.2.3. Métamizole

Le métamizole est un dérivé de la pyrazolone qui agit comme antipyrétique et qui possède des propriétés, analgésiques et spasmolytiques modérées. Il n'exerce pas d'effet anti-inflammatoire.

Positionnement

- Le métamizole n'est pas un médicament de première intention dans le traitement de la douleur ou de la fièvre. Le rapport entre le bénéfice lié à la prise de métamizole et le risque d'effets indésirables est controversé. Pour la plupart des patients, des analgésiques plus sûrs sont disponibles.
- Il est utilisé dans les douleurs postopératoires, les crampes, les douleurs cancéreuses et la migraine. Il peut également avoir une place chez les patients présentant des contre-indications aux AINS.

Indications (synthèse du RCP)

- Douleurs aiguës lorsque d'autres traitements ne sont pas indiqués.
- Fièvre élevée.

Contre-indications

- Hypotension, instabilité hémodynamique.
- Affections hématologiques.

Effets indésirables

- Toxicité hématologique grave (rarement agranulocytose).
- Réactions allergiques: asthme, réactions anaphylactoïdes voire choc anaphylactique.
- Réactions cutanées sévères, voire syndrome de Lyell et syndrome de Stevens-Johnson.
- Administration intraveineuse: hypotension et irritation veineuse.
- Hémorragies gastriques (rares).

Grossesse et allaitement

- Grossesse: le métamizole ne peut pas être utilisé pendant le 3^e trimestre de la grossesse (diminution de la fonction rénale et constriction du canal artériel chez l'enfant).
- Allaitement: à déconseiller.

Précautions particulières

- Ne pas utiliser en cas d'antécédents d'asthme ou d'atopie.
- En cas d'insuffisance rénale ou hépatique, et chez la personne âgée : éviter les doses élevées et réduire la posologie en cas d'utilisation prolongée étant donné que la vitesse d'élimination est réduite.

Posologie

- À partir de 15 ans ou plus (>53 kg): 500 à 1000 mg toutes les 6 à 8 heures (max. 4000 mg par jour).



NOVALGINE (Opella)

métamizole, sodium

compr. pellic.

20 x 500 mg R/ 3,59 €

gtts sol.

20 ml 500 mg / 1 ml R/ 3,54 €

sol. inj. i.m./i.v. [amp.]

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. Le néfopam n'est plus disponible depuis mai 2021.

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 en association avec un inhibiteur de la MAO.
- Insuffisance rénale (RCP).

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.

-- (médicament à déconseiller)

8.2.5. Associations

Les associations fixes de paracétamol et de codéine ou de tramadol sont reprises avec les opioïdes au point 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 effet analgésique additif.
- 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.
- Dans le RCP de la plupart des associations, l'insuffisance rénale et l'insuffisance hépatique sont mentionnées comme contre-indications.

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 Ic. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- Voir 8.2.1. et 8.2.2.
- 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
gél.

30 4,95 €

compr. efferv. (séc.)

32 6,00 €

ANTIGRIPHINE (Omega)

paracétamol 500 mg
caféine 65 mg
compr. pellic.

20 6,50 €

CROIX BLANCHE (SMB)

paracétamol 500 mg

caféine 50 mg
compr. (séc.)
20 2,60 €
sol. (pdr, sachet)
20 3,61 €

DAFALGAN PLUS CAFFEINE (UPSA)



paracétamol 500 mg
caféine 65 mg
compr. pellic.

20 6,50 €

30 9,75 €

LONARID N (Boehringer Ingelheim)



paracétamol 400 mg
caféine 50 mg
compr. (séc.)
30 5,57 €

MANN (SMB)

paracétamol 500 mg
caféine 50 mg
sol. (pdr, sachet)
16 3,45 €

PANADOL PLUS (GSK)

paracétamol 500 mg
caféine 65 mg
compr. pellic.
20 5,34 €

Acide acétylsalicylique + caféine

ASPIRINE CAFEINE (Bayer)

acide acétylsalicylique 650 mg
caféine 65 mg
compr. sol.

30 7,97 €



Acide acétylsalicylique + acide ascorbique

ASPIRINE-C (Bayer)

acide acétylsalicylique 400 mg
 acide ascorbique 240 mg
 compr. efferv. (séc.)
 20 8,17 €

Paracétamol + acide acétylsalicylique + caféine

EXCEDRYN (GSK)

paracétamol 250 mg
 acide acétylsalicylique 250 mg
 caféine 65 mg
 compr. pellic.
 30 9,74 €
 32 10,20 €

PERDOLAN COMPOSITUM (Johnson & Johnson Consumer)

paracétamol 400 mg
 acide acétylsalicylique 400 mg
 caféine 92 mg
 supp. Adulte
 12 6,84 €

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

AFEERYL (SMB)

paracétamol 200 mg
 acide acétylsalicylique 300 mg
 acide ascorbique 300 mg
 compr. efferv. (séc.)
 16 5,90 €
 32 9,44 €

8.3. Opiïdes

On parle d'opiacés pour les molécules (naturelles ou semi-synthétiques) qui sont structurellement apparentées à l'opium (p.ex. la morphine). Les opioïdes (auparavant appelés "analgésiques morphiniques") regroupent toutes les molécules se liant aux récepteurs opioïdes dans le cerveau.

Tableau 8a. Liste d'équivalence approximative des opioïdes oraux (or.), sous-cutanés (s.c.), intramusculaires (i.m.), intraveineux (i.v.) et sublinguaux (subling.) (source British National Formulary, *Farmacotherapeutisch Kompas* et les RCP) (version en ligne, dernière consultation le 01/12/2020)

DE	VERS	CONVERSION
Codéine or.	Tramadol or.	Même dose
Codéine or.	Morphine or.	Divisez la dose de codéine or. par 10
Codéine or.	Morphine i.m./s.c./i.v.	Divisez la dose de codéine or. par 30
Dihydrocodéine or.	Morphine or.	Divisez la dose de dihydrocodéine or. par 10
Hydromorphone or.	Hydromorphone i.v./s.c.	Divisez la dose d'hydromorphone or. par 3
Morphine or.	Oxycodone or.	Divisez la dose de morphine or. par 1,5



Morphine or.	Oxycodone s.c./i.v.	Divisez la dose de morphine or. par 3
Morphine or.	Hydromorphone or.	Divisez la dose de morphine or. par 5
Morphine or.	Hydromorphone i.v./s.c.	Divisez la dose de morphine or. par 15
Morphine or.	Morphine i.m./s.c./i.v.	Divisez la dose de morphine or. par 3
Morphine or.	Buprenorphine subling.	Divisez la dose de morphine or. par 30
Oxycodone or.	Hydromorphone or.	Divisez la dose d'oxycodone or. par 3,3
Oxycodone or.	Oxycodone s.c./i.v.	Divisez la dose d'oxycodone or. par 2
Tramadol or.	Morphine or.	Divisez la dose de tramadol or. par 10
Tramadol or.	Morphine i.m./s.c./i.v.	Divisez la dose de tramadol or. par 30

Tableau 8b. Liste d'équivalence approximative des opioïdes transdermiques (transderm.) (source British National Formulary, *Farmacotherapeutisch Kompas* et les RCP) (version en ligne, dernière consultation le 01/12/2020)

Tableau d'équivalence de la buprénorphine ~ = correspond à		
35 µg/h transdermique	~	84 mg/24 h morphine or.
52,5 µg/h transdermique	~	126 mg/24 h morphine or.
70 µg/h transdermique	~	168 mg/24 h morphine or.
Tableau d'équivalence du fentanyl ~ = correspond à		
12,5 µg/h transdermique	~	30 mg/24 h morphine or.
25 µg/h transdermique	~	60 mg/24 h morphine or.
50 µg/h transdermique	~	120 mg/24 h morphine or.
75 µg/h transdermique	~	180 mg/24 h morphine or.
100 µg/h transdermique	~	240 mg/24 h morphine or.

Pour les préparations magistrales à base de méthadone: voir 10.5.3.

Positionnement

- Voir 8.1. pour la place des opioïdes dans la douleur chronique et dans le traitement de la douleur en soins palliatifs.
- L'usage d'opioïdes en dehors du contexte des soins palliatifs a énormément augmenté au cours des dernières années. Dans certains pays, on parle d'une véritable "crise des opioïdes" en raison de la forte augmentation de la mortalité qui en résulte.



- Au moment d'initier un traitement par opioïdes, il convient d'évaluer pour chaque individu les objectifs et les facteurs de risque d'effets indésirables, tel que le risque de dépendance. Il convient de bien informer préalablement sur les avantages et les inconvénients, la durée de l'utilisation, la nécessité d'un suivi régulier et le sevrage progressif (le cas échéant) [concernant le sevrage, voir *Folia de juin 2021*]. Le recours à des opioïdes doit toujours se faire dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire de la pathologie sous-jacente.
- Les opioïdes peuvent être classés suivant leur pouvoir antalgique.
 - *Opioïdes peu puissants*: codéine, dihydrocodéine, tramadol.
 - *Opioïdes de puissance modérée*: péthidine, tilidine.
 - *Opioïdes puissants*: buprénorphine, fentanyl, hydromorphone, méthadone, morphine, oxycodone, piritramide, tapentadol.
- Les opioïdes sont des agonistes au niveau des récepteurs aux opioïdes (surtout μ , κ et δ) et sont aussi classés de la façon suivante.
 - *Agonistes purs*: codéine, dihydrocodéine, fentanyl, hydromorphone, méthadone, morphine, oxycodone, péthidine, piritramide, tapentadol, tilidine, tramadol.
 - *Agonistes partiels*: buprénorphine.
 - *Agonistes/antagonistes mixtes*: anciennement la pentazocine.
- La plupart du temps, l'utilisation concomitante de plusieurs opioïdes n'a pas de sens. 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 (sous forme de sirop, en injection sous-cutanée ou sous forme de préparation à libération normale) peut toutefois être utilisée comme traitement d'appoint (*rescue*) en cas d'accès douloureux paroxystiques chez les patients cancéreux déjà traités par de la morphine à libération prolongée ou par des dispositifs transdermiques à base de buprénorphine.
- En cas d'analgésie insuffisante ou en présence d'effets indésirables graves, on peut changer d'opioïde ("rotation des opioïdes"). 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 opioïde à utiliser; en cas de rotation en raison d'un effet antalgique insuffisant, on administre le nouvel opioïde à dose équivalente. La rotation des opioïdes doit toujours se faire par un clinicien expérimenté; en cas de doute, l'avis d'un expert doit être sollicité. Dans *Tableau 8a. et Tableau 8b. dans 8.3.* une liste approximative d'équivalence des opioïdes est mentionnée.
- Il n'existe pas de preuves convaincantes de l'efficacité des opioïdes dans la douleur neuropathique [voir *Folia de juin 2017*].
- Dans la douleur chronique non cancéreuse, la place des opioïdes est très limitée: les opioïdes ne sont probablement pas plus efficaces à long terme que les non-opioïdes et entraînent plus d'effets indésirables [voir *Folia de septembre 2016 et Folia de février 2018*]. Dans ce contexte, une évaluation biopsychosociale approfondie au préalable, un suivi médical rapproché et des réévaluations périodiques sont particulièrement nécessaires. Lorsque la douleur chronique non cancéreuse n'est pas sous contrôle malgré un traitement par un opioïde, il convient de vérifier si le traitement par un opioïde doit être poursuivi et d'envisager d'arrêter celui-ci progressivement. Si un opioïde est quand même utilisé, les directives recommandent de limiter la durée du traitement à 3 mois et la dose quotidienne à un maximum de 90 mg de morphine (ou son équivalent). Pour éviter les symptômes de sevrage, il est conseillé d'arrêter progressivement les opioïdes, à l'aide de schémas de sevrage progressif [voir *Folia de juin 2021*].
- La codéine est utilisée dans la douleur modérément sévère, en association avec le paracétamol ou l'ibuprofène (voir 8.3.2.), et comme antitussif (voir 4.2.1.). Les effets indésirables et le risque de dépendance des opioïdes concernent également la codéine. La codéine est une prodrogue qui est métabolisée dans le foie en morphine. L'association de codéine à l'ibuprofène ou au paracétamol (voir 8.3.2.) pourrait favoriser une prise chronique et un abus. Elle est à réserver au traitement de courte durée



en cas de douleur aiguë.

- Tramadol: les effets antalgiques du tramadol résultent d'un effet à la fois morphinique, noradrénergique 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 tramadol est une prodrogue qui est métabolisée dans le foie en son métabolite actif. Le tramadol est de plus en plus souvent prescrit pour soulager la douleur chronique, bien que son efficacité soit très faible et que, comme d'autres opioïdes, il entraîne des effets indésirables importants et une dépendance [*voir Folia de février 2018*].
- La place des opioïdes de puissance modérée est peu étayée; souvent, on privilégie plutôt de faibles doses d'un opioïde puissant.
- Le fentanyl et la buprénorphine sont disponibles sous forme de dispositifs 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 déjà quelques heures doit dès lors être évitée.
- Tapentadol: l'effet antalgique du tapentadol résulte à la fois d'un effet morphinique et d'effets noradrénergiques. L'expérience avec le tapentadol est limitée, et on ne connaît pas bien la dose équivalente par rapport à la morphine et aux autres opioïdes.
- La méthadone et la buprénorphine peuvent également être indiquées comme traitement de substitution chez les patients présentant une dépendance aux opiacés (*voir 10.5.3*).
- Les opioïdes utilisés spécifiquement dans le cadre de l'anesthésie sont repris au point 18.1.2..

Indications (synthèse du RCP)

- Douleur modérée à sévère lorsque les analgésiques non opioïdes ne suffisent pas.
- Méthadone et buprénorphine: également utilisées comme traitement de substitution en cas de dépendance aux opioïdes (*voir 10.5.3*).

Contre-indications

- Dépression respiratoire aiguë, crise d'asthme aiguë, BPCO sévère, coma; pression intracrânienne accrue; patients à risque d'iléus paralytique.
- Buprénorphine: aussi insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Codéine: également métaboliseurs ultrarapides au niveau du CYP2D6 (*voir Intro.6.3.*); femmes allaitantes; enfants et adolescents jusqu'à 18 ans en cas d'usage comme analgésique après une tonsillectomie; après une adénoïdectomie dans le cadre d'une apnée du sommeil; sur le site Web genesmiddelenbijlevercirrose.nl, la codéine est considérée comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.
- Hydromorphone: aussi insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Méthadone: également facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).
- Morphine: aussi affection hépatique aiguë (RCP).
- Péthidine: aussi insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Tapentadol: est considéré comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique sur le site Web genesmiddelenbijlevercirrose.nl.
- Tramadol: aussi épilepsie non contrôlée; insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Constipation, sans apparition de tolérance à cet effet indésirable.
- Sédation qui se manifeste surtout pendant les premiers jours (avec un impact éventuel sur la sécurité routière ou professionnelle). 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 ou l'alcool.
- Euphorie.



- Nausées et vomissements, surtout pendant les premières semaines du traitement ou en cas d'augmentation trop rapide de la dose.
- Hypotension orthostatique.
- Dépression respiratoire, surtout avec les analgésiques puissants.
- Sudation.
- Spasme du pylore, contraction des voies biliaires et du sphincter d'Oddi.
- Hyperalgésie induite par les opioïdes: 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.
- 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 opioïdes, y compris les opioïdes peu puissants. En cas d'arrêt de traitement, le dosage doit diminuer de manière progressive [voir Folia de juin 2021].
- **Méthadone: aussi allongement de l'intervalle QT** (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir Intro.6.2.2.).
- Tapentadol: aussi vertiges, céphalées, tremblements, comportement agressif; des convulsions ont aussi été observées, surtout chez les patients épileptiques ou prenant d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir Intro.6.2.8.).
- Tramadol: aussi réactions anaphylactiques, sécheresse de la bouche, vertiges, tremblements, hypoglycémie; aussi convulsions, surtout chez des patients épileptiques ou qui utilisent d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir Intro.6.2.8.).

Grossesse et allaitement

- **Les opioïdes sont à déconseiller pendant la grossesse.**
- **Chez le nouveau-né: dépression respiratoire en cas d'utilisation pendant l'accouchement, et symptômes de sevrage en cas d'utilisation chronique par la mère.**
- En ce qui concerne les femmes enceintes dépendantes aux opioïdes, voir Folia de décembre 2006.
- Allaitement: l'utilisation d'opioïdes peut être envisagée avec prudence. La codéine est contre-indiquée: des problèmes graves ont été décrits chez l'enfant [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 comme la buprénorphine ou d'un antagoniste opioïde.
- Sédation excessive lors de l'association avec d'autres médicaments ayant un effet sédatif (notamment les benzodiazépines) ou avec l'alcool [voir Folia de janvier 2019].
- Fentanyl, hydromorphone, oxycodone, péthidine, tapentadol et tramadol: syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante d'autres substances à effet sérotoninergique (surtout les inhibiteurs de la MAO ou les ISRS) (voir Intro.6.2.4.).
- Méthadone: risque accru de torsades de pointes en cas d'association d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).
- Tramadol et tapentadol: risque accru de convulsions en cas d'association d'autres médicaments abaissant le seuil convulsif (voir Intro.6.2.8.).
- La codéine (prodrogue) et le tramadol (prodrogue) sont des substrats du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.) avec entre autres diminution de la conversion en métabolite actif par des inhibiteurs du CYP2D6, avec diminution possible de l'effet antalgique. Le tramadol (prodrogue) est aussi un substrat du CYP2B6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- La buprénorphine est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- Le fentanyl est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).



- La méthadone est un substrat du CYP2B6 et du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- La morphine est un substrat de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- L'oxycodone est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- Le risque d'abus ou de dépendance avec les opioïdes est plus élevé chez les patients présentant des antécédents de dépendance ou d'alcoolisme.
- 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'opioïdes puissants dans les douleurs chroniques chez des patients non cancéreux est controversée [voir Folia de septembre 2016]. Dans ce contexte spécialement, une évaluation biopsychosociale approfondie doit être réalisée au préalable et un suivi médical rapproché et des réévaluations périodiques sont nécessaires.
- Aussi bien le myosis que la mydriase sont des signaux d'alarme dans les intoxications. Le myosis indique un surdosage dans une situation aiguë mais peut être absent en cas d'intoxication chez les consommateurs chroniques. En cas de surdosage aigu avec dépression respiratoire sévère et manque d'oxygène, une mydriase peut se produire.
- La prudence s'impose chez les personnes âgées et les patients souffrant 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 opioïde, il convient de lutter préventivement contre la constipation au moyen d'un traitement laxatif [voir Folia de janvier 2003]. La méthylalantrexone (voir 8.4.) peut également être utilisée. Dans l'association fixe oxycodone + naloxone (voir 8.3.2.), la naloxone est ajoutée afin de lutter contre la constipation induite par l'oxycodone: sa supériorité par rapport à un traitement laxatif classique n'est toutefois pas prouvée.
- Dispositifs transdermiques: il est très important de suivre correctement les modalités pratiques telles que décrites dans le RCP. Des effets indésirables graves ont été rapportés suite à un usage inapproprié, même avec les patchs usagés d'opioïdes, chez des enfants p.ex. [voir Folia de septembre 2012]. L'absorption transdermique augmente en cas de fièvre, de transpiration abondante et d'exposition à des sources de chaleur (p.ex. douche, bouillotte). Il se peut que chez les patients maigres, les dispositifs transdermiques à base de fentanyl doivent déjà être remplacés après 48h (au lieu de 72h). Chez les patients cachectiques, la durée de l'effet est assez imprévisible. Les dispositifs transdermiques ne peuvent pas être découpés selon les RCPs [voir Folia de septembre 2012 et Folia de décembre 2019]. Pour les patchs matriciels actuels (tous les patchs de fentanyl et de buprénorphine en Belgique), le découpage ne pose probablement aucun problème, mais des incertitudes subsistent à ce sujet, et cela reste un usage « off-label ». En cas de dommage, ils ne peuvent pas être appliqués.
- 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.

8.3.1. Préparations simples

Buprénorphine

Posol.
- subling.: 200-400 µg toutes les 6 à 8 heures
- transderm.:



Maintenir la durée du traitement aussi courte que possible en situation non palliative

TEMGESIC (Indivior)

buprénorphine (chlorhydrate)

compr. subling. (séc.)

50 x 0,2 mg R/ b 13,25 €

sol. inj. i.m./i.v. [amp.]

5 x 0,3 mg / 1 ml R/ 12,62 €

(assimilé aux stupéfiants)

TRANSTEC (Grünenthal)

buprénorphine

dispositif transderm.

5 x 35 µg / 1 h (20 mg/25 cm²) R/ b 22,30 €

10 x 35 µg / 1 h (20 mg/25 cm²) R/ b 34,31 €

5 x 52,5 µg / 1 h (30 mg/37,5 cm²) R/ b 29,44 €

10 x 52,5 µg / 1 h (30 mg/37,5 cm²) R/ b 46,99 €

5 x 70 µg / 1 h (40 mg/50 cm²) R/ b 36,75 €

10 x 70 µg / 1 h (40 mg/50 cm²) R/ b 60,10 €

(assimilé aux stupéfiants)

Fentanyl

Posol.

- transderm.:

Maintenir la durée du traitement aussi courte que possible en situation non palliative

DUROGESIC (Janssen-Cilag)

fentanyl

dispositif transderm.

5 x 12 µg / 1 h (2,1 mg/5,25 cm²)

R/ b 15,09 €

10 x 12 µg / 1 h (2,1 mg/5,25 cm²)

R/ b 24,78 €

5 x 25 µg / 1 h (4,2 mg/10,5 cm²)

R/ b 18,82 €

10 x 25 µg / 1 h (4,2 mg/10,5 cm²)

R/ b 29,49 €

5 x 50 µg / 1 h (8,4 mg/21 cm²) R/

b 30,75 €

10 x 50 µg / 1 h (8,4 mg/21 cm²)

R/ b 53,40 €

10 x 75 µg / 1 h (12,6 mg/31,5

cm²) R/ b 71,44 €

10 x 100 µg / 1 h (16,8 mg/42

cm²) R/ b 85,67 €

(stupéfiant)

FENTANYL EG (EG)

fentanyl

dispositif transderm. Matrix

10 x 12 µg / 1 h (2,063 mg/3,75

cm²) R/ b 24,77 €

10 x 25 µg / 1 h (4,125 mg/7,5

cm²) R/ b 28,43 €

10 x 50 µg / 1 h (8,25 mg/15 cm²)

R/ b 53,39 €

10 x 75 µg / 1 h (12,375 mg/22,5

cm²) R/ b 71,43 €

10 x 100 µg / 1 h (16,5 mg/30

cm²) R/ b 85,66 €

(stupéfiant)

FENTANYL SANDOZ (Sandoz)

fentanyl

dispositif transderm. Matrix

10 x 12,5 µg / 1 h (2,89 mg/5,25

cm²) R/ b 24,31 €

10 x 25 µg / 1 h (5,78 mg/10,5

cm²) R/ b 28,43 €

10 x 50 µg / 1 h (11,56 mg/21

cm²) R/ b 55,72 €

10 x 75 µg / 1 h (17,34 mg/31,5

cm²) R/ b 74,74 €

10 x 100 µg / 1 h (23,12 mg/42

cm²) R/ b 89,50 €

(stupéfiant)

MATRIFEN (Takeda)

fentanyl

dispositif transderm.

2 x 12 µg / 1 h (1,38 mg/4,2 cm²)

R/ b 9,14 €

5 x 12 µg / 1 h (1,38 mg/4,2 cm²)

R/ b 15,61 €

10 x 12 µg / 1 h (1,38 mg/4,2 cm²)

R/ b 25,68 €

2 x 25 µg / 1 h (2,75 mg/8,4 cm²)

R/ b 10,73 €

5 x 25 µg / 1 h (2,75 mg/8,4 cm²)

R/ b 19,53 €

10 x 25 µg / 1 h (2,75 mg/8,4 cm²)

R/ b 29,49 €

5 x 50 µg / 1 h (5,5 mg/16,8 cm²)

R/ b 31,95 €



10 x 50 µg / 1 h (5,5 mg/16,8 cm²)

R/ b € 55,72 €

5 x 75 µg / 1 h (8,25 mg/25,2 cm²)

R/ b € 43,09 €

10 x 75 µg / 1 h (8,25 mg/25,2

cm²) R/ b € 74,74 €

5 x 100 µg / 1 h (11 mg/33,6 cm²)

R/ b € 52,88 €

10 x 100 µg / 1 h (11 mg/33,6

cm²) R/ b € 89,50 €

(stupéfiant)

Hydromorpnone

Posol.

- gél.: 1,3 mg toutes les 4 heures, augmenter la dose progressivement en fonction de la réponses

- gél. à lib. modifiée: 4 mg toutes les 12 heures, ensuite adapter la dose individuellement

Maintenir la durée du traitement la plus courte que possible en situation non palliative

PALLADONE (Mundipharma)

hydromorpnone, chlorhydrate

gél. Immediate Release

28 x 2,6 mg R/ b € 13,73 €

gél. lib. prol. Slow Release

30 x 4 mg R/ b € 20,32 €

30 x 8 mg R/ b € 33,97 €

30 x 16 mg R/ b € 58,32 €

30 x 24 mg R/ b € 72,33 €

(stupéfiant)

Méthadone

Posol.

Maintenir la durée du traitement aussi courte que possible en situation non palliative

MEPHENON (Sterop)

méthadone, chlorhydrate

compr. (séc.)

30 x 5 mg R/ 8,75 €

sol. inj. i.m./i.v. [amp.]

6 x 10 mg / 1 ml R/ 9,41 €

(stupéfiant)

Morphine par voie orale à libération normale

Posol.

- douleur aiguë: commencer par 10 mg toutes les 4 heures, adapter la dose individuellement; chez les personnes âgées commencer par 5 mg toutes les 4 heures

- douleur chronique: commencer par 5 à 10 mg toutes les 4 heures, adapter la dose individuellement

- douleur cancéreuse paroxystique en situation palliative: voir *Formulaire de soins aux Personnes Âgées*

Maintenir la durée du traitement aussi courte que possible en situation non-palliative

MS DIRECT (Mundipharma)

morphine, sulfate

compr. enr. (séc.)

56 x 10 mg R/ 18,66 €

(stupéfiant)



Morphine par voie orale à libération prolongée







Posol.

- douleur en situations non palliatives: 10 à 30 mg toutes les 12 heures, augmenter progressivement si nécessaire
 - douleur en soins palliatifs (sans utilisation préalable d'opioïdes): 20-30 mg p.j. en 2 doses, adapter la dose individuellement
 - douleur en soins palliatifs (avec utilisation préalable d'un opioïde peu puissant): calculer à l'aide du tableau d'équivalence (voir dans 8.3.), ensuite adapter la dose individuellement (voir aussi Formulaire de soins aux Personnes Âgées). Normalement, commencer par 40-60 mg p.j. en 2 doses
- Maintenir la durée du traitement aussi courte que possible en situation non palliative

MORPHINE TEVA (Teva)

morphine, sulfate

compr. lib. prol.







- 30 x 10 mg R/ b  7,96 €
- 30 x 30 mg R/ b  12,53 €
- 60 x 30 mg R/ b  20,29 €
- 30 x 60 mg R/ b  22,05 €
- 60 x 60 mg R/ b  33,90 €
- 30 x 100 mg R/ b  30,51 €

(stupéfiant)

MS CONTIN (Mundipharma)

morphine, sulfate

compr. lib. prol.

- 30 x 10 mg R/ b  8,14 €
- 30 x 30 mg R/ b  12,99 €
- 56 x 30 mg R/ b  18,38 €
- 30 x 60 mg R/ b  21,02 €
- 56 x 60 mg R/ b  30,64 €
- 30 x 100 mg R/ b  29,46 €

(stupéfiant)

Morphine par voie parentérale

Posol.i.m., s.c., i.v.

- douleur aiguë: commencer par 5 mg toutes les 4 heures (30 mg sur 24 heures), adapter la dose individuellement
 - douleur chronique: commencer par 5-10 mg toutes les 4 heures, adapter la dose individuellement
 - douleur cancéreuse paroxystique en situations palliatives: voir Formulaire de soins aux Personnes Agées
- Maintenir la durée du traitement aussi courte que possible en situation non palliative

MORPHINE HCL STEROP (Sterop)

morphine, chlorhydrate

sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c./i.théc./p.dural [amp.]

- 10 x 10 mg / 1 ml R/ 9,35 €
- 10 x 20 mg / 1 ml R/ 15,03 €
- 10 x 30 mg / 1 ml R/ 16,88 €
- 10 x 40 mg / 1 ml R/ 22,98 €



(stupéfiant)

Oxycodone

Posol.

- *per os* (compr. à lib. normale): commencer par 5 mg toutes les 4 à 6 heures, max. 40 mg p.j.; en situation palliative, adapter la dose individuellement jusqu'à max. 400 mg p.j.
 - *per os* (compr. à lib. modifiée): commencer par 10 mg toutes les 12 heures, max. 40 mg p.j.; en situation palliative, adapter la dose individuellement jusqu'à max. 400 mg p.j.
 - *injection i.v.*: 1-10 mg toutes les 4 heures si nécessaire
 - *perfusion i.v.*: commencer par 2 mg/heure, adapter individuellement
 - *injection s.c.*: commencer par 5 mg toutes les 4 heures, adapter individuellement
 - *perfusion s.c.*: commencer par 7,5 mg/24 heures, adapter individuellement
- Maintenir la durée du traitement aussi courte que possible en situation non palliative

OXYCODONE TEVA (Teva)

oxycodone, chlorhydrate
compr. lib. prol.

- 30 x 5 mg R/ b 6,97 €
- 60 x 5 mg R/ b 8,84 €
- 30 x 10 mg R/ b 8,37 €
- 60 x 10 mg R/ b 12,02 €
- 30 x 20 mg R/ b 11,80 €
- 60 x 20 mg R/ b 18,65 €
- 30 x 40 mg R/ b 18,08 €
- 60 x 40 mg R/ b 29,68 €
- 60 x 80 mg R/ b 43,25 €

(stupéfiant)

OXYCODON SANDOZ (Sandoz)

oxycodone, chlorhydrate
compr. lib. prol.

- 30 x 5 mg R/ b 6,97 €
- 60 x 5 mg R/ b 8,84 €
- 30 x 10 mg R/ b 8,37 €
- 60 x 10 mg R/ b 12,02 €
- 30 x 20 mg R/ b 11,80 €
- 60 x 20 mg R/ b 18,65 €
- 30 x 40 mg R/ b 18,08 €
- 60 x 40 mg R/ b 29,68 €
- 30 x 80 mg R/ b 27,81 €
- 60 x 80 mg R/ b 43,25 €

(stupéfiant)

OXYCONTIN (Mundipharma)

oxycodone, chlorhydrate
compr. lib. prol.

- 30 x 5 mg R/ b 7,01 €

- 30 x 10 mg R/ b 8,45 €
 - 30 x 20 mg R/ b 11,95 €
 - 30 x 40 mg R/ b 18,40 €
 - 30 x 80 mg R/ b 28,38 €
- (stupéfiant)

OXYNORM (Mundipharma)

oxycodone, chlorhydrate
compr. orodisp. Instant

- 28 x 5 mg R/ b 8,13 €
 - 28 x 10 mg R/ b 11,45 €
 - 28 x 20 mg R/ b 18,13 €
- sol. inj./perf. i.v./s.c. [amp.]
5 x 20 mg / 2 ml R/ 22,53 €

(stupéfiant)



Péthidine

PETHISOM (Sterop)

péthidine, chlorhydrate

sol. inj./perf. à diluer i.m./i.v./s.c. [amp.]

10 x 50 mg / 1 ml R/ 11,28 €

5 x 100 mg / 2 ml R/ 7,83 €

10 x 100 mg / 2 ml R/ 13,22 €


(stupéfiant)

Piritramide

DIPIDOLOR (Piramal)

piritramide

sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c. [amp.]

5 x 20 mg / 2 ml R/ b  7,05 €

(stupéfiant)

Tapentadol

Posol.

- douleur aiguë modérée à sévère: *per os* (compr. à lib. normale, non modifiée): commencer par 50 mg toutes les 4 à 6 heures, adapter la dose individuellement jusqu'à max. 700 mg dans les premières 24 heures, ensuite max. 600 mg p.j.


- douleur chronique sévère: *per os* (compr. à lib. modifiée): 50 mg toutes les 12 heures, adapter la dose individuellement jusqu'à max. 500 mg p.j.


Maintenir la durée du traitement aussi courte que possible en situation non palliative


PALEXIA (Grünenthal)

tapentadol (chlorhydrate)


compr. pellic.


30 x 50 mg R/ b  23,29 €


30 x 75 mg R/ b  31,54 €


30 x 100 mg R/ b  39,80 €


compr. lib. prol.

60 x 50 mg R/ b  39,80 €

60 x 100 mg R/ b  72,84 €

60 x 150 mg R/ b  104,55 €

60 x 200 mg R/ b  136,11 €

60 x 250 mg R/ b  167,68 €

(assimilé aux stupéfiants)

Tramadol

Posol.

- *per os* (compr. à lib. normale):

- *per os* (compr. à lib. prolongée):

- voie i.m.:

- injection/perfusion i.v.:

Maintenir la durée du traitement aussi courte que possible en situation non palliative

**CONTRAMAL (Grünenthal)**

tramadol, chlorhydrate
gél.

30 x 50 mg R/ b 7,49 €

60 x 50 mg R/ b 9,58 €

compr. lib. prol. Retard

30 x 50 mg R/ b 7,72 €

60 x 50 mg R/ b 9,68 €

30 x 100 mg R/ b 9,78 €

60 x 100 mg R/ b 13,06 €

100 x 100 mg R/ b 20,32 €

60 x 150 mg R/ b 18,06 €

100 x 150 mg R/ b 25,39 €

60 x 200 mg R/ b 20,38 €

100 x 200 mg R/ b 29,11 €

gtts sol. (flac. compte-gouttes)

1 x 10 ml 100 mg / 1 ml R/ b 6,73 €

3 x 10 ml 100 mg / 1 ml R/ b 9,78 €

sol. [pompe dos.]

1 x 50 ml 100 mg / 1 ml R/ b 12,19 €

sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]

10 x 100 mg / 2 ml R/ b 8,58 €

TRADONAL (Mylan EPD)

tramadol, chlorhydrate
gél.

30 x 50 mg R/ b 7,49 €

60 x 50 mg R/ b 9,58 €

compr. orodisp. Odis

30 x 50 mg R/ b 7,49 €

gél. lib. prol. Retard

60 x 50 mg R/ b 11,12 €

60 x 100 mg R/ b 13,68 €

60 x 150 mg R/ b 18,85 €

60 x 200 mg R/ b 20,68 €

gtts sol. (flac. compte-gouttes)

10 ml 100 mg / 1 ml R/ b 6,73 €

30 ml 100 mg / 1 ml R/ b 10,55 €

sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]

10 x 100 mg / 2 ml R/ b 8,53 €

TRAMADOL EG (EG)

tramadol, chlorhydrate
compr. (séc.)

30 x 50 mg R/ b 7,46 €

60 x 50 mg R/ b 9,54 €

compr. lib. prol. Retard

30 x 100 mg R/ b 9,54 €

60 x 100 mg R/ b 13,08 €

90 x 100 mg R/ b 18,79 €

20 x 150 mg R/ b 9,54 €

60 x 150 mg R/ b 18,82 €

90 x 150 mg R/ b 25,41 €

20 x 200 mg R/ b 10,48 €

60 x 200 mg R/ b 20,68 €

90 x 200 mg R/ b 29,12 €

gtts sol. (flac. compte-gouttes)

10 ml 100 mg / 1 ml R/ b 6,68 €

50 ml 100 mg / 1 ml R/ b 12,26 €

sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c. [amp.]

10 x 100 mg / 2 ml R/ b 8,53 €

TRAMADOL KRKA (KRKA)

tramadol, chlorhydrate
gél.

30 x 50 mg R/ b 7,45 €

60 x 50 mg R/ b 9,34 €

compr. lib. prol.

30 x 100 mg R/ b 9,52 €

60 x 100 mg R/ b 13,06 €

100 x 100 mg R/ b 20,32 €

20 x 150 mg R/ b 9,52 €

60 x 150 mg R/ b 18,79 €

100 x 150 mg R/ b 25,39 €

60 x 200 mg R/ b 19,22 €

100 x 200 mg R/ b 29,11 €

sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c. [amp.]

10 x 100 mg / 2 ml R/ b 8,41 €

TRAMADOL SANDOZ (Sandoz)

tramadol, chlorhydrate
gél.

30 x 50 mg R/ b 7,45 €

60 x 50 mg R/ b 9,34 €

compr. lib. prol.

30 x 100 mg R/ b 9,52 €

60 x 100 mg R/ b 13,06 €

100 x 100 mg R/ b 20,32 €

20 x 150 mg R/ b 9,52 €

60 x 150 mg R/ b 18,08 €

100 x 150 mg R/ b 25,39 €

20 x 200 mg R/ b 10,47 €

60 x 200 mg R/ b 20,38 €

100 x 200 mg R/ b 29,11 €

compr. lib. prol. Uno

60 x 200 mg R/ b 20,38 €

gtts sol. (flac. compte-gouttes)

1 x 10 ml 100 mg / 1 ml R/ b 6,66 €

sol. [pompe dos.]

1 x 50 ml 100 mg / 1 ml R/ b 11,89 €

TRAMIUM (SMB)

tramadol, chlorhydrate
gél. lib. prol.

30 x 100 mg R/ b 9,89 €

30 x 150 mg R/ b 13,61 €

30 x 200 mg R/ b 15,53 €

8.3.2. Associations

Positionnement

- Pour la prise en charge de la douleur, voir 8.1.
- Les préparations à base d'un seul principe actif sont toujours à préférer en termes d'innocuité.
- En cas d'effet insuffisant du paracétamol, de la codéine est parfois associée pendant une courte période à une dose suffisante (chez l'adulte, 30 mg de codéine ou plus par dose); de telles doses de codéine entraînent toutefois des effets indésirables, surtout chez les personnes âgées (voir la rubrique



“Précautions particulières”).


- La place de l'association ibuprofène + codéine n'est pas claire et son usage devrait être limité dans le temps.
- L'association de codéine, de caféine ou d'autres psychotropes au paracétamol ou à l'ibuprofène, pourrait favoriser une prise chronique et un abus. Elle est à réserver au traitement de courte durée en cas de douleur aiguë.
- Les associations fixes contenant du tramadol associé au paracétamol n'ont pas beaucoup de sens: le tramadol est difficile à doser et les constituants ont une demi-vie très différente.
- Il existe des associations fixes de tilidine et d'oxycodone avec la naloxone, un antagoniste opioïde.
 - L'association de tilidine + naloxone a pour objectif de lutter contre un usage abusif. Lorsque cette association est utilisée aux doses normales, on s'attend à ce que la naloxone n'atteigne pas la circulation générale (en raison de la métabolisation lors du premier passage hépatique). En cas de prise de doses trop élevées ou trop fréquentes, la naloxone pourrait, malgré un premier passage hépatique, quand même atteindre la circulation générale et contrecarrer 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. Depuis août 2021, l'association tilidine + naloxone (Valtran®) n'est plus disponible en Belgique. Il n'est pas possible d'effectuer une rotation. Seul le sevrage progressif est une option rationnelle [voir Folia d'août 2021].
 - 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 classique. Cette association est parfois aussi utilisée comme traitement de deuxième intention dans le syndrome des jambes sans repos (“restless legs syndrome”); les opioïdes ne sont toutefois pas ici un premier choix [voir Folia de février 2015].
 - Ces associations ne peuvent pas être utilisées en même temps qu'un autre opioïde.

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

- Voir 8.2.1. (pour le paracétamol), 8.3. (pour les opioïdes), 8.4. (pour les antagonistes morphiniques) et 9.1.
- Une attention particulière doit être accordée aux personnes âgées, chez qui le risque de saignements digestifs, insuffisance cardiaque et rénale dus au AINS et le risque de constipation, confusion et sédation dues aux opioïdes sont augmentés.
- Contre-indication pour médicaments contenant de la codéine: insuffisance rénale (RCP).
- Pour certaines associations, l'insuffisance rénale et l'insuffisance hépatique sont mentionnées comme contre-indications dans le RCP.

Ibuprofène 400 mg + codéine 30 mg


Posol.
-- (médicament à déconseiller)


BRUFEN CODEINE (Mylan EPD) 
ibuprofène 400 mg
codéine, phosphate 30 mg
compr. pellic.
30 R/ 9,88 €


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/ 6,35 €

DAFALGAN CODEINE (UPSA) 
paracétamol 500 mg
codéine, phosphate 30 mg
compr. pellic.
30 R/ 7,50 €
compr. efferv. (séc.)
40 R/ 11,70 €

PARACETAMOL / CODEINE TEVA
(Teva) 
paracétamol 500 mg
codéine, phosphate 30 mg
compr. pellic. (séc.)
30 R/ 7,50 €
90 R/ 18,00 €


Paracétamol 1000 mg + codéine 60 mg

Posol.
jusqu'à 4 x p.j. 1 compr.

PARACETAMOL / CODEINE TEVA (Teva) 
paracétamol 1.000 mg
codéine, phosphate 60 mg
compr. pellic. (séc.)
30 R/ 14,99 €





Tramadol + dexkétoprofène





Posol.
-- (médicament à déconseiller)






SKUDEXA (Menarini) 
tramadol, chlorhydrate 75 mg
dexkétoprofène (trométamol) 25 mg
compr. pellic. (séc.)
15 R/ 9,76 €





Tramadol + paracétamol




Posol.
-- (médicament à déconseiller)





ALGOTRA (SMB) 
tramadol, chlorhydrate 37,5 mg
paracétamol 325 mg
compr. pellic. (séc.)
30 R/ c  8,08 €
100 R/ c  15,33 €
compr. efferv.
40 R/ c  9,07 €

TRAMADOL / PARACETAMOL EG (EG) 
tramadol, chlorhydrate 37,5 mg
paracétamol 325 mg
compr. pellic.
20 R/ c  7,07 €
60 R/ c  11,24 €
100 R/ c  15,33 €

TRAMADOL / PARACETAMOL TEVA
(Teva) 
tramadol, chlorhydrate 37,5 mg
paracétamol 325 mg
compr. pellic.
20 R/ c  7,07 €
60 R/ c  11,10 €
90 R/ c  14,28 €
120 R/ c  17,41 €

TRAMADOL / PARACETAMOL AB
(Aurobindo) 
tramadol, chlorhydrate 37,5 mg
paracétamol 325 mg
compr. pellic.
20 R/ c  7,07 €
60 R/ c  11,06 €
100 R/ c  15,33 €

TRAMADOL / PARACETAMOL KRKA
(KRKA) 
tramadol, chlorhydrate 37,5 mg
paracétamol 325 mg
compr. pellic.
60 R/ c  11,06 €
90 R/ c  14,27 €

ZALDIAR (Grünenthal) 
tramadol, chlorhydrate 37,5 mg
paracétamol 325 mg
compr. pellic.
20 R/ c  7,07 €
60 R/ c  11,10 €
100 R/ c  15,33 €



ZALDIAR (PI-Pharma) ^{ri}
tramadol, chlorhydrate 37,5 mg

paracétamol 325 mg
compr. pellic.
60 R/ c ^{ri} 11,10 €

100 R/ c ^{ri} 15,33 €
(importation parallèle)

Autres associations

NEVRINE CODEINE (Sterop) ^{ri}
paracétamol 500 mg
codéine, phosphate 30 mg
caféine 50 mg
compr.
20 R/ 4,20 €

TARGINACT (Mundipharma) ^{ri}
oxycodone, chlorhydrate 5 mg
naloxone, chlorhydrate 2,5 mg
compr. lib. prol.
30 R/ 16,21 €
oxycodone, chlorhydrate 10 mg
naloxone, chlorhydrate 5 mg
compr. lib. prol.
30 R/ 25,65 €
oxycodone, chlorhydrate 20 mg
naloxone, chlorhydrate 10 mg
compr. lib. prol.
30 R/ 43,06 €
oxycodone, chlorhydrate 40 mg
naloxone, chlorhydrate 20 mg
compr. lib. prol.
30 R/ 74,73 €
(stupéfiant)

8.4. Antagonistes opioïdes

La naloxone, le nalméfène et la naltrexone sont des antagonistes des récepteurs aux opioïdes centraux et périphériques.

La méthyl-naltrexone est un antagoniste des récepteurs aux opioïdes périphériques, entre autres au niveau des muqueuses gastro-intestinales.

Positionnement

- La méthyl-naltrexone [voir *Folia de novembre 2009*] est utilisée dans le traitement de la constipation liée aux opioïdes, p.ex. chez les patients en soins palliatifs lorsque la réponse aux laxatifs habituels est insuffisante, et ce sans modifier l'effet analgésique de l'opioïde. L'efficacité de la méthyl-naltrexone est limitée et sa supériorité par rapport aux laxatifs classiques n'est pas prouvée.
- Le nalméfène est utilisé dans l'alcoolisme (voir 10.5.1.).
- La naloxone (voir 20.1.1.7.) peut être utilisée dans le traitement des intoxications aiguës par des opioïdes.
- La naltrexone (voir 10.5.3.) peut être utilisée chez les personnes dépendantes aux opioïdes, après la phase initiale de désintoxication. Elle est aussi parfois utilisée dans le cadre de l'addiction à l'alcool pour le maintien de l'abstinence alcoolique en soutien à la prévention des rechutes (voir 10.5.1.).

Contre-indications

- Méthyl-naltrexone: obstruction ou risque d'obstruction gastro-intestinale.



Effets indésirables

- Méthylalantrexone: 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 opioïdes.



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 et antipyrétiques (*voir 8.1.*), anti-inflammatoires, et aussi antiagrégantes pour certains.
- Bien que l'acide acétylsalicylique, discuté dans un autre chapitre (*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 dans ce chapitre-ci.
- Les effets indésirables des AINS sont fréquents (*voir rubrique "Effets indésirables"*).
- Les AINS ont un effet inhibiteur sur les enzymes cyclo-oxygénases (COX) et inhibent ainsi la synthèse des prostaglandines. Ils inhibent la cyclo-oxygénase-2 (COX-2), qui joue un rôle dans la formation des prostaglandines impliquées dans l'inflammation, mais aussi la cyclo-oxygénase-1 (COX-1), qui intervient notamment dans la synthèse des prostaglandines impliquées dans la protection de la muqueuse gastrique.
- Les AINS sont souvent classés en deux groupes, les AINS non sélectifs (ns-NSAID) et les inhibiteurs sélectifs de COX-2, également appelés AINS COX-2 sélectifs ou COXIBS (célécoxib, étoricoxib, et parécoxib), bien que la sélectivité ne soit pas absolue.
- Les AINS COX-2 sélectifs exercent un effet anti-inflammatoire comparable à celui des AINS non sélectifs. Ils provoquent moins de dyspepsie et un peu moins de complications gastro-intestinales sévères que la plupart des AINS non sélectifs, mais ils augmentent davantage le risque de problèmes cardio-vasculaires (*voir rubrique "Effets indésirables"*).
- Bien que les AINS non sélectifs inhibent l'agrégation plaquettaire de manière variable, seul l'acide acétylsalicylique (à faible dose) a un effet favorable prouvé dans la prévention cardio-vasculaire. Les AINS COX-2 sélectifs n'ont pas d'effet antiagrégant plaquettaire cliniquement significatif.
- Fièvre: l'ibuprofène est utilisé à faible dose chez l'adulte et l'enfant; le naproxène à faible dose est également utilisé, mais seulement chez l'adulte. Les AINS sont déconseillés chez l'enfant ou les personnes âgées atteintes de déshydratation, de diarrhée ou d'insuffisance rénale. En cas de varicelle ou de zona, les AINS sont à éviter (*voir rubrique "Effets indésirables"*). Le paracétamol a pratiquement la même efficacité et un meilleur profil d'innocuité (*voir 8.2.*).
- L'association d'un opioïde à un AINS (*voir 8.3.2.*) peut entraîner une dépendance et un abus. Cette association est déconseillée.
- L'administration parentérale d'AINS n'a qu'une place limitée (p.ex. dans la prise en charge de la douleur postopératoire ou dans la colique néphrétique). Les effets indésirables gastro-intestinaux graves ne sont pas évités par 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 ou de traumatismes. En cas d'arthrose du genou ou de la main, leur efficacité est souvent comparable à celle des AINS par voie orale. Des effets indésirables locaux mais aussi systémiques peuvent survenir, entre autres en cas d'application sur une large surface cutanée ou en



cas de fonction rénale diminuée.

- Il n'existe pas d'études bien documentées ayant comparé l'effet analgésique ou anti-inflammatoire des différents AINS à usage oral, ou des différents AINS à usage local.

9.1.1. AINS à usage systémique

Indications (synthèse du RCP)

- Pathologies inflammatoires et dégénératives de l'appareil locomoteur, p.ex. polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, arthrose.
- Affections inflammatoires abarticulaires, p.ex. bursite, tendinite, synovite, ténosynovite.
- Douleurs et/ou inflammations, p.ex. dysménorrhée primaire, crise de migraine avec ou sans aura, coliques néphrétiques ou biliaires, crise de goutte aiguë.
- Oedèmes post-traumatiques ou post-opératoires, p. ex. après chirurgie dentaire ou orthopédique.
- Fièvre: ibuprofène à faible dose chez l'adulte et l'enfant; naproxène à faible dose chez l'adulte (*voir 8.1*).

Contre-indications

- **Troisième trimestre de la grossesse.**
- Ulcère gastro-duodéal actif.
- Antécédents d'hémorragie gastro-intestinale ou de perforation associés à un traitement antérieur par AINS.
- Colite ulcéreuse active ou maladie de Crohn.
- Hémorragies actives ou troubles de la coagulation, dyscrasies sanguines.
- Antécédents d'asthme ou d'urticaire secondaires à la prise d'acide acétylsalicylique ou d'un AINS.
- Déshydratation sévère.
- Insuffisance cardiaque modérée à sévère.
- L'insuffisance rénale et l'insuffisance hépatique figurent parmi les contre-indications dans le RCP de la plupart des AINS utilisés par voie systémique. Sur le site Web "*geneesmiddelenbijlevercirrose.nl*", les AINS sont considérés comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.
- AINS COX-2 sélectifs, acéclofénac, diclofénac et ibuprofène à dose élevée et prolongée (≥ 2400 mg/jour): également coronaropathie, antécédents de maladies vasculaires cérébrales, artériopathie périphérique.
- Étoricoxib: aussi hypertension non contrôlée.
- Indométacine en suppositoire: proctite, hémorragie rectale.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux (GI) et lésions au niveau de la muqueuse GI: ulcération, hémorragie, perforation.
 - Tous les AINS peuvent provoquer des effets indésirables GI sévères, parfois sans symptômes préalables.
 - Des lésions GI peuvent survenir quelle que soit la voie d'administration des AINS, même par voie parentérale et rectale.
 - La question de savoir dans quelle mesure le risque GI varie d'un AINS à l'autre reste l'objet de discussions. Le piroxicam et le kétorolac présenteraient un risque plus élevé d'effets indésirables GI et de complications d'ulcères telles que hémorragie et perforation. Avec l'ibuprofène et les AINS COX-2 sélectifs, le risque d'ulcère et de complications d'ulcère serait plus faible qu'avec les autres AINS.
- Infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux [*voir Folia de septembre 2014, Folia de juin 2015 et Folia de novembre 2015*].
 - Ce risque est probablement le plus important pour les AINS COX-2 sélectifs, l'acéclofénac et le diclofénac, et probablement le plus faible pour le naproxène. Pour l'ibuprofène, les données ne sont pas univoques: son utilisation prolongée à de fortes doses pourrait être associée à un risque accru. Pour les autres AINS, très peu de données sont disponibles, mais il est admis que le risque cardio-



vasculaire ne peut être exclu pour aucun AINS.

- Ce risque augmente vraisemblablement avec la dose et la durée du traitement.
- Rétention hydrique avec aggravation de l'insuffisance cardiaque chronique et augmentation du risque d'insuffisance cardiaque aiguë.
- Élévation de la pression artérielle.
- Insuffisance rénale aiguë et chronique:
 - Adulte: insuffisance rénale aiguë, 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, ou de sartans. La prudence est de mise même pour les adultes en bonne santé [voir *Folia d'août 2020*].
 - Enfant: insuffisance rénale aiguë surtout en cas de déshydratation (fièvre ou diarrhée) ou avec des doses élevées.
 - Rare: néphrite interstitielle, syndrome néphrotique.
- Hémorragies, troubles hématologiques.
- Réactions d'hypersensibilité (p.ex. bronchospasme, angioœdème), avec parfois des réactions croisées avec l'acide acétylsalicylique ou avec un autre AINS.
- Hyperkaliémie, surtout chez les patients en insuffisance rénale ou ceux traités par des suppléments de potassium, des diurétiques d'épargne potassique, des IECA, des sartans ou de l'héparine (en ce qui concerne l'hyperkaliémie, voir *Intro.6.2.7*).
- Diminution réversible de la fertilité chez la femme en cas d'usage chronique.
- Céphalées, vertiges et confusion, surtout avec les dérivés arylacétiques et indoliques.
- Hépatotoxicité: élévation réversible des transaminases fréquemment rapportée; rarement insuffisance hépatique aiguë potentiellement fatale. Le diclofénac est le 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 (particulièrement avec le ténoxicam et le piroxicam).
- Peuvent masquer les symptômes d'une infection (fièvre, douleur), ce qui peut retarder l'initiation d'un traitement approprié et aggraver le pronostic de l'infection (ce risque a surtout été observé dans le contexte d'une pneumonie bactérienne acquise en communauté et de complications bactériennes de la varicelle) [voir *Folia de juillet 2020*].

Grossesse et allaitement

- Grossesse
 - Premier trimestre:
 - L'utilisation au cours du premier trimestre est associée à un **risque limité** d'avortement spontané et de tératogénicité.
 - En cas d'utilisation à court terme et aux doses habituelles, le risque semble être très faible. D'après Lareb, le diclofénac, l'ibuprofène et le naproxène, qui bénéficient d'un long recul d'utilisation, sont le premier choix parmi les AINS.
 - Deuxième (et troisième) trimestre:
 - L'utilisation prolongée, à fortes doses, durant la seconde moitié de la grossesse, a été associée à une diminution du débit urinaire chez le fœtus, qui peut entraîner un oligohydramnios et une oligurie ou anurie néonatale irréversible.
 - **Une utilisation répétée ou prolongée est déconseillée.**
 - Troisième trimestre:
 - Les AINS sont **contre-indiqués**.
 - En cas de prises répétées: risque de prolongation de la grossesse et de l'accouchement, d'hémorragies chez la mère, le fœtus ou le nouveau-né, d'oligurie fœtale, de fermeture prématurée du canal artériel, et d'hypertension artérielle pulmonaire.



- En cas de traitement à courte durée: insuffisance rénale et insuffisance cardiaque possibles chez le fœtus ou le nouveau-né [voir *Folia de février 2019*].
- Dans certaines pathologies telles que la polyarthrite rhumatoïde, une utilisation prolongée ou à fortes doses peut s'avérer nécessaire. Une surveillance étroite s'impose dans ces cas-là, surtout à partir de 20 semaines de grossesse.
- L'association diclofénac + misoprostol (*voir 9.1.1.7*) est **contre-indiquée** pendant toute la durée de la grossesse.
- Allaitement
 - Aucun effet indésirable n'a été rapporté chez l'enfant avec l'ibuprofène et le diclofénac jusqu'à présent, alors que ces deux molécules bénéficient d'un long recul d'utilisation. Le naproxène et le piroxicam passent dans le lait maternel et peuvent s'accumuler chez l'enfant en cas d'usage prolongé. Les autres AINS ne sont pas ou sont moins documentés.

Interactions

- Risque accru de lésions GI dues aux AINS en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes, d'acide acétylsalicylique (même à faibles doses) ou de consommation chronique ou excessive d'alcool.
- En cas d'association à l'acide acétylsalicylique, même à faible dose, le bénéfice GI des AINS COX-2 sélectifs disparaît complètement.
- Risque accru d'hémorragie due aux AINS en cas d'utilisation simultanée d'antithrombotiques, d'acide acétylsalicylique (même à faibles doses), ou de certains antidépresseurs (IRSS, IRSN, vortioxétine). Lors de l'utilisation concomitante d'un antagoniste de la vitamine K, le piroxicam augmente plus le risque d'hémorragie que les autres AINS.
- Diminution probable de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique par certains AINS (surtout étudié pour l'ibuprofène). L'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique pourrait être maintenu en administrant l'AINS quelques heures après l'acide acétylsalicylique.
- Risque accru de néphrotoxicité de la ciclosporine.
- Augmentation du risque d'effets indésirables avec le méthotrexate lorsque le méthotrexate est utilisé à doses élevées comme antitumoral. Chez les patients avec une fonction rénale normale, traités par de faibles doses de méthotrexate (p.ex. dans la polyarthrite rhumatoïde), le risque d'augmentation de la toxicité du méthotrexate semble très faible.
- 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 et aux héparines.
- Détérioration de la fonction rénale (avec risque encore accru d'insuffisance rénale aiguë) en cas d'association à des diurétiques, des IECA ou des sartans, surtout en cas de sténose des artères rénales ou de déplétion volémique, et certainement en cas de traitement concomitant avec un AINS et un diurétique, simultanément avec un IECA ou un sartan.
- Risque accru d'insuffisance cardiaque en association à la pioglitazone.
- Augmentation de la lithiémie par diminution de l'excrétion rénale.
- Le diclofénac, l'ibuprofène, l'indométacine, le méloxicam, le naproxène et le piroxicam sont des substrats du CYP2C9 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- Le célécoxib est un substrat du CYP2C9 et un inhibiteur du CYP2D6 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- L'ibuprofène est un substrat du CYP2C8 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Vu leurs effets indésirables, les AINS ne devraient être utilisés qu'en cas de rapport bénéfice/risque favorable. En effet, un médicament moins toxique est souvent suffisant dans de nombreuses situations (p.ex. le paracétamol dans l'arthrose ou en cas de fièvre).
- Les effets indésirables des AINS sont plus fréquemment observés chez les personnes âgées et ont



souvent une issue plus défavorable dans cette tranche d'âge. L'indication doit être établie rigoureusement; et la posologie ainsi que la durée de traitement devraient être limitées autant que possible. Il est donc préférable d'opter pour un AINS à usage local ou un AINS à courte demi-vie (p.ex. l'ibuprofène) chez les personnes âgées. Les oxicams ont une longue demi-vie.

- L'association d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) ou de misoprostol permet de diminuer la toxicité GI des AINS, avec un effet protecteur sur les complications d'ulcères telles que perforation ou hémorragie. Une telle association est recommandée chez les patients à risque: personnes > 65 ans, avec des comorbidités, ou avec des antécédents d'ulcère peptique (certainement en cas de complications par hémorragie ou perforation), et en cas de traitement concomitant par des corticostéroïdes, l'acide acétylsalicylique ou un autre antiagrégant ou anticoagulant.
- Pour les AINS COX-2 sélectifs, et pour l'acéclofénac, le diclofénac et l'ibuprofène à doses élevées et chroniques, il convient, vu leurs effets indésirables cardio-vasculaires, d'être particulièrement prudent chez les patients atteints d'affections cardio-vasculaires (voir la rubrique "Contre-indications"), d'hypertension et à haut risque cardio-vasculaire.
- Chez les enfants atteints de déshydratation (p.ex. en cas de diarrhée), il est préférable de ne pas donner d'anti-inflammatoires tels que l'ibuprofène en cas de fièvre, étant donné le risque d'insuffisance rénale aiguë [voir Folia de juillet 2005 et Folia de mai 2018]. D'autre part, il est important de veiller à une bonne hydratation en cas d'utilisation d'ibuprofène chez un enfant présentant des douleurs ou de la fièvre.
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser problème chez les patients sous régime pauvre en sel.
- Lors d'épisodes aigus de déshydratation (diarrhée, vomissements, fièvre,...) qui durent plus de 24 heures, il faut envisager une réduction de la dose ou l'arrêt temporaire de l'AINS pour éviter une atteinte rénale aiguë, en particulier chez les patients vulnérables et ceux prenant un diurétique, un IECA ou un sartan.

9.1.1.1. Dérivés arylacétiques

Acéclofénac

Posol.
200 mg p.j en 2 prises

ACECLOFENAC EG (EG)

acéclofénac
compr. pellic.

20 x 100 mg R/ b 7,85 €
60 x 100 mg R/ b 12,37 €

AIR-TAL (Almirall)

acéclofénac
compr. pellic.

20 x 100 mg R/ b 7,85 €
60 x 100 mg R/ b 12,37 €

BIOFENAC (Almirall)

acéclofénac
compr. pellic.

20 x 100 mg R/ b 7,85 €
60 x 100 mg R/ b 12,37 €

Diclofénac

Posol.per os:
75 à 150 mg p.j. en 2 à 3 prises (en 1 à 2 prises pour lib. prolongée/modifiée)

CATAFLAM (Novartis Pharma)

diclofénac, potassium
compr. enr.

30 x 50 mg R/ b 8,02 €

DICLOFENAC APOTEX (Apotex)

diclofénac, sodium
compr. lib. prol.

60 x 75 mg R/ b 10,60 €

DICLOFENAC EG (EG)

diclofénac, sodium
supp.

12 x 100 mg R/ b 6,57 €
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]

6 x 75 mg / 3 ml R/ b 6,79 €

DICLOFENAC EG (EG)

diclofénac, sodium

compr. lib. prol.

60 x 75 mg R/ b 10,64 €
30 x 100 mg R/ b 9,11 €

DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)

diclofénac, sodium
compr. gastro-résist.

30 x 50 mg R/ b 7,02 €
50 x 50 mg R/ b 8,33 €



compr. lib. prol. Retard

60 x 75 mg R/ b 10,61 €

30 x 100 mg R/ b 8,95 €

MOTIFENE (Daiichi Sankyo)

diclofénac, sodium

gél. lib. modif.

28 x 75 mg R/ b 9,54 €

56 x 75 mg R/ b 10,31 €

VOLTAREN (Novartis Pharma)

diclofénac, sodium

supp.

12 x 100 mg R/ b 7,02 €

sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]

6 x 75 mg / 3 ml R/ b 7,07 €

VOLTAREN (Novartis Pharma)

diclofénac, sodium

compr. gastro-résist.

30 x 25 mg R/ b 6,71 €

50 x 50 mg R/ b 9,60 €

compr. lib. prol. Retard

60 x 75 mg R/ b 10,73 €

30 x 100 mg R/ b 9,50 €




Kétorolac

TARADYL (Pharmanovia) 

kétorolac, trométamol

sol. inj. i.m./i.v. [amp.]

5 x 10 mg / 1 ml R/ b  8,25 €

9.1.1.2. Dérivés arylpropioniques

Dexkétoprofène

Posol. per os:

50 à 75 mg p.j. en plusieurs prises

KETESSE (Menarini) 

dexkétoprofène (trométamol)

compr. pellic. (séc.)

20 x 25 mg R/ 8,33 €

sol. (gran., sachet)

20 x 25 mg R/ 8,33 €

sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]

5 x 50 mg / 2 ml R/ 9,30 €

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.)

ALGIDRIN (I.D. Phar) 

ibuprofène (lysine)

sirop susp.

200 ml 100 mg / 5 ml (2 %) 9,55 €


60 x 800 mg R/ b  10,24 €

gran. efferv. (sachet)

20 x 600 mg R/ 6,95 €


sirop susp.


200 ml 200 mg / 5 ml (4 %) 12,46 €


IBUPROFEN AB (Aurobindo) 

ibuprofène

compr. pellic. (séc.)

30 x 800 mg R/ b  7,78 €

60 x 800 mg R/ b  10,24 €

100 x 800 mg R/ b  13,65 €


BRUFEN (Mylan EPD) 

ibuprofène

compr. pellic.


20 x 400 mg 5,99 €

30 x 400 mg 8,98 €


100 x 400 mg b  8,85 €


compr. pellic. Forte

30 x 600 mg R/ b  6,87 €

60 x 600 mg R/ b  7,99 €

compr. lib. prol. Retard

28 x 800 mg R/ b  7,66 €

IBUPROFEN AB (Aurobindo) 


ibuprofène


compr. pellic. (séc.)


24 x 200 mg 2,83 €

56 x 200 mg 6,38 €

24 x 400 mg 6,21 €

100 x 400 mg b  8,17 €

30 x 600 mg R/ b  6,84 €

60 x 600 mg R/ b  7,89 €

IBUPROFEN B. BRAUN (B. Braun) 

ibuprofène

sol. perf. i.v. [flac.]

10 x 200 mg / 50 ml 16 €

10 x 400 mg / 100 ml 27 €

10 x 600 mg / 100 ml 37 €

IBUPROFEN EG (EG) 

ibuprofène

compr. enr.



30 x 200 mg 5,50 €
 compr. enr. (séc.)
 30 x 400 mg 7,80 €
 100 x 400 mg b 8,19 €
 30 x 600 mg R/ b 6,86 €
 50 x 600 mg R/ b 7,58 €
 compr. lib. prol.
 30 x 800 mg R/ b 7,78 €
 60 x 800 mg R/ b 10,24 €
 sirop susp.
 100 ml 200 mg / 5 ml (4 %) 7,79 €

IBUPROFEN SANDOZ (Sandoz)
 ibuprofène
 compr. pellic.
 30 x 200 mg 4,95 €
 compr. pellic. (séc.)
 30 x 400 mg b 6,25 €
 100 x 400 mg b 8,33 €
 30 x 600 mg R/ b 6,85 €
 50 x 600 mg R/ b 7,50 €

NUROFEN (Reckitt Benckiser)

ibuprofène
 compr. enr.
 30 x 200 mg 6,64 €
 48 x 200 mg 8,67 €
 compr. enr. Enfants
 24 x 200 mg 5,14 €
 compr. enr.
 30 x 400 mg 8,99 €
 compr. pellic. Fasttabs
 24 x 400 mg 8,13 €
 caps. molle à mâcher Enfants
 24 x 100 mg 11,99 €
 caps. molle Fastcaps
 20 x 400 mg 8,99 €
 30 x 400 mg 11,89 €
 sirop susp. (sans sucre) Enfants
 200 ml 100 mg / 5 ml 9,55 €
 sirop susp. (sans sucre) Rouge Enfants
 200 ml 100 mg / 5 ml 9,55 €
 sirop susp. (sans sucre) Enfants
 150 ml 200 mg / 5 ml 13,46 €
 sirop susp. (sans sucre) Rouge Enfants
 150 ml 200 mg / 5 ml 13,46 €
 supp. Enfants
 10 x 60 mg 5,14 €
 10 x 125 mg 6,75 €

NUROFEN (PI-Pharma)
 ibuprofène
 caps. molle Fastcaps
 20 x 400 mg 8,99 €
 30 x 400 mg 11,89 €
 (importation parallèle)

PERDOFEMINA (Johnson & Johnson Consumer)
 ibuprofène (lysine)
 compr. pellic.
 30 x 400 mg 9,45 €

PERDOPHEN (Johnson & Johnson Consumer)
 ibuprofène
 sirop susp.
 100 ml 100 mg / 5 ml 4,70 €

SPIDIFEN (Zambon)
 ibuprofène (arginine)
 compr. pellic. (séc.)
 30 x 400 mg 9,39 €
 sol. (gran., sachet)
 24 x 200 mg 4,24 €

Kétoprofène

Posol.per os:
 200 mg p.j. en 1 prise

ROFENID (Sanofi Belgium)
 kétoprofène
 gé. lib. prol. L.A.
 28 x 200 mg R/ b 12,29 €
 sol. inj. i.m. [amp.]
 6 x 100 mg / 2 ml R/ b 10,03 €

Naproxène

Posol.
 500 mg à 1 g p.j. en 1 à plusieurs prises

ALEVE (Bayer)
 naproxène, sodium
 compr. pellic.
 24 x 220 mg 6,54 €

APRANAX (Pharmanovia)
 naproxène, sodium
 compr. pellic.
 30 x 275 mg R/ b 7,64 €

compr. pellic. (séc.)
 30 x 550 mg R/ b 9,33 €

NAPROSYNE (Pharmanovia)
 naproxène


compr. gastro-résist. Enteric Coated
 30 x 500 mg R/ b 9,61 €


NAPROXEN AB (Aurobindo)

naproxène
 compr. (séc.)
 50 x 250 mg R/ b 8,38 €
 30 x 500 mg R/ b 8,91 €


NAPROXENE EG (EG)
 naproxène
 compr. (séc.)
 50 x 250 mg R/ b 8,38 €





30 x 500 mg R/ b  9,11 €
naproxène, sodium
compr. pellic. (séc.) Forte


30 x 550 mg R/ b  8,82 €


60 x 550 mg R/ b  11,65 €

NAPROXEN KRKA (KRKA) 
naproxène, sodium
compr. pellic. (séc.)

30 x 550 mg R/ b  8,62 €

60 x 550 mg R/ b  11,28 €

NAPROXEN SANDOZ (Sandoz) 
naproxène
compr. (séc.)

30 x 500 mg R/ b  8,91 €


9.1.1.3. Dérivés indoliques

Indométacine


DOLCIDIUM (SMB)

indométacine

supp. GE

12 x 50 mg R/ b  7,26 €


supp.

12 x 100 mg R/ b  8,62 €

9.1.1.4. Oxicams

Méloxicam


Posol.per os
: 7,5 à 15 mg p.j. en 1 prise


MELOXICAM EG (EG) 
méloxicam
compr. (séc.)

30 x 15 mg R/ b  9,59 €


MELOXICAM MYLAN (Mylan) 
méloxicam

compr. (séc.)


30 x 15 mg R/ b  9,77 €


MELOXICAM TEVA (Teva) 
méloxicam
compr. (séc.)

30 x 7,5 mg R/ b  7,48 €

60 x 7,5 mg R/ b  9,51 €


30 x 15 mg R/ b  9,49 €

MOBIC (Boehringer Ingelheim) 
méloxicam
compr. (séc.)

30 x 15 mg R/ b  9,78 €

Piroxicam


Posol.per os
: 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

BREXINE (Chiesi) 
piroxicam (bétadex)
compr. (séc.)

30 x 20 mg R/ 12,11 €

compr. efferv. (séc.) Dryfiz

30 x 20 mg R/ 12,11 €

PIROXICAM EG (EG) 
piroxicam
gél.

30 x 20 mg R/ b  6,41 €

compr. disp. (séc.)

30 x 20 mg R/ b  6,41 €



Ténoxicam

Posol.
10 à 20 mg p.j. en 1 prise

TILCOTIL (Mylan EPD)

ténoxicam
compr. enr. (séc.)

30 x 20 mg R/ b 11,06 €

60 x 20 mg R/ b 14,82 €

9.1.1.5. AINS COX-2 sélectifs

Célécoxib

Posol.
200 à 400 mg p.j. en 1 à 2 prises

CELEBREX (Upjohn)

célécoxib
gél.

60 x 100 mg R/ b 15,94 €

10 x 200 mg R/ 12,12 €

30 x 200 mg R/ b 11,56 €

60 x 200 mg R/ b 22,57 €

100 x 200 mg R/ b 25,76 €

CELECOXIB EG (EG)

célécoxib
gél.

60 x 100 mg R/ b 15,93 €

100 x 100 mg R/ b 23,24 €

30 x 200 mg R/ b 11,56 €

60 x 200 mg R/ b 22,56 €

100 x 200 mg R/ b 25,75 €

célécoxib
gél.

30 x 100 mg R/ b 10,30 €

60 x 100 mg R/ b 15,94 €

90 x 100 mg R/ b 21,49 €

10 x 200 mg R/ b 8,46 €

30 x 200 mg R/ b 11,56 €

60 x 200 mg R/ b 22,51 €

90 x 200 mg R/ b 24,79 €

CELECOXIB AB (Aurobindo)

célécoxib
gél.

30 x 100 mg R/ 7,93 €

60 x 100 mg R/ b 15,40 €

100 x 100 mg R/ b 22,44 €

10 x 200 mg R/ 8,00 €

30 x 200 mg R/ b 11,08 €

60 x 200 mg R/ b 22,37 €

100 x 200 mg R/ b 23,01 €

CELECOXIB KRKA (KRKA)

célécoxib
gél.

60 x 100 mg R/ b 15,94 €

100 x 100 mg R/ b 23,24 €

30 x 200 mg R/ b 11,38 €

60 x 200 mg R/ b 22,57 €

CELECOXIB TEVA (Teva)

célécoxib
gél.

30 x 100 mg R/ b 10,37 €

90 x 100 mg R/ b 21,54 €

10 x 200 mg R/ 16,46 €

30 x 200 mg R/ b 11,56 €

90 x 200 mg R/ b 23,62 €

CELECOXIB SANDOZ (Sandoz)

Étoricoxib

Posol.
30 à 90 mg p.j. en 1 prise

ARCOXIA (Organon)

étoricoxib
compr. pellic.

28 x 30 mg R/ b 12,54 €

98 x 30 mg R/ b 28,50 €

7 x 60 mg R/ 13,27 €

28 x 60 mg R/ 42,04 €

98 x 60 mg R/ b 39,46 €

28 x 90 mg R/ b 21,19 €

98 x 90 mg R/ b 41,33 €

7 x 120 mg R/ 13,27 €

28 x 120 mg R/ 42,04 €

étoricoxib
compr. pellic.

7 x 30 mg R/ 7,23 €

28 x 30 mg R/ b 12,47 €

98 x 30 mg R/ b 28,42 €

7 x 60 mg R/ 11,52 €

28 x 60 mg R/ 20,80 €

ETORICOXIB AB (Aurobindo)



98 x 60 mg R/ b[!] Ⓣ 39,41 €
7 x 90 mg R/ 14,82 €
28 x 90 mg R/ 20,07 €
98 x 90 mg R/ b[!] Ⓣ 41,29 €
7 x 120 mg R/ 11,52 €
28 x 120 mg R/ 20,80 €

ETORICOXIB KRKA (KRKA)
étoricoxib
compr. pellic.
28 x 30 mg R/ b[!] Ⓣ 12,54 €
98 x 30 mg R/ b[!] Ⓣ 28,50 €
98 x 60 mg R/ b[!] Ⓣ 39,46 €
28 x 90 mg R/ b[!] Ⓣ 21,19 €

98 x 90 mg R/ b[!] Ⓣ 41,33 €

ETORICOXIB SANDOZ (Sandoz)
étoricoxib
compr. pellic.
98 x 60 mg R/ b[!] Ⓣ 39,46 €
98 x 90 mg R/ b[!] Ⓣ 41,33 €

Parécoxib

DYNASTAT (Pfizer)
parécoxib (sodium)
sol. inj. (pdr) i.m./i.v. [flac.]
10 x 40 mg 75 €

9.1.1.6. Nabumétone

Posol.
1 g p.j. en 1 prise

GAMBARAN (Mylan EPD)
nabumétone
compr. pellic.
60 x 500 mg R/ b Ⓞ 11,50 €

9.1.1.7. Associations d'un AINS avec un protecteur de la muqueuse gastrique

Positionnement

- Voir 9.1.
- Des associations fixes d'un AINS avec le misoprostol (un analogue des prostaglandines, voir 3.1.1.3. et 6.4.1.), ou l'ésoméprazole (un inhibiteur de la pompe à protons, voir 3.1.1.2.), sont utilisées chez les patients à haut risque de complications gastro-intestinales liées aux AINS. Le bénéfice de ces associations fixes versus celui des deux produits pris séparément n'est pas établi.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

- Ceux des AINS (voir 9.1.) et du misoprostol (surtout de la diarrhée, voir 3.1.1.3.) ou des IPP (voir 3.1.1.2.).


Grossesse et allaitement

- L'association diclofénac + misoprostol est contre-indiquée pendant toute la durée de la grossesse (voir 9.1.1.).
- Allaitement: de la diarrhée peut survenir chez le nouveau-né lorsque la mère prend du misoprostol (voir aussi 9.1.).

Diclofénac + misoprostol

Posol.
2 compr. p.j. en 2 prises




ARTHROTEC (Pfizer) 
diclofénac, sodium 75 mg
misoprostol 200 µg
compr. lib. modif.

60 R/ b  25,02 €

Naproxène + ésoméprazole

Posol.
2 compr. p.j. en 2 prises (au moins 30 minutes avant le repas)

VIMOVO (Grünenthal) 
naproxène 500 mg
ésoméprazole (magnésium) 20 mg
compr. lib. modif.

20 R/ 12,38 €

60 R/ 31,04 €

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 s'il existe des différences cliniquement significatives d'efficacité entre les différents AINS à usage local.

Contre-indications

- Réaction locale ou systémique d'hypersensibilité au produit lui-même, à d'autres AINS ou à l'acide acétylsalicylique.
- 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.

Effets indésirables

- Irritation cutanée.
- Réactions allergiques.
- Étofénamate, piroxicam et surtout kétoprofène [voir *Folia de juillet 2011*]: allergie de contact fréquente et parfois photosensibilité persistante, réactions photo-allergiques possibles aussi en dehors du site d'application.

Précautions particulières

- Certains dispositifs transdermiques contiennent de l'aluminium (mentionné au niveau des spécialités): en cas d'IRM, ils doivent être retirés de la zone à investiguer en raison du risque de brûlure cutanée [voir *Folia de septembre 2012*].
- Les effets indésirables systémiques des AINS sont rares. Cependant, la prudence s'impose en cas d'insuffisance rénale (voir 9.1.) et en cas de traitement prolongé sur de larges surfaces.

DICLOFENAC PATCH AB (Aurobindo) diclofénac, sodium [sous forme de emplâtre médic. transderm. local
diclofénac épolamine] 5 x 140 mg (14 x 10 cm) 12,39 €



10 x 140 mg (14 x 10 cm) 22,48 € (contient: aluminium)	50 ml 100 mg / 1 g 12,15 €	4 x 200 mg (14 x 10 cm) 14,35 €
DICLOFENAC PATCH EG (EG) diclofénac, sodium emplâtre médic. transderm. local 5 x 140 mg (14 x 10 cm) 12,98 € 10 x 140 mg (14 x 10 cm) 22,48 €	IBUPROFEN KELA (Kela) ibuprofène gel transderm. local 50 g 50 mg / 1 g 7,00 €	PIROMED (Amophar) piroxicam gel transderm. local 50 g 5 mg / 1 g 7,97 €
DICLOTOPIC (Apotex) diclofénac, sodium [sous forme de diclofénac épalamine] gel transderm. local 60 g 10 mg / 1 g 13,35 € 100 g 10 mg / 1 g 16,48 €	IBUPROFEN TEVA (Teva) ibuprofène gel transderm. local 50 g 50 mg / 1 g 7,07 € 120 g 50 mg / 1 g 13,49 €	SPORTFLEX (Neocare) indométacine sol. spray transderm. local 100 ml 10 mg / 1 g 18,01 €
EXTRAPAN (Qualiphar) ibuprofène gel transderm. local 50 g 50 mg / 1 g 10,35 €	KINESPIR (Teva) diclofénac, sodium [sous forme de diclofénac diéthylamine] gel transderm. local 60 g 10 mg / 1 g 12,14 € 120 g 10 mg / 1 g 17,35 € gel transderm. local Forte 100 g 20 mg / 1 g 20,82 € 150 g 20 mg / 1 g 26,02 €	VOLTAREN EMULGEL (GSK) diclofénac, sodium [sous forme de diclofénac diéthylamine] gel transderm. local 60 g 10 mg / 1 g 13,99 € 120 g 10 mg / 1 g 19,99 € 120 g 10 mg / 1 g 21,99 € gel transderm. local Forte 100 g 20 mg / 1 g 23,99 € 150 g 20 mg / 1 g 31,29 €
FASTUM (Menarini) kétoprofène gel transderm. local 30 g 25 mg / 1 g R/ 6,86 € 60 g 25 mg / 1 g R/ 10,25 € gel transderm. local (pompe doseuse) 120 g 25 mg / 1 g R/ 17,31 €	KINESPIR PATCH (Teva) diclofénac, sodium emplâtre médic. transderm. local 5 x 140 mg (14 x 10 cm) 10,98 € 10 x 140 mg (14 x 10 cm) 19,83 € (contient: aluminium)	VOLTAREN EMULGEL (PI-Pharma) diclofénac, sodium [sous forme de diclofénac diéthylamine] gel transderm. local 50 g 10 mg / 1 g 10,54 € 100 g 10 mg / 1 g 15,99 € gel transderm. local Forte 100 g 20 mg / 1 g 23,99 € 180 g 20 mg / 1 g 31,29 € (importation parallèle)
FLEXIUM (Melisana) étofénamate crème transderm. local 40 g 100 mg / 1 g 8,77 € 100 g 100 mg / 1 g 16,34 € gel transderm. local 40 g 100 mg / 1 g 9,37 € 100 g 100 mg / 1 g 17,98 € sol. spray transderm. local	NIFLUGEL (UPSA) acide niflumique gel transderm. local 60 g 25 mg / 1 g 10,06 €	VOLTAREN PATCH (GSK) diclofénac, sodium emplâtre médic. transderm. local 5 x 140 mg (14 x 10 cm) 14,95 € 10 x 140 mg (14 x 10 cm) 25,72 €
	NUROFEN PATCH (Reckitt Benckiser) ibuprofène emplâtre médic. transderm. local	

9.1.2.2. Autres préparations anti-inflammatoires à usage local

Positionnement

- Voir 9.1.
- L'efficacité de ces associations n'est pas prouvée, et elles provoquent plus d'effets indésirables que les préparations monopréparations d'AINS.

Effets indésirables

- Ceux des différents constituants.
- Réactions allergiques: surtout avec les anesthésiques locaux, la méphénésine et l'huile de térébenthine.



ALGIPAN (Qualiphar) salicylate, glycol 50 mg / 1 g méphénésine 100 mg / 1 g nicotinate, méthyle 15 mg / 1 g pommade Baume	crème 50 g 350 mg / 1 g 11,00 € 100 g 350 mg / 1 g 18,99 € 150 g 350 mg / 1 g 26,99 €	50 g 8,95 € 100 g 14,31 €	REFLEXSPRAY (Reckitt Benckiser) camphre 40 mg / 1 ml menthol 40 mg / 1 ml salicylate, méthyle 27 mg / 1 ml térébenthine [huile essentielle] 67 mg / 1 ml sol. spray cut.
FLEXAGILE (Procter & Gamble) Symphytum officinale [extrait liquide éthanolique]	MOBILISIN (EG) acide flufénamique 30 mg / 1 g salicylate, glycol 26,4 mg / 1 g mucopolysaccharide, polysulfate 2 mg / 1 g crème	80 g 9,95 € 140 g 14,66 €	130 ml 12,49 €

9.2. Arthrite chronique

Positionnement

- Il s'agit des médicaments de la polyarthrite rhumatoïde, des spondyloarthropathies (spondylarthrite ankylosante, arthrite psoriasique, arthrite associée aux maladies inflammatoires de l'intestin), de l'arthrite idiopathique juvénile, de l'arthrite associée au lupus érythémateux disséminé ou d'autres rhumatismes inflammatoires systémiques.
- *Voir Folia d'octobre 2020*: Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde: ce que vous devez savoir en tant que médecin généraliste ou pharmacien.
- Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde repose sur différents types de traitements qui doivent souvent être administrés à vie, simultanément ou successivement:
 - le traitement symptomatique par des analgésiques et des AINS
 - les corticostéroïdes
 - le traitement de fond conventionnel par des inducteurs de rémission (*conventional synthetic disease modifying antirheumatic drugs* ou csDMARD)
 - le traitement par des agents biologiques (*biological DMARD* ou bDMARD)
 - les inhibiteurs de protéines kinases par voie orale, p.ex. anti-JAK (*targeted synthetic DMARD* ou tsDMARD).
- Une fois le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde posé, un traitement de fond est immédiatement instauré, si possible en association avec des corticostéroïdes pendant une courte période. L'objectif étant une rémission durable ou un faible niveau d'activité de la maladie. Une surveillance fréquente est nécessaire [*voir Folia d'octobre 2020*].
- Les traitements de fond conventionnels (csDMARD) suivants sont utilisés:
 - méthotrexate à faibles doses (*voir 9.2.1.*)
 - léflunomide (*voir 9.2.3.*)
 - sulfasalazine (*voir 3.7.2.*)
 - hydroxychloroquine (*voir 9.2.2.*)
- Le méthotrexate en monothérapie à faibles doses (7,5 à 25 mg une fois par semaine par voie orale, sous-cutanée ou intramusculaire) reste le premier choix dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde. Son effet thérapeutique ne s'observe pas avant 6 à 8 semaines de traitement, et peut encore augmenter dans les 6 à 12 mois qui suivent. En cas d'intolérance gastro-intestinale avec la forme orale, l'administration parentérale peut être une option. Il faut toujours compléter le traitement avec de l'acide folique: une dose hebdomadaire unique de 5 à 10 mg (le lendemain de la prise de méthotrexate) ou une dose quotidienne de 1 mg (sauf le jour de la prise de méthotrexate) [*voir Folia d'octobre 2021*].
- Si l'effet du méthotrexate est insuffisant, un deuxième DMARD conventionnel est généralement ajouté ou parfois un bDMARD ou un tsDMARD (*voir Folia d'octobre 2020*).



- Des corticostéroïdes (*voir 5.4.*) peuvent être associés sur une courte période aux csDMARD, au début de la prise en charge ou lors d'un changement de csDMARD, pour contrôler rapidement l'inflammation ("*bridging therapy*"). Ils ont également un léger effet modificateur de la maladie ("*disease modifying*"). L'administration chronique de corticostéroïdes doit être évitée vu leurs effets indésirables: la corticothérapie doit être arrêtée dans les trois mois.
- Si l'objectif du traitement par le méthotrexate n'est pas atteint à 6 mois et que le pronostic est bon, un 2^e csDMARD peut être ajouté au traitement ou le csDMARD de base peut être remplacé par un autre.
- Rien ne prouve que le fait d'instaurer d'emblée deux traitements de fond conventionnels ou d'initier le traitement avec un bDMARD ou un tsDMARD ait une valeur ajoutée.
- Dans la polyarthrite rhumatoïde et l'arthrite psoriasique, le léflunomide (*voir 9.2.3.*) n'est généralement utilisé qu'en cas d'échec ou de contre-indication au méthotrexate, vu son recul d'utilisation moins important. Un suivi clinique et biologique s'impose [*voir Folia d'octobre 2020*].
- La sulfasalazine est parfois utilisée en association ou comme alternative au méthotrexate.
- L'hydroxychloroquine, un antipaludéen (*voir 9.2.2.*), est essentiellement utilisé dans le lupus érythémateux disséminé, et parfois dans d'autres maladies systémiques ou dans la polyarthrite rhumatoïde (généralement en association). Dans la polyarthrite rhumatoïde, le léflunomide ou la sulfasalazine sont toujours à privilégier par rapport à l'hydroxychloroquine.
- La ciclosporine (*voir 12.3.1.4.*) et l'azathioprine (*voir 12.3.1.2.*) sont utilisées dans la prise en charge de diverses maladies systémiques, mais sont rarement utilisées dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, en raison de la marge thérapeutique-toxique étroite de la ciclosporine et du manque d'efficacité de l'azathioprine dans la polyarthrite rhumatoïde.
- 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.*).
- Dans la spondylarthrite ankylosante, les AINS, en combinaison avec un programme d'exercices physiques, sont l'option la mieux documentée.
- Lorsque les DMARD conventionnels n'apportent pas une amélioration suffisante en cas d'arthrite chronique, d'autres DMARD sont utilisés selon l'indication:
 - l'aprémilast (*voir 12.3.2.6.2.*)
 - ou des *biological* DMARD:
 - les inhibiteurs du TNF (*voir 12.3.2.1.*)
 - l'abatacept (*voir 12.3.2.6.1.*)
 - l'ixékizumab (*voir 12.3.2.2.7.3.*)
 - le rituximab (*voir 13.2.1.*)
 - le tocilizumab (*voir 12.3.2.2.*)
 - le sarilumab (*voir 12.3.2.2.*)
 - l'anakinra (*voir 12.3.2.2.*)
 - l'ustékinumab (*voir 12.3.2.2.5.1.*)
 - le sécukinumab (*voir 12.3.2.2.7.4.*)
 - le bélimumab (*voir 12.3.2.6.3.*)
 - ou des *targeted* DMARD:
 - le baricitinib (*voir 12.3.2.5.*)
 - le filgotinib (*voir 12.3.2.5.*)
 - le tofacitinib (*voir 12.3.2.5.*)
 - l'upadacitinib (*voir 12.3.2.5.*)
- Ce chapitre ne reprend que le méthotrexate, l'hydroxychloroquine, un antipaludéen, et le léflunomide.



9.2.1. Méthotrexate (à faibles doses)

Positionnement

- Voir 9.2.
- Le méthotrexate, un antagoniste de l'acide folique, est utilisé à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde et l'arthrite psoriasique. Il est également utilisé dans les cas graves d'affections inflammatoires de l'intestin (voir 3.7) et dans le psoriasis (voir 15.7) et dans certaines maladies systémiques.
- À doses élevées, il est utilisé comme antitumoral et en cas de grossesse extra-utérine (voir 13.1.2.1).

Indications (synthèse du RCP)

Les indications suivantes concernent le méthotrexate à faibles doses:

- Polyarthrite rhumatoïde active.
- Formes polyarticulaires de l'arthrite juvénile idiopathique active sévère.
- Arthrite psoriasique sévère.
- Formes légères à modérées de la maladie de Crohn, en monothérapie ou en association.
- Psoriasis sévère et généralisé, et plus particulièrement le psoriasis en plaques.

Contre-indications

- Grossesse et allaitement.
- Hypoplasie médullaire.
- Infections graves telles que tuberculose ou infection par le VIH, ou autres syndromes d'immunodéficience.
- Vaccination par des vaccins vivants.
- Alcoolisme, maladies hépatiques consécutives à l'abus d'alcool ou autres affections hépatiques chroniques;
- Ulcères buccaux, gastriques et intestinaux, stomatite.
- Insuffisance rénale sévère.

Effets indésirables

- Lorsque le méthotrexate est administré à faibles doses, comme dans la polyarthrite rhumatoïde, certains effets indésirables (p.ex. atteinte hépatique ou rénale aiguë) sont moins fréquents que lorsqu'il est administré à fortes doses, comme en oncologie. Dans la polyarthrite rhumatoïde, la durée du traitement est cependant beaucoup plus longue, ce qui peut, suite à l'exposition chronique, donner lieu à des effets indésirables parfois graves mais très rares (p.ex. atteinte hépatique chronique).
- Toxicité hématologique, rare.
- Lésions gastro-intestinales: stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales.
- Perturbation des tests hépatiques, hyperbilirubinémie, hépatotoxicité.
- Insuffisance rénale.
- Pneumopathie interstitielle.
- Risque majoré de cancer cutané [voir Folia d'août 2021].

Grossesse et allaitement

- **Grossesse**
 - Le méthotrexate est **contre-indiqué** chez la femme pendant toute la durée de la grossesse, y compris aux faibles doses utilisées dans les états inflammatoires (risque d'anomalies congénitales et d'intelligence réduite). Utiliser une méthode de contraception pendant le traitement.
 - Traitement du partenaire: en raison de l'effet mutagène sur le sperme, le RCP recommande par prudence d'éviter toute grossesse jusqu'à six mois après l'arrêt du traitement de l'homme. Les données sont toutefois rassurantes en ce qui concerne la tératogénicité ou le risque de cancer en cas



de poursuite du traitement chez l'homme.










- **Allaitement:** le méthotrexate à faible dose est **contre-indiqué** pendant la période d'allaitement (passage limité dans le lait, mais le méthotrexate reste longtemps présent dans l'organisme, en particulier chez le nouveau-né).

Interactions

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Augmentation de la toxicité hématologique en cas d'association au triméthoprim (et co-trimoxazole).
- Toxicité accrue du méthotrexate (en particulier à fortes doses) en cas d'association à des AINS et à l'acide acétylsalicylique (surtout à la dose analgésique). Chez les patients ayant une fonction rénale normale, traités avec de faibles doses de méthotrexate, le risque de toxicité accrue du méthotrexate est très faible.
- Risque de toxicité accrue du méthotrexate (surtout si administré à fortes doses) en cas d'utilisation concomitante avec un IPP. Lorsque le méthotrexate est utilisé à fortes doses, il est préférable d'arrêter temporairement l'IPP.

Précautions particulières

- Des contrôles fréquents des paramètres hématologiques, de la fonction rénale et des tests hépatiques sont nécessaires.
- Dans la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn et le psoriasis sévère, **une seule dose par semaine** est administrée. Des effets indésirables graves ont été décrits suite à la prise quotidienne de la dose hebdomadaire [voir Folia d'avril 2020].
- Pour limiter la toxicité du méthotrexate, de l'acide folique est administré: une dose hebdomadaire unique de 5 à 10 mg (le lendemain de la prise de méthotrexate) ou une dose quotidienne de 1 mg (sauf le jour de la prise de méthotrexate) [voir Folia d'octobre 2021].

EMTHEXATE (Teva)  méthotrexate	compr. (séc.)	12 x 10 mg / 0,2 ml R/ h [†] 
sol.	30 x 2,5 mg R/ a  8,77 €	195,69 €
i.m./i.v./i.théc./i.artér./i.ventr. [flac.]	METOJECT (Pharmanovia)  méthotrexate (disodium)	12 x 15 mg / 0,3 ml R/ h [†] 
1 x 5 mg / 2 ml R/ a  11,80 €	sol. inj. s.c. [ser. préremplie]	224,82 €
LEDERTREXATE (Pfizer)  méthotrexate (disodium)	12 x 7,5 mg / 0,15 ml R/ h [†] 	269,08 €
	173,00 €	12 x 25 mg / 0,5 ml R/ h [†] 
		287,50 €

9.2.2. Hydroxychloroquine

Positionnement

- Voir 9.2.
- L'hydroxychloroquine a également été proposée, en usage *off-label*, dans la prévention et le traitement de la COVID-19; des études randomisées n'ont cependant montré aucun effet, que ce soit en prévention ou chez les patients atteints de formes légères ou graves de l'infection [voir Folia de septembre 2020 et Folia de novembre 2020].

Indications (synthèse du RCP)

- Polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, photodermatoses et certaines maladies rhumatismales systémiques.



Contre-indications

- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).
- Rétinopathie.
- Insuffisance hépatique grave (RCP).

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 qu'avec la chloroquine) [voir Folia de juin 2012].
- Convulsions et neuropathie périphérique.
- Photosensibilisation en cas d'utilisation prolongée (rare).
- Dépression médullaire avec anémie, thrombopénie, leucopénie, agranulocytose.
- Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).
- Cardiomyopathie (rare).
- Hémolyse chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (rare, voir Intro.6.2.11.).

Grossesse et allaitement

- Les quelques données disponibles en cas de grossesse sont rassurantes. Chez les patientes atteintes d'un lupus érythémateux disséminé bien contrôlé, l'hydroxychloroquine est souvent poursuivie pendant la grossesse pour diminuer le risque de réactivation du lupus et peut-être aussi le risque de lupus néonatal avec bloc auriculo-ventriculaire.

Interactions

- Risque accru de torsades de pointes en cas d'association 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, 5 ans après l'instauration et ensuite annuellement vu que le risque de rétinopathie augmente avec la dose cumulative.
- Risque d'hypoglycémie en cas d'association avec l'insuline et d'autres agents hypoglycémiant: un ajustement posologique de l'agent hypoglycémiant peut être nécessaire.
- Prudence en cas de déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) en raison d'un risque limité d'anémie hémolytique.

Posol.
200 à 400 mg p.j.

PLAQUENIL (Sanofi Belgium)

hydroxychloroquine, sulfate
compr. pellic.

100 x 200 mg R/ b  14,76 €

9.2.3. Léflunomide

Le léflunomide est un inducteur de rémission conventionnel (*conventional synthetic disease modifying antirheumatic drug ou csDMARD*) avec diverses propriétés immunosuppressives.



Positionnement

- Voir 9.2.

Indications (synthèse du RCP)

- Polyarthrite rhumatoïde après échec du méthotrexate ou de la sulfasalazine.
- Arthrite psoriasique.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Immunodéficience sévère, infection sévère.
- Insuffisance rénale; insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux: diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales.
- Perte de cheveux, eczéma, sécheresse cutanée, éruption cutanée, prurit.
- Hypertension.
- Hépatotoxicité: hépatite, cholestase pouvant évoluer jusqu'à une nécrose hépatique aiguë et une insuffisance hépatique potentiellement fatale.
- Troubles hématologiques, rare.
- Atteinte pulmonaire interstitielle pouvant être fatale (rare).
- Augmentation de la sensibilité aux infections.

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.**
- **Allaitement: le léflunomide est contre-indiqué.**

Interactions



- Accélération de l'excrétion du léflunomide par la colestyramine, ce qui peut être utile en cas de toxicité ou de désir de grossesse.
- Le léflunomide est un substrat du CYP1A2 et du CYP2C19 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- Une surveillance régulière de la fonction hépatique et de la numération globulaire est nécessaire (avant le début du traitement, toutes les 2 semaines pendant les 6 premières semaines du traitement, ensuite toutes les 4 - 12 semaines).



ARAVA (Sanofi Belgium)

léflunomide
compr. pellic.

100 x 10 mg R/ b  78,62 €
100 x 20 mg R/ b  89,15 €



ARAVA (PI-Pharma)

léflunomide
compr. pellic.


100 x 10 mg R/ b  78,62 €
100 x 20 mg R/ b  89,15 €
(distribution parallèle)

LEFLUNOMIDE MEDAC (Medac)

léflunomide
compr. pellic.



100 x 10 mg R/ b  77,25 €
100 x 15 mg R/ b  82,45 €

compr. pellic. (séc.)

100 x 20 mg R/ b  87,61 €

LEFLUNOMIDE SANDOZ (Sandoz)

léflunomide
compr. pellic.

100 x 10 mg R/ b  78,62 €
compr. pellic. (séc.)
100 x 20 mg R/ b  89,15 €



9.3. Goutte

Positionnement

- Voir la Fiche de transparence "Goutte" (dernière mise à jour en 2018).
- Traitement de la crise de goutte
 - Il est important d'initier le traitement de la crise le plus tôt possible.
 - Les AINS constituent probablement le traitement qui présente le meilleur rapport soulagement de la douleur/effets indésirables.
 - La colchicine est également efficace mais elle agit lentement et elle est souvent mal tolérée; la colchicine a une marge thérapeutique-toxique étroite.
 - La prednisolone ou la méthyprednisolone (30 à 35 mg 1 x p.j. pendant 5 jours) est une alternative, notamment 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 décembre 2008 et Folia de juin 2017]. L'injection intra-articulaire de corticostéroïdes est une autre option en cas d'effet insuffisant ou de contre-indication aux AINS ou aux corticostéroïdes oraux.
 - L'anakinra (*off-label*) et le canakinumab (voir 12.3.2.2.) peuvent exceptionnellement être utilisés chez les patients présentant des crises de goutte fréquentes, lorsque les AINS, la colchicine et les corticostéroïdes sont contre-indiqués ou mal tolérés. Les effets indésirables potentiellement graves et le prix très élevé doivent être pris en compte.
- Prévention des crises de goutte
 - En cas d'hyperuricémie asymptomatique, un traitement n'est pas indiqué. L'hyperuricémie est associée à un risque cardiovasculaire accru, mais il n'est pas prouvé que le risque cardiovasculaire diminue en traitant l'hyperuricémie.
 - En cas de crises de goutte récidivantes (plus de 3 par an) ou en présence de tophi, un inhibiteur de la xanthine-oxydase (allopurinol, fébuxostat) peut être administré à titre préventif. Ces médicaments diminuent l'uricémie en inhibant la formation d'acide urique. L'allopurinol est le premier choix étant donné qu'avec le fébuxostat, l'expérience est plus limitée, le risque de crises de goutte dans les premières semaines suivant l'instauration du traitement est plus important et le coût est plus élevé. Dans une étude de grande taille, la mortalité totale et cardiovasculaire était plus élevée chez les patients sous fébuxostat, par rapport aux patients sous allopurinol [voir Folia de janvier 2018 et Folia de juillet 2018].
 - Les uricosuriques 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. Le probénécid ne peut être prescrit qu'en magistrale (250 mg 2 x p.j., à augmenter progressivement jusqu'à 1 g 2 x p.j.). Le lésinurad peut être ajouté à un inhibiteur de la xanthine-oxydase s'il n'est pas suffisamment efficace. Il n'a pas été étudié en monothérapie, ni chez les patients intolérants à l'allopurinol [voir Folia de décembre 2018]. Le lésinurad n'est plus disponible depuis décembre 2020.
- Lors de l'instauration d'une chimiothérapie chez les patients présentant des hémopathies malignes, on utilise l'allopurinol, le fébuxostat ou la rasburicase pour la prévention et le traitement d'une hyperuricémie aiguë.

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.

Positionnement

- Voir 9.3.
- La colchicine est parfois aussi utilisée en cas de péricardite récidivante (indication non reprise dans le



RCP, voir *Folia de mars 2016*) et de Fièvre Méditerranéenne Familiale.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement des crises aiguës de goutte.
- Prévention des crises aiguës de goutte lors de l'instauration d'un traitement hypo-uricémiant.

Contre-indications

- Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- **La colchicine a une marge thérapeutique-toxique étroite.**
- 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

- Risque accru de myopathie en cas d'association à des statines ou des fibrates.
- La colchicine est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*) avec 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 novembre 2009*].


Posologie

- Débuter par 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 (maximum 2 mg par jour), pour une durée maximale de quelques jours. Des études avec de telles doses plus faibles ont montré une efficacité équivalente à celle des doses classiques plus élevées (jusqu'à 4 mg par jour) et moins d'effets indésirables [voir *Folia de juin 2010*].
- Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère à modérée, les doses doivent être diminuées (débuter par 0,5 mg par jour et adapter en fonction de la réponse clinique); chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère, la colchicine est contre-indiquée.

Posol. voir rubrique "Posologie"

COLCHICINE OPOCALCIUM (Mayoly) 

colchicine
compr. (séc.)

20 x 1 mg R/ b  9,05 €

9.3.2. Inhibiteurs de la xanthine-oxydase

L'allopurinol et le fébuxostat inhibent la formation d'acide urique.

Positionnement

- Voir 9.3.
- La prévention de la lithiase rénale n'est pas mentionnée comme indication dans le RCP du fébuxostat.



Indications (synthèse du RCP)

- Hyperuricémie non contrôlée par un régime diététique; complications cliniques de l'hyperuricémie.
- Traitement et prévention de l'hyperuricémie aiguë au début d'une chimiothérapie chez des patients souffrant d'hémopathies malignes (syndrome de lyse tumorale).

Contre-indications

- Allopurinol: insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Crises aiguës de goutte en début de traitement si le traitement est débuté sans association avec la colchicine, un AINS ou un corticostéroïde, ou si une dose trop élevée a été administrée: avec l'allopurinol, mais surtout avec le fébuxostat (*voir la rubrique "Précautions particulières"*).
- Nausées, diarrhée; anomalies de la fonction hépatique.
- Eruptions cutanées, voire rares réactions graves d'hypersensibilité incluant le syndrome de Stevens-Johnson, le syndrome de Lyell et le syndrome DRESS (*voir Intro.6.2.6.*) et *voir Folia d'octobre 2012*, avec parfois une atteinte rénale ou hépatique.
- Dépression médullaire.
- Fébuxostat: également céphalées fréquentes, œdème, lithiases vésiculaires. On rapporte une surmortalité cardiovasculaire par rapport au traitement par allopurinol [*voir Folia de janvier 2018 et Folia de juillet 2018*].

Interactions

- Ralentissement de la métabolisation de l'azathioprine et de la 6-mercaptopurine, avec toxicité hématologique accrue.
- Allopurinol: incidence accrue de rash dû aux aminopénicillines.

Grossesse

- Allopurinol: un effet tératogène ne peut être exclu; éviter son utilisation pendant le premier trimestre.


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 et un traitement préventif de la crise de goutte par AINS est recommandé pendant minimum 6 mois avec le fébuxostat et minimum 1 mois avec l'allopurinol. Lorsque les AINS sont contre-indiqués ou ne sont pas bien supportés, on peut administrer de la colchicine, à raison de 1 mg par jour, ou des corticostéroïdes à faible dose (prednisolone < 7,5 mg/j).
- L'allopurinol et le fébuxostat peuvent augmenter le taux de TSH dans le sang; il n'y a pas d'impact sur les taux de T libre.
- Le traitement par fébuxostat n'est pas recommandé chez les patients atteints de cardiopathie ischémique ou d'insuffisance cardiaque congestive.

Allopurinol

Posol.

100 mg, en fonction des taux d'acide urique jusqu'à 600 mg p.j. en 1 à 2 prises

ALLOPURINOL EG (EG) 
allopurinol
compr. (séc.)

90 x 300 mg R/ b  9,76 €

allopurinol
compr. (séc.)

ALLOPURINOL SANDOZ (Sandoz) 

100 x 100 mg R/ b  7,11 €



100 x 300 mg R/ b 10,23 €

ALLOPURINOL TEVA (Teva)
allopurinol
compr.

100 x 100 mg R/ b 7,11 €

100 x 300 mg R/ b 9,92 €

ZYLORIC (SMB)

allopurinol
compr. (séc.)

100 x 100 mg R/ b 7,02 €

30 x 300 mg R/ b 7,82 €

90 x 300 mg R/ b 9,58 €

Fébuxostat

Posol.

80 mg, en fonction des taux d'acide urique jusqu'à 120 mg p.j. en 1 prise

ADENURIC (Menarini)

fébuxostat
compr. pellic.

28 x 80 mg R/ b 18,53 €

84 x 80 mg R/ b 30,34 €

28 x 120 mg R/ b 18,53 €

84 x 120 mg R/ b 30,34 €

84 x 80 mg R/ b 30,34 €

FEBUXOSTAT AB (Aurobindo)

fébuxostat
compr. pellic.

84 x 80 mg R/ b 28,49 €

84 x 120 mg R/ b 28,49 €

84 x 120 mg R/ b 29,57 €

FEBUXOSTAT MYLAN (Mylan)

fébuxostat
compr. pellic.

84 x 80 mg R/ b 30,34 €

84 x 120 mg R/ b 30,34 €

FEBURIK (SMB)

fébuxostat
compr. enr. (séc.)

28 x 80 mg R/ b 18,53 €

FEBUXOSTAT EG (EG)

fébuxostat
compr. pellic. (séc.)

84 x 80 mg R/ b 29,57 €

compr. pellic.

FEBUXOSTAT SANDOZ (Sandoz)

fébuxostat
compr. pellic.

84 x 80 mg R/ b 30,34 €

84 x 120 mg R/ b 30,34 €

9.3.3. Uricosuriques

Le lésinurad n'est plus disponible depuis décembre 2020.

Positionnement

- Voir 9.3.

Indications (synthèse du RCP)

- Prévention des crises de goutte, en association avec un inhibiteur de la xanthine-oxydase.

Contre-indications

- Lésinurad: insuffisance rénale sévère (RCP).
- Probenécid: insuffisance rénale sévère.

Effets indésirables

- Céphalées, toxicité rénale: augmentation réversible de la créatinine sérique, néphrolithiase, insuffisance rénale aiguë, syndrome néphrotique.
- Lésinurad: également syndrome grippal, reflux gastro-œsophagien; suspicion d'un risque cardiovasculaire.
- Probenécid: également nausées, vomissements, vertiges, alopecie, bouffées de chaleur, anorexie, gencives douloureuses, réactions d'hypersensibilité et rarement anaphylaxie, syndrome de Stevens-Johnson, leucopénie, anémie aplasique, nécrose du foie.

Interactions

- L'acide acétylsalicylique (>325mg/j) diminue l'efficacité des uricosuriques.
- En bloquant la sécrétion tubulaire, les uricosuriques peuvent diminuer l'excrétion rénale de nombreux médicaments (p.ex. le méthotrexate) et en augmenter la toxicité.



- Le lésinurad est un substrat du CYP2C9 et un inducteur du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Les uricosuriques peuvent provoquer une crise de goutte au cours des premiers mois du traitement.

Lésinurad

Posol.

200 mg p.j., à prendre en même temps que la dose matinale de l'inhibiteur de la xanthine oxydase.

9.3.4. Rasburicase

La rasburicase est une urate oxydase recombinante catalysant le métabolisme de l'acide urique.

Positionnement

- Voir 9.3.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement et prophylaxie de l'hyperuricémie aiguë lors de l'instauration d'une chimiothérapie chez les patients atteints d'une hémopathie maligne.

Contre-indications

- Déficit en G6PD vu le risque d'hémolyse.

Effets indésirables

- Parfois des réactions allergiques sévères.
- Hémolyse chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase.

FASTURTEC (Sanofi Belgium)

rasburicase [biosynthétique]

sol. perf. à diluer (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.]

3 x 1,5 mg 149 €

1 x 7,5 mg 249 €

9.4. Arthrose

Positionnement

- Voir *Folia d'août 2008 et Folia de novembre 2016.*
- La prise en charge de l'arthrose repose avant tout sur des mesures générales comme la rééducation fonctionnelle, l'exercice physique, et une perte de poids en cas de surcharge pondérale.
- Si l'effet anti-douleur reste insuffisant pour le patient, un traitement médicamenteux peut être utile, 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.). Plusieurs études ont mis en doute l'utilisation du paracétamol comme premier choix dans le traitement des douleurs liées à l'arthrose [voir *Folia de novembre 2016*]. Cependant, un recours systématique aux AINS ou aux opioïdes par voie orale semble assez risqué, surtout s'il s'agit de patients âgés.
- Des AINS par voie orale (voir 9.1.) peuvent être administrés en cas de contrôle insuffisant de la douleur, surtout en présence d'une composante inflammatoire; une association de paracétamol et de codéine (voir 8.3.2.) peut également être utilisée. Lors de l'utilisation d'un AINS par voie orale, la durée du traitement



sera la plus courte possible, et un traitement gastro-protecteur est à envisager.

- L'utilisation d'opioïdes pour soulager la douleur arthrosique chronique est peu étayée: il n'est pas prouvé que les opioïdes soient plus efficaces que les non-opioïdes à long terme, de plus ils entraînent des effets indésirables graves et une dépendance [voir *Folia de septembre 2016*].
- La chondroïtine et la glucosamine sont proposées (souvent en association) dans le traitement de la gonarthrose. Quelques études ont suggéré un effet favorable sur la douleur et/ou sur la progression radiographique de l'arthrose, mais cela n'a pas pu être confirmé dans des études à grande échelle, méthodologiquement plus rigoureuses. C'est pourquoi la chondroïtine et la glucosamine ne sont pas recommandées. La plupart des préparations ne sont pas enregistrées comme médicaments mais comme compléments alimentaires.
- L'*Harpagophytum* est une plante proposée sans beaucoup de preuves pour le traitement symptomatique des manifestations articulaires douloureuses mineures. Quelques études avec l'*Harpagophytum* ont montré une efficacité limitée sur la douleur dans l'arthrose mais on ne dispose pas de données comparatives avec le paracétamol ou les AINS. Il s'agit d'un "usage traditionnel" [voir *Folia avril 2011 et Folia d'août 2021*].
- Les corticostéroïdes en intra-articulaire (voir 5.4.) peuvent apporter un bénéfice à court terme sur la douleur et l'inflammation dans les poussées inflammatoires; le risque d'infection et un éventuel effet défavorable sur le cartilage en cas d'utilisation répétée doivent être mis en balance avec le bénéfice symptomatique escompté.
- L'acide hyaluronique en injection intra-articulaire est utilisé dans le traitement symptomatique de la gonarthrose; la place de ce médicament n'est pas établie; des données d'études sur la gonarthrose sévère indiquent un effet limité.

9.4.1. Glucosamine

Posol.

1 à 1,2 g p.j. en 1 à 3 prises

Positionnement

- Voir 9.4.

Contre-indications

- Allergie aux crustacés.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, céphalées, fatigue.
- Réactions allergiques telles que rash, angioœdème ou urticaire: rare.

DOLENIO (Biocodex)

glucosamine (sulfate-chlorure de sodium) [crustacés] compr. pellic. (séc.)
90 x 1.178 mg 30,60 €

sol. (pdr, sachet)

30 x 1.178 mg 18,00 €
90 x 1.178 mg 39,95 €

(importation parallèle)

GLUCOSAMINE PHARMA NORD (Pharma Nord)

glucosamine (sulfate-chlorure de potassium) [crustacés] gél.

90 x 400 mg 13,50 €
270 x 400 mg 32,85 €

DONACOM (Mylan EPD)

glucosamine (sulfate-chlorure de sodium) [crustacés]

DONACOM (PI-Pharma)

glucosamine (sulfate-chlorure de sodium) [crustacés]

sol. (pdr, sachet)
90 x 1.178 mg 39,95 €



9.4.2. Acide hyaluronique

Positionnement

- Voir 9.4.

Effets indésirables

- Réactions allergiques systémiques et locales (rarement anaphylactiques).
- L'injection peut provoquer à court terme une poussée d'arthrite microcristalline.

HYALGAN (Kela)

hyaluronate, sodium

sol. inj. i.artic. [ser. préremplie]

1 x 20 mg / 2 ml R/ 32,61 €

9.4.3. Divers

Positionnement

- Voir 9.4.

Effets indésirables

- *Harpagophytum*: troubles gastro-intestinaux, réactions allergiques cutanées.

ATROSANMED (A.Vogel)

Harpagophytum procumbens, extrait sec

compr. pellic.

60 x 480 mg 24,95 €

9.5. Ostéoporose et maladie de Paget

Le traitement de l'ostéoporose repose principalement sur:

- le calcium et la vitamine D (*voir 14.2.1.2.*)
- les bisphosphonates (appelés aussi diphosphonates).

Ont une place plus limitée:

- les modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes raloxifène et bazédoxifène
- le téraparatide
- le dénosumab.

Positionnement

- Ostéoporose.
 - Voir Fiche de transparence "Traitement médicamenteux de l'ostéoporose" (dernière mise à jour en 2018).
 - Une diminution de la densité minérale osseuse est un facteur important dans l'apparition de fractures chez les personnes âgées mais ce n'est pas le seul, ni le plus important. Le bénéfice des différents traitements médicamenteux proposés dans l'ostéoporose est faible. Des mesures non médicamenteuses sont à privilégier pour prévenir les fractures (p.ex. l'activité physique, la prévention des chutes). L'arrêt des somnifères et des substances psychotropes doit également être discuté chez les personnes âgées à haut risque de chutes.



- Des antécédents de fracture non traumatique, une densité minérale osseuse basse (T-score $\leq -2,5$), un traitement prolongé par des corticostéroïdes ou un risque élevé de fracture ostéoporotique à 10 ans (algorithme du FRAX: www.shef.ac.uk/FRAX) peuvent 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, mais la posologie optimale n'est pas connue. La plupart des recommandations optent pour au moins 1 gramme de calcium + 800 UI de vitamine D par jour. Cette association, sans autre traitement médicamenteux, offre une légère protection aux personnes âgées institutionnalisées, mais elle s'avère insuffisante en prévention secondaire (c.-à-d. après une fracture). Le calcium et (généralement) la vitamine D ont toujours été associés aux autres interventions médicamenteuses dans les études cliniques sur l'ostéoporose. Le calcium et la vitamine D devraient donc toujours être administrés, sauf en cas de contre-indication. L'observance thérapeutique en ce qui concerne la prise de calcium est mauvaise, et devrait être un point d'attention important pour les médecins et pharmaciens. D'après certains guidelines un complément de 500 mg de calcium par jour serait suffisant chez les personnes consommant 1 à 3 portions de produits laitiers par jour, et aucun complément de calcium ne serait nécessaire chez les personnes consommant 4 portions ou plus. Un lien possible entre la prise de compléments de calcium et un risque accru d'infarctus du myocarde a été rapporté mais n'a pas été confirmé [voir Folia de juin 2017].
- Les bisphosphonates sont les médicaments les plus utilisés dans l'ostéoporose. Une réduction du nombre de fractures vertébrales et non vertébrales (entre autres les fractures de hanche) a été constaté chez les patientes ménopausées à risque élevé et après administration prolongée (>3 ans) d'alendronate, de risédronate et de zolédrionate. L'effet constaté avec les autres bisphosphonates ne concernait que les fractures vertébrales (dont 2/3 sont asymptomatiques). Ce bénéfice est faible en chiffres absolus et il doit être mis en balance avec la gravité de la morbidité liée à l'ostéoporose, en particulier les fractures de la hanche. La durée de traitement optimale n'est pas encore claire, mais il est généralement recommandé de traiter pendant au moins 3 ans, et de réévaluer en tout cas le traitement après 5 ans. Un traitement de plus longue durée n'est recommandé que chez les patients à risque élevé mais la prévention de fractures symptomatiques n'a pas été prouvée dans ces cas-là et le risque d'effets indésirables, bien que rares (ostéonécrose de la mâchoire et fractures fémorales sous-trochantériennes atypiques), est plus élevé. Avec certains bisphosphonates, un effet préventif sur les fractures vertébrales a été démontré dans le contexte d'un traitement chronique par des corticostéroïdes [voir Folia de juin 2017]. Les bisphosphonates sont aussi utilisés dans certaines affections hématologiques et en cas de métastases osseuses.
- Les modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes (SERM) ont 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 de la hanche. Le raloxifène et le bazédoxifène augmentent le risque de problèmes thromboemboliques. Le bazédoxifène n'est plus disponible depuis mars 2021.
- Le tériparatide a eu, dans quelques études cliniques, un effet positif sur les fractures vertébrales et sur les fractures non vertébrales. En raison de la survenue d'ostéosarcome chez le rat, son utilisation est limitée à maximum 18 mois, et ce uniquement chez les patients avec un risque élevé et après échec d'un traitement par un bisphosphonate. Un traitement par bisphosphonate pourra éventuellement être repris par la suite. Un effet préventif sur les fractures vertébrales a été constaté avec le tériparatide en cas de traitement chronique par des corticostéroïdes.
- Dénosumab [voir Folia de janvier 2017]: dans une large étude, une diminution du nombre de fractures vertébrales et non vertébrales, entre autres fractures de la hanche, a été constatée avec le dénosumab par rapport au placebo chez des femmes ménopausées ostéoporotiques. On ne dispose cependant pas de données comparatives avec d'autres médicaments de l'ostéoporose sur le risque de fractures. Le dénosumab peut être une option en cas de contre-indication ou d'intolérance aux



bisphosphonates par voie orale. Chez les hommes ayant subi une castration hormonale en raison d'un cancer prostatique, le dénosumab protège contre les fractures vertébrales, sans effet démontré sur l'incidence totale des fractures. Les données concernant l'innocuité à long terme sont encore limitées.

- Le romosozumab augmente la densité minérale osseuse et diminue le risque de fractures (vertébrales et cliniques). Il s'est avéré être plus efficace que l'alendronate pour prévenir les fractures vertébrales et les fractures cliniques (vertébrales symptomatiques et non-vertébrales). Cependant, les données de sécurité sont préoccupantes en raison des risques majorés d'événements cardiovasculaires graves et de décès dans certaines études.
- 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 n'est pas clair en raison du risque légèrement accru de cancer du sein et du risque de thromboembolie (*voir 6.3.*).
- La tibolone (*voir 6.3.*), les phytoestrogènes (*voir 6.3.*), et la calcitonine par voie sous-cutanée (*voir 5.6.2.*) n'ont pas 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 téraparatide et le dénosumab; un effet favorable limité sur les fractures vertébrales a été constaté avec le téraparatide ainsi qu'avec les bisphosphonates. L'effet sur les fractures non vertébrales n'a été prouvé pour aucun traitement.
- 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 5.6.2.*) dans la maladie de Paget est très limitée.

9.5.1. Calcium

Positionnement

- *Voir 9.5.*

Indications (synthèse du RCP)

- Prévention de l'ostéoporose: en association à la vitamine D.
- Traitement de l'ostéoporose: comme supplément, en association à la vitamine D et d'autres médicaments intervenant dans le remodelage osseux.
- Traitement d'un déficit en calcium.

Contre-indications

- Affections associées à une hypercalcémie ou une hypercalciurie (p.ex. certaines affections malignes et hyperparathyroïdie primaire).
- Insuffisance rénale (RCP).

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, surtout constipation.
- 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.

Interactions

- Risque accru d'hypercalcémie en cas d'association à des diurétiques thiazidiques, au téraparatide ou à la vitamine D.



- Diminution de l'absorption des bisphosphonates, des quinolones, des tétracyclines, de la lévothyroxine et du fer par le calcium; 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 de ce fait une carence en calcium.
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser problème chez les patients sous régime pauvre en sel.

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 journalière de produits laitiers), afin d'obtenir une prise totale (régime alimentaire + suppléments) de 1,5 g par jour de calcium élémentaire, en association à de la vitamine D (800 UI par jour).
- Les dosages mentionnés au niveau des spécialités correspondent à la quantité de calcium élémentaire.

Calcium

Posol.voir rubrique "Posologie"

CACIT (Theramex)

calcium (carbonate)
compr. efferv.
20 x 500 mg 5,50 €
30 x 1.000 mg 15,10 €

CALCI-CHEW (Orifarm Healthcare)

calcium (carbonate)
compr. à croquer
120 x 500 mg 27,61 €

Calcium et vitamine D

CACIT VITAMINE D3 (Theramex)

calcium (carbonate) 1.000 mg
colécalciférol 880 UI
gran. efferv. (sachet)
30 18,59 €
90 43,65 €

CACIT VITAMINE D3 (Theramex)

calcium (carbonate) 500 mg
colécalciférol 440 UI
gran. efferv. (sachet)
30 10,50 €

D-CURE CALCIUM (SMB)

calcium (carbonate) 1.000 mg
colécalciférol 1.000 UI
compr. à croquer (séc.)
28 13,95 €

84 35,21 €

D-VITAL (Will-Pharma)

calcium (carbonate) 500 mg
colécalciférol 880 UI
gran. efferv. (sachet)
30 16,99 €

calcium (carbonate) 1.000 mg
colécalciférol 880 UI
compr. à croquer (séc.) Forte Orange
90 37,75 €

gran. efferv. (sachet) Forte Citron
30 19,36 €
90 43,56 €

gran. efferv. (sachet) Forte Orange
30 19,36 €
90 43,56 €

D-VITAL (Will-Pharma)

calcium (carbonate) 500 mg
colécalciférol 440 UI
gran. efferv. (sachet) Orange
30 16,99 €




SANDOZ CA-D (Sandoz)

calcium (carbonate) 600 mg
colécalciférol 400 UI
compr. efferv.
40 10,18 €

SANDOZ CALCIUM D3 (Sandoz)

calcium (carbonate) 1.000 mg
colécalciférol 880 UI
compr. à croquer (séc.)
90 30,99 €



STEOVIT (Orifarm Healthcare) 	30 17,02 €	compr. à croquer D3 Citron
calcium (carbonate) 1.000 mg	90 39,92 €	60 16,81 €
colécalciférol 800 UI		180 37,18 €
compr. à croquer Forte Citron	STEOVIT (Orifarm Healthcare) 	STEOVIT (Impexeco) 
28 15,87 €	calcium (carbonate) 500 mg	calcium (carbonate) 1.000 mg
84 37,86 €	colécalciférol 200 UI	colécalciférol 800 UI
90 39,43 €	compr. à croquer D3 Orange	compr. à croquer Forte Citron
calcium (carbonate) 1.000 mg	60 16,21 €	90 37,86 €
colécalciférol 880 UI	180 37,03 €	(importation parallèle)
compr. efferv. Forte Orange	calcium (carbonate) 500 mg	
	colécalciférol 400 UI	

9.5.2. Bisphosphonates

Les bisphosphonates sont des inhibiteurs de la résorption osseuse ostéoclastique.

Positionnement

- Voir 9.5.

Indications (synthèse du RCP)

- 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: risédronate et zolédronate.
- Traitement symptomatique de l'hypercalcémie grave dans le cadre de tumeurs malignes (par voie parentérale: clodronate, ibandronate, pamidronate et zolédronate; par voie orale: clodronate).
- Prévention des complications osseuses dans certaines tumeurs métastasées: clodronate, ibandronate, pamidronate et zolédronate.

Contre-indications

- Anomalies oesophagiennes.
- Hypocalcémie.
- Abscesses dentaires.
- Alendronate, risédronate, zolédronate: insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables

- Douleurs musculo-squelettiques, céphalées, vertiges et asthénie.
- Fractures de stress atypiques au niveau du fémur; très rare mais le risque augmente avec la durée du traitement [voir Folia de juillet 2021].
- En cas d'administration orale: diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux ; surtout avec l'alendronate: ulcères œsophagiens (voir la rubrique "Précautions particulières").
- En cas d'administration intraveineuse: fièvre passagère, frissons, douleurs musculaires et articulaires, uvéite, hypocalcémie.
- Une ostéonécrose de la mâchoire et une ostéonécrose du conduit auditif externe ont été rapportées 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 juillet 2008 et Folia de décembre 2009].
- Zolédronate: aussi diminution de la fonction rénale après administration intraveineuse rapide (voir la rubrique "Précautions particulières"), et fibrillation auriculaire.
- Pamidronate: aussi anémie, thrombocytopénie, lymphopénie, hypertension, insuffisance rénale aiguë.



Interactions

- Diminution de l'absorption des bisphosphonates en cas de prise de nourriture ou de calcium, de fer et de médicaments contenant du magnésium tels que compléments alimentaires, antiacides; un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué.

Précautions particulières

- La biodisponibilité par voie orale des bisphosphonates est faible; il est nécessaire de les prendre à jeun avec un verre d'eau (non pétillante et pauvre en calcium) et d'attendre au moins 30 minutes avant de prendre un aliment, une boisson, du calcium ou tout autre médicament.
- Vu le risque de lésions oesophagiennes avec les comprimés, il vaut mieux prendre les comprimés avec un grand verre d'eau (au moins 100ml) et, avant de se coucher, attendre une heure ou manger quelque chose. Eviter également de sucer ou de mordre les comprimés.
- En ce qui concerne l'ostéonécrose de la mâchoire, un examen dentaire préventif est recommandé avant de débiter un bisphosphonate à dose élevée (en oncologie) afin d'éviter 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*].
- Etant donné le risque d'hypocalcémie lors d'une administration intraveineuse, une carence éventuelle en vitamine D ou en calcium doit être corrigée au préalable.
- Zolédronate: vu le risque d'insuffisance rénale aiguë, l'administration par voie intraveineuse doit se faire sur une période d'au moins 15 minutes, après le contrôle de la fonction rénale et de l'état d'hydratation, surtout pour les patients sous diurétiques.
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser problème en cas de régime pauvre en sel.

Administration et posologie

- Seules les posologies concernant l'ostéoporose et la maladie de Paget sont mentionnées.


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 (EG) 

acide alendronique (sodium)
compr.


4 x 70 mg R/ b  12,78 €


12 x 70 mg R/ b  23,30 €

12 x 70 mg R/ b  23,30 €
(importation parallèle)

ALENDRONATE MYLAN (Mylan) 


acide alendronique (sodium)
compr.


98 x 10 mg R/ b  27,28 €

12 x 70 mg R/ b  23,30 €


ALENDRONATE TEVA (Teva) 

acide alendronique (sodium)
compr.

12 x 70 mg R/ b  22,50 €

FOSAMAX (Organon) 

acide alendronique (sodium)
compr. Hebdomadaire

12 x 70 mg R/ b  23,30 €

Clodronate

Ibandronate


Posol.



- *per os*: 150 mg une fois par mois
- *intraveineux*: 3 mg une fois tous les 3 mois



BONVIVA (Pharmanovia)  

acide ibandronique (sodium)
compr. pellic.


3 x 150 mg R/ b  25,75 €

sol. inj. i.v. [ser. préremplie]

1 x 3 mg / 3 ml R/ b  30,92 €

BONVIVA (PI-Pharma)  


acide ibandronique (sodium)
compr. pellic.

3 x 150 mg R/ b  25,75 €

(distribution parallèle)

IBANDRONATE EG (EG)  

acide ibandronique (sodium)
compr. pellic.

3 x 150 mg R/ b  25,75 €

sol. inj. i.v. [ser. préremplie]

1 x 3 mg / 3 ml R/ b  29,78 €

IBANDRONIC ACID ACCORD (Accord)



acide ibandronique (sodium)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]


1 x 2 mg / 2 ml 46 €

1 x 6 mg / 6 ml 91 €



IBANDRONIC ACID SANDOZ (Sandoz)



acide ibandronique (sodium)
compr. pellic.

3 x 150 mg R/ b  25,75 €

Pamidronate

PAMIDRONATE DISODIQUE HOSPIRA (Hospira)  

pamidronate, disodium

sol. perf. à diluer i.v. [amp.]

5 x 15 mg / 5 ml 86 €

1 x 30 mg / 10 ml 34 €

1 x 60 mg / 10 ml 69 €

1 x 90 mg / 10 ml 103 €

PAMIDRONATE EG (EG)  

pamidronate, disodium

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 15 mg / 5 ml 14 €

1 x 30 mg / 10 ml 28 €



1 x 60 mg / 20 ml 57 €

1 x 90 mg / 30 ml 85 €

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


ACTONEL (Theramex)  

risédronate, sodium

compr. pellic.

84 x 5 mg R/ b  28,37 €


compr. pellic. Hebdomadaire


12 x 35 mg R/ b  28,37 €

RISEDRONAAT SANDOZ (Sandoz)  

risédronate, sodium

compr. pellic.

12 x 35 mg R/ b  27,34 €

16 x 35 mg R/ b  35,57 €



28 x 35 mg R/ 20,50 €

Zolédronate

Posol.

- ostéoporose chez les femmes ménopausées, chez l'homme et induite par les corticostéroïdes: 5 mg une fois par an par voie intraveineuse
- maladie de Paget: 5 mg en 1 prise par voie intraveineuse

ACIDE ZOLEDRONIQUE ACCORD
(Accord)[®]
acide zolédronique
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 4 mg / 5 ml R/ b[!] ⊖ 106,24 €

ACIDE ZOLEDRONIQUE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)[®]
acide zolédronique
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
4 x 4 mg / 5 ml 374 €

ACIDE ZOLEDRONIQUE MYLAN (Mylan)[®]
acide zolédronique
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 4 mg / 5 ml R/ b[!] ⊖ 111,06 €

ACLASTA (Novartis Pharma)[®]
acide zolédronique
sol. perf. i.v. [flac.]
1 x 5 mg / 100 ml R/ b[!] ⊖ 278,10 €

ACLASTA (Abacus)[®]
acide zolédronique
sol. perf. i.v. [flac.]
1 x 5 mg / 100 ml R/ b[!] ⊖ 278,10 €
(distribution parallèle)

ACLASTA (Orifarm Belgium)[®]
acide zolédronique
sol. perf. i.v. [flac.]
1 x 5 mg / 100 ml R/ b[!] ⊖ 266,66 €
(distribution parallèle)

ZOLEDRONIC ACID SANDOZ (Sandoz)[®]
acide zolédronique
sol. perf. i.v. [flac.]
1 x 4 mg / 100 ml R/ b[!] ⊖ 111,07 €

ZOMETA (Phoenix Labs Unlimited Company)[®]
acide zolédronique
sol. perf. i.v. [flac.]
1 x 4 mg / 100 ml R/ b[!] ⊖ 106,24 €
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 4 mg / 5 ml R/ b[!] ⊖ 106,24 €

Bisphosphonate + vitamine D

Posol.

ostéoporose: 1 compr. par semaine

FOSAVANCE (Organon)[®]
acide alendronique (sodium) 70 mg
colécalciférol 2.800 UI
compr.
12 R/ b ⊖ 24,05 €
acide alendronique (sodium) 70 mg
colécalciférol 5.600 UI
compr.
12 R/ b ⊖ 24,05 €

FOSAVANCE (PI-Pharma)[®]
acide alendronique (sodium) 70 mg
colécalciférol 2.800 UI
compr.
12 R/ b ⊖ 20,60 €
acide alendronique (sodium) 70 mg
colécalciférol 5.600 UI
compr.



12 R/ b € 20,60 €
(distribution parallèle)

Bisphosphonate + calcium + vitamine D

Posol.
prise I: jour 1; prise II: jour 2 à 7

ACTONEL COMBI D (Theramex)

prise I

risédronate, sodium 35 mg

compr. pellic. (1)

prise II

calcium (carbonate) 1.000 mg

colécalciférol 800 UI

gran. efferv. (sachet) (6)

12 x R/ b € 28,37 € (1+6)

9.5.3. 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 tissu mammaire et de l'endomètre. Le bazédoxifène n'est plus disponible depuis mars 2021. Les modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes utilisés dans d'autres indications sont discutés ailleurs (tamoxifène au point 13.5.1.; clomifène au point 6.5.1.).

Positionnement

- Voir 9.5.
- Des études contrôlées ont montré un effet protecteur du raloxifène contre le cancer du sein chez les patientes à risque élevé [voir *Folia de février 2015* et *Folia de juillet 2021*], mais la prévention du cancer du sein ne figure pas comme indication dans le RCP du raloxifène.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement de l'ostéoporose postménopausique (en association avec du calcium et de la vitamine D).

Contre-indications

- Thromboembolie veineuse ou antécédents.
- Raloxifène: insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur, symptômes grippaux, céphalées, symptômes gastro-intestinaux: fréquent.
- Crampes dans les mollets, œdème malléolaire.
- Thromboembolie veineuse et accident vasculaire cérébral; hypertension.


Bazédoxifène


Posol.
20 mg p.j.

Raloxifène

Posol.
60 mg p.j.



EVISTA (Substipharm) 
raloxifène, chlorhydrate
compr. pellic.

84 x 60 mg R/ b [†]  35,86 €

9.5.4. Téréparatide

Le téréparatide est l'hormone parathyroïdienne recombinante.

Positionnement

- Voir 9.5.

Indications (synthèse du RCP)

- 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 (RCP).

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 téréparatide, des ostéosarcomes ont été observés chez le rat.

FORSTEO (Eli Lilly) 
téréparatide [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

1 x 28 dos. 20 µg / 1 dos. R/ b [†]  290,94 €

9.5.5. Anticorps monoclonaux dans l'ostéoporose

9.5.5.1. Dénosumab

Le dénosumab est un anticorps monoclonal humain contre RANKL (*Receptor Activator of Nuclear K Ligand*); il diminue la résorption osseuse par le blocage de l'activité des ostéoclastes.



Positionnement

- Voir 9.5.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées et les hommes à risque élevé de fractures et en cas d'utilisation systémique prolongée de corticostéroïdes.
- Traitement de l'ostéoporose chez les hommes sous traitement hormono-ablatif en raison d'un cancer prostatique.
- Prévention des complications osseuses chez l'adulte atteint d'une tumeur maligne avancée impliquant des os.
- Traitement de l'ostéopénie associée à un traitement systémique à long terme par corticostéroïdes chez les adultes à haut risque de fracture.
- Traitement de certaines formes de tumeurs à cellules géantes.

Effets indésirables

- Voir Folia de janvier 2017.
- Douleurs musculosquelettiques, douleurs au niveau des extrémités.
- Symptômes gastro-intestinaux.
- Rash.
- Hypocalcémie (parfois fatale).
- Ostéonécrose de la mâchoire: rare (surtout lors de l'utilisation en raison de métastases osseuses).
- Fractures de stress atypiques au niveau du fémur: rare.
- Infections cutanées (rarement cellulite), respiratoires et urinaires.
- Le 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, certainement lors de l'utilisation de doses élevées.
- L'Agence européenne des médicaments (EMA) a exigé des activités de minimisation des risques pour le dénosumab concernant les risques d'hypocalcémie et d'ostéonécrose de la mâchoire [voir Folia de janvier 2017].
- Des fractures vertébrales associées à un effet rebond de l'ostéoporose, ont été observées à l'arrêt du dénosumab. Une transition vers un traitement par bisphosphonate est parfois proposée. Des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer les conséquences de ce phénomène de rebond.


Posologie

- Ostéoporose chez les femmes ménopausées et chez l'homme: 60 mg en 1 injection sous-cutanée tous les 6 mois.

PROLIA (Amgen)

dénosumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 60 mg / 1 ml R/ b[†]  181,68 €

XGEVA (Amgen)

dénosumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [flac.]



1 x 120 mg / 1,7 ml R/ b † ○ 301,68 €
4 x 120 mg / 1,7 ml R/ b † ○ 1.177,26 €

9.5.5.2. Romosozumab

Le romosozumab est un anticorps monoclonal humanisé qui inhibe la sclérostine, produite par les ostéocytes, ce qui provoque une augmentation de la formation osseuse et une diminution de la résorption osseuse.

Positionnement

- Voir 9.5.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement de l'ostéoporose sévère chez les femmes ménopausées présentant un risque élevé de fracture.

Contre-indications

- Antécédents d'infarctus du myocarde et d'AVC.
- Hypocalcémie.

Effets indésirables

- Rhinopharyngite, sinusite.
- Arthralgie, spasmes musculaires.
- Céphalées.
- AVC.
- Infarctus du myocarde.
- Cataracte.
- Hypocalcémie.
- Des effets osseux graves (ostéonécrose de la mâchoire, fracture fémorale atypique) ont été rapportés.

Précautions particulières

- Les signes et symptômes d'une hypocalcémie doivent être surveillés. Les patients doivent être supplémentés de manière adéquate en calcium et en vitamine D avant et pendant le traitement. Les taux de calcium doivent être surveillés chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère.
- Dans les études, une augmentation du nombre d'événements cardiovasculaires graves (infarctus du myocarde et AVC) a été observée chez les patients traités par le romosozumab. Certaines études font également part de données suggérant une augmentation du risque de mortalité chez les plus de 75 ans. Au vu de ces risques, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a demandé un suivi de pharmacovigilance.
- Vu le risque d'ostéonécrose de la mâchoire, un bilan dentaire avant que le patient ne commence le traitement et des bilans dentaires réguliers pendant le traitement sont recommandés.
- Au-delà de 12 mois, il est recommandé de passer à un traitement inhibiteur de la résorption osseuse afin de prolonger le bénéfice obtenu par le romosozumab.

Posol.

210 mg en deux injections sous-cutanées une fois par mois pendant 12 mois

EVENITY (UCB)

romosozumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

2 x 105 mg / 1,17 ml R/ b † ○ 469,58 €



9.6. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires

Positionnement

- La dibotermine alfa est une protéine inductrice de tissu osseux utilisée en chirurgie orthopédique.
- Les sphéroïdes de chondrocytes autologues sont des agrégats de chondrocytes prélevés chez le patient par arthroscopie, multipliés ex vivo, et ensuite réimplantés. Ce médicament n'est pas indiqué dans l'arthrose du genou.



10. Système nerveux

- 10.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques
- 10.2. Antipsychotiques
- 10.3. Antidépresseurs
- 10.4. Médicaments du TDAH et de la narcolepsie
- 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 cholinestérasés
- 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 utilisés dans le traitement des troubles anxieux. L'utilisation d'antihistaminiques sédatifs (*voir 12.4.1.*) dans les troubles anxieux est peu étayée, les effets indésirables potentiels sont nombreux, le rapport bénéfice/risque est donc très discutable.

Certains antidépresseurs (*voir 10.3.*) et antipsychotiques (*voir 10.2.*) sont également souvent utilisés *off-label* dans l'insomnie, mais pour cette indication ils ont peu de preuve. L'utilisation d'antihistaminiques sédatifs (*voir 12.4.1.*) dans l'insomnie est peu étayée, les effets indésirables potentiels sont nombreux, le rapport bénéfice/risque est donc très discutable.

Positionnement

- Les benzodiazépines sont efficaces comme sédatifs, hypnotiques ou anxiolytiques et peu toxiques en cas de surdosage. Certaines benzodiazépines sont utilisées dans l'épilepsie, *voir 10.1.1.*
- Vu les effets indésirables, la dépendance rapide (dès 1 à 2 semaines de traitement) et le risque d'abus auxquels exposent les benzodiazépines et les *Z-drugs*, l'indication doit être bien établie, la posologie maintenue aussi basse que possible et la durée du traitement limitée autant que possible, dès leur initiation.
- Insomnie
 - *Voir Folia de juin 2019 et Fiche de transparence "Insomnie".*
 - En cas d'insomnie, il faut en premier lieu prendre en charge les facteurs qui en sont la cause. Si aucune cause (p.ex. une pathologie sous-jacente) n'est trouvée, une approche non médicamenteuse sera privilégiée.
 - Si un hypnotique est malgré tout prescrit, son utilisation sera aussi brève que possible (1 semaine maximum). Il est important, dès l'instauration du traitement, de prévoir une date d'arrêt de l'hypnotique.
 - Les substances apparentées aux benzodiazépines appelées "*Z-drugs*" ne présentent aucun avantage



par rapport aux benzodiazépines en termes d'efficacité et d'innocuité: tout comme les benzodiazépines, elles exposent à des effets résiduels, une dépendance et un abus.

- Etant donné leurs effets indésirables, les benzodiazépines et les *Z-drugs* sont particulièrement problématiques dans la prise en charge de l'insomnie chez les personnes âgées.
- Pour *Valeriana officinalis* (la valériane), les preuves d'un effet hypnotique de l'extrait de racine sont limitées. Il n'existe aucune donnée sur l'innocuité à long terme. Pour les autres médicaments à base de plantes, les données sur l'efficacité sont insuffisantes. Il s'agit d'un "usage traditionnel" [voir *Folia d'avril 2011*].
- Pour le traitement de l'insomnie chez les personnes de plus de 55 ans, la mélatonine n'est disponible en Belgique que sous forme de préparation à action prolongée. La mélatonine à courte durée d'action est disponible pour traiter le syndrome du décalage horaire et semble améliorer les symptômes de fatigue et d'agitation, mais pas le sommeil. L'effet et l'innocuité à long terme ne sont pas connus.
- En raison de leur effet sédatif, les antidépresseurs tels que la trazodone, la miansérine et la mirtazépine (voir 10.3.) sont régulièrement utilisés pour traiter l'insomnie en dehors du contexte de la dépression ou de l'anxiété. Leur place exacte et leur profil d'innocuité (effets indésirables résiduels p.ex.) est toutefois très peu documentée dans cette indication. Les études disponibles sont souvent de qualité insuffisante et n'évaluent que les effets à court terme. Rien ne prouve que ces antidépresseurs aient un profil d'innocuité plus favorable que les somnifères. L'insomnie n'est pas reprise comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des antidépresseurs.
- L'utilisation d'antipsychotiques (voir 10.2.) dans la prise en charge de l'insomnie en dehors du contexte de la psychose ou de troubles sévères du comportement, n'est pas scientifiquement étayée. L'insomnie n'est pas reprise comme indication dans les RCP des antipsychotiques.
- Troubles anxieux
 - Voir la Fiche de transparence "Anxiété".
 - Dans le cas de troubles anxieux, il est nécessaire de déterminer quel type d'anxiété est impliqué. Pour la plupart des formes d'anxiété, une approche non médicamenteuse est préférable dans un premier temps en raison de l'efficacité à long terme et de l'absence d'effets indésirables.
 - Les médicaments ont une place en cas de graves souffrances ou de dysfonctionnements sévères chez le patient ou en cas d'échec de la prise en charge non médicamenteuse.
 - Les antidépresseurs (voir 10.3.) sont de plus en plus préférés aux benzodiazépines en cas de troubles anxieux en raison d'un risque de dépendance plus faible avec une efficacité similaire.
 - Si elles sont quand même prescrites, les benzodiazépines doivent être prescrites à la dose la plus faible possible et pendant une période aussi courte que possible, en raison des effets indésirables et de l'apparition rapide d'une dépendance (déjà après 1 à 2 semaines).
 - La prégabaline, un antiépileptique (voir 10.7.2.3.), a une place limitée dans les formes sévères du trouble anxieux généralisé.
 - Concernant *Lavandula angustifolia* (lavande), il existe des preuves limitées d'un effet anxiolytique avec l'huile essentielle des sommités fleuries. Il n'y a pas de données sur l'innocuité à long terme.
 - L'indication thérapeutique de *Rhodiola rosea* est le soulagement des symptômes mentaux et physiques du stress et du surmenage. Il s'agit d'un produit "à usage traditionnel" [voir *Folia d'avril 2011*], dont l'efficacité n'est pas suffisamment prouvée [voir *Folia d'août 2021*].
 - Dans le cadre d'une dépression, des benzodiazépines peuvent exceptionnellement être administrées pendant une courte période au début d'un traitement antidépresseur.

10.1.1. Benzodiazépines

Tableau 10a. Durée d'action et tableau de conversion des benzodiazépines et "Z-drugs"

Principe actif	Durée d'action	Exemple de dose	Dose équivalente de diazepam	Facteur de conversion
----------------	----------------	-----------------	------------------------------	-----------------------



alprazolam	ML	0,5 mg	5 mg	x 10
bromazépam	ML	3 mg	3 mg	x 1
brotizolam	UC	0,25 mg	10 mg	x 40
clobazam	L	10 mg	5 mg	x 0,5
clorazépate	L	10 mg	7,5 mg	x 0,75
clotiazépam	ML	5 mg	10 mg	x 2
diazépam	L	10 mg	10 mg	x 1
loflazépate d'éthyle	L	2 mg	10 mg	x 5
flunitrazépam	C	1 mg	10 mg	x 10
flurazépam	L	27 mg	9 mg	x 0,33
loprazolam	C	1 mg	10 mg	x 10
lorazépam	ML	1 mg	5 mg	x 5
lormétazépam	C	1 mg	10 mg	x 10
nitrazépam	L	5 mg	5 mg	x 1
nordazépam	L	5 mg	5 mg	x 1
oxazépam	C	15 mg	4,5 mg	x 0,3
prazépam	L	10 mg	5 mg	x 0,5
triazolam	UC	0,125 mg	10 mg	x 80
zolpidem	C	10 mg	10 mg	x 1
zopiclone	C	7,5 mg	10 mg	x 1,33

T1/2 = demi-vie du principe et de ses métabolites actifs

UK = à durée d'action ultracourte (T1/2 < 5 heures)

C = à courte durée d'action (T1/2 5 à 10 heures)

ML = à durée d'action mi-longue ou intermédiaire (T1/2 10 à 20 heures)

L = à longue durée d'action (T1/2 > 20 heures)

Source: NHG-standaarden 2014, BNF 2018, KNMP Kennisbank, RCP

Positionnement

- Voir 10.1.
- Il n'existe pas de différences cliniquement significatives entre les différentes benzodiazépines concernant leurs propriétés hypnotiques, sédatives, anxiolytiques ou myorelaxantes; il s'agit seulement d'une question de dosage et de propriétés 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 (demi-vie, T1/2, moins de 10 heures), les benzodiazépines à durée d'action intermédiaire (T1/2 10-20 heures) et les benzodiazépines à longue durée d'action (T 1/2 > 20 heures); voir Tableau 10a. Dans différentes sources, le même produit est parfois placé dans une catégorie différente et mentionne une autre demi-vie.
- Il est recommandé de choisir comme hypnotique une benzodiazépine à durée d'action intermédiaire ou



courte (mais pas le flunitrazépam), et comme anxiolytique un médicament à durée d'action intermédiaire ou longue.

- Les benzodiazépines ont une place dans le sevrage alcoolique aigu (*voir 10.5.1*).
- Certaines benzodiazépines sont utilisées dans l'épilepsie.
 - Traitement de crises convulsives tonico-cloniques prolongées (> 5 minutes) ou répétées:
 - En présence de matériel de réanimation: administration intraveineuse lente d'une benzodiazépine: lorazépam, diazépam ou midazolam. Le lorazépam par voie intraveineuse n'est plus disponible depuis décembre 2021.
 - Prise en charge en première ligne, tant chez l'enfant que chez l'adulte: midazolam par voie intramusculaire. Les alternatives sont: le midazolam par voie buccale (ampoules en *off-label* ou - jusqu'à l'âge de 18 ans - solution buccale en seringue préremplie) ou le diazépam par voie rectale (chez l'enfant, de préférence à l'aide d'une canule rectale). [*voir Intro.7.2.; Guide de pratique WOREL; Folia de septembre 2015 et Folia de juin 2016*].
 - Le clonazépam, le clobazam, le nitrazépam et le clorazébate (ce dernier en *off-label*) sont parfois utilisés comme traitement d'entretien de l'épilepsie.
 - Les convulsions et l'épilepsie ne sont pas toujours reprises comme indication dans le RCP de ces benzodiazépines. L'indication "état de mal épileptique" n'est mentionnée que dans le RCP du diazépam.
- Le midazolam est aussi utilisé en anesthésie (*voir 18.1.5*) et pour la sédation dans le cadre des soins palliatifs (indication non mentionnée dans le RCP).
- Le flunitrazépam est un "médicament assimilé aux stupéfiants" (*voir Intro.2.2*). Le flunitrazépam étant susceptible d'abus par les toxicomanes, il convient d'être particulièrement vigilant et prudent avant de le prescrire ou de le délivrer. Le flunitrazépam est parfois utilisé à des fins criminelles ("drogue du viol" ou "date rape drug").
- En cas de confusion aiguë avec agitation en dehors du contexte de la démence, nécessitant un traitement sédatif médicamenteux, une benzodiazépine à durée d'action intermédiaire est souvent privilégiée, telle que le lorazépam, même s'il existe très peu d'études à ce sujet.

Indications (synthèse du RCP)

- Insomnie.
- Anxiété.
- Spasticité, dystonies, myoclonies.
- Épilepsie.

Contre-indications

- Myasthénie grave.
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Syndrome d'apnée obstructive du sommeil non traité.
- Pour la plupart des benzodiazépines, l'insuffisance hépatique sévère est mentionnée comme contre-indication dans le RCP.
- Clorazébate: insuffisance rénale sévère.

Effets indésirables

- Sédation excessive, somnolence, troubles de la mémoire et de la concentration, effet délétère sur l'aptitude à la conduite, diminution du sommeil paradoxal et du sommeil profond.
- 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.
- Dépendance psychique et physique après 1 à 2 semaines de traitement.



- Les effets thérapeutiques et certains effets indésirables diminuent après 1 à 2 semaines de traitement (tolérance).
- Manifestations de sevrage à l'arrêt: anxiété, insomnie, troubles de la perception allant jusqu'à des phobies, réactions maniaques et autres manifestations psychotiques, rarement 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 dépresseur central, ou en présence d'une pathologie sous-jacente.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse**
 - Les benzodiazépines et substances apparentées (*Z-drugs*) sont à déconseiller pendant la grossesse.
 - L'arrêt brutal d'une benzodiazépine ou d'une *Z-drug* en raison d'une grossesse est formellement déconseillé.
 - Premier trimestre de la grossesse: les données suggérant un risque accru de malformations congénitales ne sont pas univoques.
 - **Période périnatale: dépression respiratoire, syndrome "floppy-infant" (entre autres hypotonie, hyporéflexie, hypothermie, difficultés pour téter) et manifestations de sevrage chez le nouveau-né (p.ex. irritabilité, hypertonie, tremblements, respiration irrégulière, vomissements, diarrhée, convulsions, pleurs).**
 - L'absence de prise en charge d'une forme sévère d'anxiété, d'agitation ou d'insomnie peut avoir des conséquences néfastes pour la mère et l'enfant. Si l'on décide de prescrire un hypnotique ou un anxiolytique à une femme enceinte, il faut privilégier une molécule à courte durée d'action bénéficiant d'un long recul d'utilisation (par exemple l'oxazépam dans l'anxiété, ou une *Z-drug* dans l'insomnie), en l'administrant à la dose la plus faible possible et sur une période aussi courte que possible. Nos sources (voir *Intro.2.1.5.*) recommandent l'oxazépam dans l'anxiété et une *Z-drug* dans l'insomnie.
- **Allaitement:** l'usage chronique d'hypnotiques, de sédatifs et d'anxiolytiques est à déconseiller. L'utilisation occasionnelle de benzodiazépines à action courte ou intermédiaire est acceptable; dans ce cas, il convient d'être attentif aux effets indésirables chez l'enfant (entre autres sédation, difficultés à boire).

Interactions

- Sédation accrue en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.
- Dépression respiratoire, coma et décès en cas d'association d'opioïdes et de benzodiazépines (ou *Z-drugs*) ou d'autres produits sédatifs (y compris l'alcool) [voir *Folia de janvier 2019*].
- L'alprazolam, le clobazam, le flurazépam, le midazolam et le triazolam sont des substrats du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- Le clonazépam est un substrat du CYP2C8 et CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- Le diazépam est un substrat du CYP2C19 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- L'effet sédatif et l'effet résiduel (*hangover*) des benzodiazépines peuvent être dangereux en cas de conduite d'un véhicule [voir *Folia d'octobre 2014*] ou dans certaines situations à risque, par exemple dans le cadre du travail.
- Une sédation excessive et de longue durée peut survenir, surtout en cas de traitement à doses élevées ou avec des benzodiazépines à longue durée d'action, chez les personnes âgées (risque d'amnésie antérograde, risque de chute avec fracture de la hanche), en présence d'affections hépatiques et en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments sédatifs ou d'alcool.
- En cas d'administration buccale de midazolam lors de crises convulsives prolongées chez l'enfant, la dose doit être administrée lentement entre la gencive et la joue, et il faut être attentif à ce que la solution ne soit pas avalée ou recrachée, ainsi qu'au risque de pneumonie par aspiration.



- 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'insomnie, l'anxiété, ou les deux figurent parmi les indications mentionnées dans le RCP.
- Il existe d'importantes différences individuelles en matière de sensibilité aux effets sédatifs des benzodiazépines. Il est dès lors recommandé de toujours débiter par de faibles doses, notamment lorsqu'il y a formation de métabolites actifs comme avec le diazépam et le flurazépam (plus disponible depuis juin 2021).
- Chez les personnes âgées et les insuffisants rénaux ou hépatiques, des doses plus faibles sont employées: il s'agit souvent de la moitié de la plus faible dose recommandée.
- Pour l'usage exceptionnel des benzodiazépines chez l'enfant, il existe des règles particulières de posologie.
- **Sevrage progressif des benzodiazépines:**
 - Si l'on souhaite interrompre un traitement prolongé, la posologie sera diminuée très progressivement, p.ex. à raison de 10 à 20% par semaine ou par quinzaine.
 - On peut éventuellement passer à une benzodiazépine à longue demi-vie comme le diazépam (éventuellement en magistrale). Le tableau de conversion ci-après peut être utilisé à cette fin; ces données sont approximatives.
 - Ou on peut opter d'arrêter progressivement le produit qui est utilisé, éventuellement sous forme de préparation magistrale.
 - Il n'est pas clair si le fait de passer au diazépam représente une meilleure stratégie par rapport à la simple diminution progressive du produit utilisé, compte tenu de la longue demi-vie du diazépam et de ses métabolites actifs. Par conséquent, en particulier chez les personnes âgées, on optera plutôt pour la diminution progressive du médicament utilisé, en fonction des symptômes cliniques.

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)

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 (EG)

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 SANDOZ (Sandoz)

alprazolam

compr. (séc.)

20 x 0,25 mg R/ 2,64 €
60 x 0,25 mg R/ 6,91 €
20 x 0,5 mg R/ 4,29 €
60 x 0,5 mg R/ 11,87 €
20 x 1 mg R/ 7,40 €
60 x 1 mg R/ 21,16 €

ALPRAZOLAM TEVA (Teva)

alprazolam

compr. (séc.)

50 x 0,5 mg R/ 9,63 €
50 x 1 mg R/ 16,62 €
50 x 2 mg R/ 26,10 €

XANAX (Upjohn)

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. lib. prol. Retard

30 x 0,5 mg R/ 13,08 €

30 x 1 mg R/ 21,36 €

30 x 2 mg R/ 29,37 €

gtts sol.

20 ml 0,75 mg / 1 ml R/ 10,98 €

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. lib. prol. Retard

30 x 0,5 mg R/ 12,82 €




30 x 1 mg R/ 20,93 €
30 x 2 mg R/ 29,30 €
(importation parallèle)


XANAX (PI-Pharma)
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 €
compr. lib. prol. Retard
30 x 0,5 mg R/ 12,82 €
(importation parallèle)

Bromazépam

Posol.
anxiété: 4,5 à 18 mg p.j. en 3 prises

BROMAZEPAM EG (EG) 
bromazépam
compr. (séc.)
60 x 6 mg R/ 10,53 €
60 x 12 mg R/ 18,35 €

LEXOTAN (Eurocept) 
bromazépam
compr. (séc.)
50 x 3 mg R/ 6,03 €
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
épilepsie: débiter avec 5 à 15 mg p.j., max. 80 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 (Eurocept)
clonazépam
compr. (séc.)
50 x 0,5 mg R/ 4,12 €



compr. (séc. en 4)

30 x 2 mg R/ 5,78 €

gts sol.

10 ml 2,5 mg / 1 ml R/ 4,05 €

RIVOTRIL (Impexco)

clonazépam

compr. (séc. en 4)

30 x 2 mg R/ 5,78 €

(importation parallèle)

Clorzébate

Posol.

anxiété: 5 à 30 mg p.j. en 1 à 3 prises

TRANXENE (Sanofi Belgium)

clorzébate, dipotassium

compr. pellic. (séc.)

30 x 50 mg R/ 12,80 €

gél.

30 x 5 mg R/ 3,95 €

30 x 10 mg R/ 4,84 €

UNI-TRANXENE (Sanofi Belgium)

clorzébate, dipotassium

gél.

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/ 5,60 €

50 x 5 mg R/ 9,65 €

50 x 10 mg R/ 15,62 €

Diazépam

Posol.per os:

anxiété: 5 à 20 mg p.j. en 3 prises

DIAZEPAM EG (EG)

diazépam

compr. (séc.)

30 x 10 mg R/ 6,65 €

60 x 10 mg R/ 13,28 €

diazépam

compr. (séc.)

30 x 5 mg R/ 4,80 €

60 x 5 mg R/ 9,60 €

DIAZEPAM TEVA (Teva)

diazépam

compr.

60 x 2 mg R/ 3,48 €

compr. (séc.)

30 x 5 mg R/ 4,80 €

60 x 5 mg R/ 9,60 €

compr. (séc. en 4)

30 x 10 mg R/ 6,65 €

DIAZEPAM EUROGENERICS (EG)



60 x 10 mg R/ 13,15 €

DIAZETOP (Apotex)

diazépam

compr. (séc.)

30 x 5 mg R/ 4,80 €

60 x 5 mg R/ 9,60 €

30 x 10 mg R/ 6,64 €

60 x 10 mg R/ 13,27 €

VALIUM (Qualiphar)

diazépam

compr. (séc.)

30 x 5 mg R/ 5,53 €

30 x 10 mg R/ 7,65 €

sol. inj./perf./instill. i.m./i.v./rect. [amp.]

5 x 10 mg / 2 ml R/ 5,99 €

Flunitrazépam

Posol.

– (médicament à déconseiller)

FLUNITRAZEPAM EG (EG)

flunitrazépam

compr. (séc.)


10 x 1 mg R/ 2,83 €

(assimilé aux stupéfiants)

Flurazépam

Posol.

insomnie: 13,5 à 27 mg

STAURODORM (Mylan EPD) 

flurazépam

compr. (séc.)

30 x 27,42 mg R/ 15,96 €

Loflazépate d'éthyle

Posol.

anxiété et insomnie: 2 à 4 mg le soir

VICTAN (Sanofi Belgium) 

loflazépate d'éthyle

compr. pellic. (séc.)

30 x 2 mg R/ 5,75 €

Loprazolam

Posol.

insomnie: 0,5 à 1 mg

DORMONOCT (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 (EG) 
lorazépam
compr. (séc.)
60 x 1 mg R/ 4,99 €
60 x 2,5 mg R/ 8,56 €

lorazépam
compr. (séc.)
50 x 1 mg R/ 5,07 €
50 x 2,5 mg R/ 8,58 €

compr. (séc.)
20 x 1 mg R/ 3,02 €
50 x 1 mg R/ 6,28 €
20 x 2,5 mg R/ 5,04 €
50 x 2,5 mg R/ 10,73 €
lyophilisat Expidet
50 x 1 mg R/ 18,97 €
50 x 2,5 mg R/ 27,18 €

SERENASE (Almirall) 

TEMESTA (Pfizer) 
lorazépam

Lormétazépam

Posol.
insomnie: 1 à 2 mg

LORAMET (Mylan EPD)
lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 1 mg R/ 7,00 €

30 x 2 mg R/ 8,81 €

LORMETAZEPAM SANDOZ (Sandoz)
lormétazépam
compr. (séc.)

lormétazépam
compr. (séc.)
20 x 2 mg R/ 6,03 €
30 x 2 mg R/ 8,73 €

LORMETAZEPAM EG (EG)
lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 1 mg R/ 5,61 €

30 x 1 mg R/ 5,39 €
30 x 2 mg R/ 8,75 €

METATOP (Aurobindo)

STILAZE (Orifarm Healthcare)
lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 2 mg R/ 10,15 €


Midazolam

Posol.
crises convulsives chez l'enfant: 2,5 à 10 mg par administration, en fonction de l'âge. La solution doit être appliquée lentement dans l'espace entre la gencive et la joue.
Note: le midazolam ampoules est mentionné en 18.1.5.

BUCCOLAM (Neuraxpharm)
midazolam (chlorhydrate)
sol. bucc. [ser. préremplie]
4 x 2,5 mg / 0,5 ml R/ 111,96 €
4 x 5 mg / 1 ml R/ 111,96 €
4 x 7,5 mg / 1,5 ml R/ 111,96 €
4 x 10 mg / 2 ml R/ 111,96 €

Nitrazépam

Posol.
insomnie: 5 mg

MOGADON (Mylan EPD) 
nitrazépam
compr. (séc.)
30 x 5 mg R/ 4,90 €

Nordazépam

Posol.
anxiété: 5 à 15 mg le soir



CALMDAY (Will-Pharma)

nordazépam

compr. enr.

30 x 5 mg R/ 6,32 €

60 x 5 mg R/ 10,56 €

Oxazépam

Posol.

anxiété: 30 à 60 mg p.j. en 2 à 4 prises

OXAZEPAM EG (EG)

oxazépam

compr. (séc.)

60 x 15 mg R/ 5,43 €

Prazépam

Posol.

anxiété: 10 à 60 mg p.j. en 1 à 3 prises

LYSANXIA (Pfizer)

prazépam

compr. (séc.)

20 x 10 mg R/ 5,18 €

50 x 10 mg R/ 10,31 €

50 x 20 mg R/ 16,24 €

gtts sol.

20 ml 15 mg / 1 ml R/ 11,83 €

LYSANXIA (Impexco)

prazépam

compr. (séc.)

50 x 10 mg R/ 10,31 €

(importation parallèle)

PRAZEPAM EG (EG)

prazépam

compr. (séc.)

20 x 10 mg R/ 4,14 €

60 x 10 mg R/ 10,74 €

60 x 20 mg R/ 16,92 €

gtts sol.

20 ml 15 mg / 1 ml R/ 9,46 €

Triazolam

Posol.

insomnie: 0,125 à 0,25 mg

HALCION (Pfizer)

triazolam

compr.

10 x 0,125 mg R/ 5,70 €

compr. (séc.)

10 x 0,25 mg R/ 7,53 €

10.1.2. Médicaments apparentés aux benzodiazépines (Z-drugs)

Ces médicaments sont chimiquement différents des benzodiazépines mais leur mécanisme d'action est analogue. Ils ont une courte durée d'action de 6 à 8 heures et ne forment pas de métabolites actifs.

Positionnement

- Voir 10.1. et Folia octobre 2014.
- Ces médicaments, également appelés *Z-drugs*, sont des hypnotiques qui ne sont pas supérieurs aux benzodiazépines en termes d'efficacité et d'innocuité et qui ne créent pas moins de dépendance.
- 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, certainement chez les personnes âgées. La durée de traitement doit être aussi courte que possible.



Indications (synthèse du RCP)

- Insomnie.

Contre-indications

- Myasthénie grave.
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Syndrome d'apnée obstructive du sommeil.
- Insuffisance hépatique sévère (RCP). Sur le site Web "*genesmiddelenbijlevercirrose.nl*", le zolpidem est considéré comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.

Effets indésirables

- Ceux des benzodiazépines (*voir 10.1.1.*), y compris de la tolérance et de la dépendance.
- Aussi parasomnies (entre autres somnambulisme; conduite d'un véhicule, alimentation et actes sexuels pendant le sommeil), amnésie et hallucinations [*voir Folia de décembre 2019*]. Les parasomnies peuvent déjà apparaître à faible dose.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse**
 - Les benzodiazépines et substances apparentées (*Z-drugs*) sont à déconseiller pendant la grossesse.
 - L'arrêt brutal d'une benzodiazépine ou d'une *Z-drug* en raison d'une grossesse est formellement déconseillé.
 - Premier trimestre: il n'y a pas de données suggérant un risque accru de malformations congénitales.
 - **Période périnatale: dépression respiratoire, syndrome 'floppy-infant' (entre autres hypotonie, hyporéflexie, hypothermie, difficultés pour téter) et manifestations de sevrage chez le nouveau-né (entre autres irritabilité, hypertonie, tremblements, troubles respiratoires, vomissements, diarrhée, convulsions, pleurs importants).**
 - L'absence de prise en charge d'une insomnie sévère peut avoir des conséquences néfastes pour la mère et l'enfant. Lorsqu'un traitement est jugé nécessaire pendant la grossesse, nos sources (*voir Intro.2.1.5.*) recommandent une *Z-drug* dans l'insomnie, en raison de sa courte durée d'action et de son recul d'utilisation, à administrer à la dose la plus faible possible et sur une période aussi courte que possible.
- **Allaitement:** l'usage chronique d'hypnotiques, de sédatifs et d'anxiolytiques est à déconseiller; en cas d'utilisation fortuite éventuelle, il convient d'être attentif aux effets indésirables chez l'enfant (entre autres sédation, difficultés à boire).

Interactions

- Sédation accrue en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.
- Le zolpidem est un substrat du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- La zopiclone est un substrat du CYP2C8 et du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- L'effet sédatif et l'effet résiduel avec les *Z-drugs* peuvent être dangereux lors de la conduite de véhicules [*voir Folia d'octobre 2014*] ou dans certaines situations à risque, par exemple au travail.

Posologie

- Comme pour les benzodiazépines, il est recommandé chez les personnes âgées de prescrire ces produits à une dose plus faible, souvent à demi-dose.
- Après un traitement prolongé, la dose doit être arrêtée progressivement, comme c'est le cas pour les benzodiazépines (*voir 10.1.1., rubrique "Posologie"*).



Zolpidem

Posol.
insomnie: 5 à 10 mg

STILNOCT (Sanofi Belgium)
zolpidem, hémitartrate
compr. pellic. (séc.)
7 x 10 mg R/ 3,82 €
28 x 10 mg R/ 13,90 €

ZOLPIDEM EG (PI-Pharma)
zolpidem, hémitartrate
compr. pellic. (séc.)
30 x 10 mg R/ 12,92 €
(importation parallèle)

ZOLPIDEM SANDOZ (Impexco)
zolpidem, hémitartrate
compr. pellic. (séc.)
30 x 10 mg R/ 12,92 €
(importation parallèle)

ZOLPEDUAR (Mylan EPD)
zolpidem, hémitartrate
compr. subling.
30 x 10 mg R/ 10,89 €

ZOLPIDEM MYLAN (Mylan)
zolpidem, hémitartrate
compr. pellic. (séc.)
30 x 10 mg R/ 11,53 €

ZOLPIDEM TEVA (Teva)
zolpidem, hémitartrate
compr. pellic. (séc.)
30 x 10 mg R/ 10,34 €


ZOLPIDEM EG (EG)
zolpidem, hémitartrate
compr. pellic. (séc.)
30 x 10 mg R/ 12,92 €

ZOLPIDEM SANDOZ (Sandoz)
zolpidem, hémitartrate
compr. pellic. (séc.)
10 x 10 mg R/ 4,31 €
30 x 10 mg R/ 12,92 €

ZOLPITOP (Apotex)
zolpidem, hémitartrate
compr. pellic. (séc.)
30 x 10 mg R/ 11,05 €

Zopiclone


Posol.
insomnie: 3,75 à 7,5 mg


IMOVANE (Mylan EPD) 
zopiclone
compr. pellic. (séc.)
30 x 7,5 mg R/ 17,71 €

zopiclone
compr. pellic. (séc.)
30 x 7,5 mg R/ 15,37 €

30 x 7,5 mg R/ 9,32 €

ZOPICLONE EG (EG) 

ZOPICLONE MYLAN (Mylan) 
zopiclone
compr. pellic. (séc.)

ZOPICLONE TEVA (Teva) 
zopiclone
compr. pellic. (séc.)
30 x 7,5 mg R/ 10,89 €

10.1.3. Mélatonine

Positionnement

- Voir 10.1. et Folia de janvier 2014.
- La place de la mélatonine dans les troubles du sommeil n'est pas suffisamment étayée par des études contrôlées. Quelques études randomisées ont été effectuées avec la préparation à libération prolongée chez des personnes âgées de plus de 55 ans.
- Quelques études avec des préparations à libération normale (non modifiée) montrent un effet favorable sur la fatigue et l'agitation en cas de décalage horaire. Un effet favorable limité a aussi été constaté en cas d'insomnie dans le cadre du travail de nuit.
- La mélatonine est parfois utilisée chez les enfants souffrant de troubles du sommeil, mais toute utilisation de médicaments à base de mélatonine dans cette indication est une utilisation *off-label*. La mélatonine est également utilisée sous forme de compléments alimentaires; il n'existe aucune garantie quant à la qualité de ces compléments, et la dose est souvent inférieure à celle utilisée dans les études. Le profil d'efficacité et d'innocuité de la mélatonine est peu documenté chez les enfants [voir Folia d'avril 2021].
- Il existe très peu de données sur le profil d'efficacité et d'innocuité à long terme de la mélatonine, ce qui



s'explique en partie par l'absence d'un système de pharmacovigilance pour les nombreux compléments alimentaires à base de mélatonine qui sont disponibles sur le marché.

Indications (synthèse du RCP)

- Préparation à libération prolongée: insomnie chez les personnes de plus de 55 ans.
- Préparation à libération normale: syndrome du décalage horaire chez l'adulte.

Effets indésirables

- Hyperactivité psychomotrice, cauchemars, vertiges, somnolence excessive, hypertension, douleurs abdominales [voir *Folia d'avril 2019*].
- La mélatonine peut augmenter la fréquence des convulsions chez les patients épileptiques.
- Des cas d'exacerbation de maladie auto-immune ont été rapportés chez des patients sous mélatonine.
- Il n'est pas clair s'il existe une tolérance aux effets de la mélatonine.

Grossesse et allaitement

- La mélatonine doit être évitée pendant la grossesse et l'allaitement en raison du manque de données concernant son profil d'innocuité.

Interactions

- Sédatation accrue en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.
- La mélatonine est un substrat du CYP1A2 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Préparation à libération normale: à prendre en dehors des repas (minimum 2 heures avant ou après les repas, 3 heures chez les patients diabétiques).

Posol.

- insomnie: préparation à lib. prolongée, 2 mg

- décalage horaire: forme à lib. normale, 1 compr. p.j. pendant max. 5 jours, à l'arrivée à destination à l'heure habituelle du coucher (pas avant 20h00 ni après 04h00, heure locale)

CIRCADIN (Takeda)
mélatonine
compr. lib. prol.
21 x 2 mg R/ 17,90 €

MELATONINE PHARMA NORD
(Pharma Nord)
mélatonine
compr. pellic.
10 x 3 mg 8,31 €
30 x 3 mg 19,96 €

NOXAREM MELATONINE (Vemedica)
mélatonine
compr.
30 x 3 mg 19,90 €
compr. (séc.) Forte
30 x 5 mg 24,90 €

10.1.4. Médicaments à base de plantes

Positionnement

- Voir 10.1.

Effets indésirables

- Il n'existe que très peu de données concernant le profil d'innocuité de ces médicaments.
- Lavande et valériane: symptômes gastro-intestinaux.

Grossesse et allaitement

- Les médicaments mentionnés ci-dessous sont à éviter pendant la grossesse étant donné les incertitudes



quant à leur innocuité.

Interactions

- Sédation accrue en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.

Valériane

Posol.

insomnie: 450 mg à 1 g

DORMIPLANT (Schwabe)

Valeriana officinalis [extrait sec]

compr. enr.

20 x 500 mg 9,99 €

80 x 500 mg 29,36 €

Valeriana officinalis [extrait sec]

compr. pellic.

30 x 500 mg 11,77 €

60 x 500 mg 19,90 €

28 x 500 mg 10,50 €

56 x 500 mg 17,40 €

VALDISPERT (Vemedi)

Valeriana officinalis [extrait sec]

compr. enr. Bedtime

40 x 450 mg 15,90 €

RELAXINE (Trenker)

SEDISTRESS SLEEP (Tilman)

Valeriana officinalis [extrait sec]

compr. pellic.

Associations à base de valériane

CALMIPLANT (Schwabe)

Melissa officinalis [extrait sec] 80 mg

Valeriana officinalis [extrait sec] 160 mg

compr. enr.

40 13,13 €

VALDISPERT SLEEP (Vemedi)

Valeriana officinalis [extrait sec] 125 mg

Passiflora incarnata [extrait sec] 250 mg

compr. enr.

40 15,90 €

Autres préparations à base de plantes

AUBELINE (Arkopharma)

Crataegus monogyna/laevigata

[poudre]

gél.

45 x 350 mg 10,25 €

150 x 350 mg 24,54 €

caps. molle

28 x 80 mg 19,96 €

42 x 80 mg 28,15 €

RODIZEN (Schwabe)

Rhodiola rosea [extrait sec]

compr. pellic.

30 x 200 mg 14,50 €

60 x 200 mg 27,58 €

SEDISTRESS (Tilman)

Passiflora incarnata [extrait sec]

compr. enr.

42 x 200 mg 14,50 €

98 x 200 mg 26,50 €

gél.

50 x 100 mg 12,99 €

100 x 100 mg 20,35 €

LASEAXAN (Schwabe)

Lavandula angustifolia [huile]

10.2. Antipsychotiques

Pour tous les antipsychotiques, tant leurs propriétés thérapeutiques que leurs effets indésirables peuvent s'expliquer en grande partie par leur effet antagoniste sur les récepteurs dopaminergiques centraux et périphériques.

Les antipsychotiques (neuroleptiques) ont été classés comme suit:

- les phénothiazines et les thioxanthènes
- les butyrophénones et les diphénylpipéridines



- les benzamides
- les antipsychotiques atypiques.

Positionnement

- 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 et anticholinergiques, prise de poids, sédation).
- Il n'existe pas de critères bien définis pour distinguer les antipsychotiques dits "classiques" des antipsychotiques dits "atypiques" (voir 10.2.4.). L'efficacité et les effets indésirables des antipsychotiques classiques à faible dose sont comparables à ceux des antipsychotiques atypiques, mais ces derniers causent toutefois moins d'effets extrapyramidaux.
- *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 idées délirantes, hallucinations, confusion au niveau comportemental et cognitif). Des questions subsistent quant à l'effet des antipsychotiques sur les symptômes négatifs (apathie, isolement), sur le fonctionnement social et sur les troubles cognitifs. La clozapine pourrait avoir un bénéfice en termes de symptômes négatifs chez les patients atteints de schizophrénie, mais en raison de sa toxicité hématologique et cardiaque, elle doit être réservée à la schizophrénie réfractaire et utilisée sous stricte surveillance médicale.
- *Confusion aiguë en dehors du contexte de la démence*
 - En présence d'une confusion aiguë, il convient de rechercher d'abord le facteur qui pourrait en être la cause.
 - En cas de confusion aiguë avec agitation en dehors du contexte de la démence, nécessitant un traitement sédatif médicamenteux, une benzodiazépine à durée d'action intermédiaire est souvent privilégiée, telle que le lorazépam, même s'il existe très peu d'études à ce sujet. Dans un contexte psychotique ou en cas de délire, il est préférable d'utiliser un antipsychotique.
- *Troubles du comportement dans la démence:*
 - Voir *Fiche de transparence "Démence"*.
 - En présence de troubles du comportement dans la démence, il convient de rechercher d'abord le facteur déclenchant, souvent un facteur réversible tel que la constipation, une infection, la médication concomitante.
 - 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 atteints de démence, un risque accru d'accidents vasculaires cérébraux et de décès brutal a été constaté avec les différentes classes d'antipsychotiques [voir *Folia juin 2009*]. Si ces médicaments sont quand même utilisés, la durée du traitement doit être la plus courte possible et la dose la plus faible possible, et il convient d'évaluer régulièrement la nécessité de poursuivre le traitement. Lors de l'instauration du traitement, il convient de prévoir, dans les 3 mois, une date pour l'arrêt de l'antipsychotique. En cas d'amélioration des troubles du comportement, il convient d'arrêter progressivement l'antipsychotique.
- *Confusion aiguë et psychose associée à la maladie de Parkinson:* la place des antipsychotiques est limitée et il y a un risque d'aggravation du parkinsonisme. Il convient d'abord de réévaluer le traitement antiparkinsonien. Lorsqu'un antipsychotique s'avère quand même nécessaire, on utilise de préférence la clozapine (à condition que les précautions nécessaires soient prises).
- *Sevrage éthylique aigu:* les antipsychotiques peuvent avoir une place limitée dans le traitement du sevrage éthylique aigu (voir 10.5.1.).



- Troubles bipolaires: voir 10.3.8.
- Dépression: les données concernant l'utilisation d'antipsychotiques comme traitement adjuvant dans la dépression se limitent à la dépression résistante en deuxième ligne. L'ajout d'antipsychotiques est associé à une augmentation des effets indésirables et le rapport bénéfice/risque en cas d'utilisation prolongée est incertain (voir 10.3.).
- Insomnie et anxiété: les antipsychotiques ne sont pas indiqués en dehors du contexte de psychose.
- Troubles de la personnalité: l'utilisation des antipsychotiques est à déconseiller (non mentionné comme indication dans les RCP).
- Certains antipsychotiques sont également prescrits comme antiémétiques, en cas de hoquet persistant, dans la chorée de Huntington et dans le syndrome de Gilles de la Tourette [voir Folia juillet 2011].

Indications (synthèse du RCP)

- Psychoses telles que la schizophrénie, et certains autres syndromes comportant hallucinations, délire et agitation psychomotrice.
- Agressivité et agitation sévère, p.ex. dans la démence.
- Épisodes maniaques dans les troubles bipolaires.

Contre-indications

- Troubles de la conscience, coma.
- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.), en particulier en cas d'usage parentéral et à doses élevées, surtout pour les antipsychotiques suivants: dropéridol, lévomépromazine, pimozide, sertindole, sulpiride et doses élevées d'halopéridol.

Effets indésirables

- Sédation accrue, hypotension orthostatique, chutes et troubles sexuels (fréquent: perte de libido, dysfonction érectile, troubles de l'éjaculation; rare: priapisme) [voir Folia d'octobre 2021].
- Symptômes extrapyramidaux précoces tels que dystonie, acathisie et parkinsonisme; ils sont dose-dépendants.
 - Dystonie: plus fréquente chez les patients plus jeunes, en particulier les enfants et les adolescents.
 - Symptômes extrapyramidaux: plus fréquent chez les patients âgés. Le risque est plus faible pour les antipsychotiques atypiques que pour les antipsychotiques classiques.
 - Mesures en cas de symptômes précoces: arrêt du traitement ou réduction de la posologie, ou éventuellement prise unique ou momentanée d'un anticholinergique. L'acathisie est souvent peu influencée par la prise d'un anticholinergique. L'utilisation chronique d'anticholinergiques pourrait provoquer ou aggraver une dyskinesie tardive. En Belgique, on ne dispose pas d'anticholinergique à usage parentéral dans la dystonie aiguë.
- Dyskinésies tardives, parfois irréversibles, en cas d'utilisation chronique.
 - Elles se manifestent surtout par des mouvements orofaciaux et axiaux involontaires.
 - Elles surviennent avec tous les antipsychotiques, surtout à doses élevées, mais le risque est le plus faible pour la clozapine, et probablement aussi pour les autres antipsychotiques atypiques que pour les antipsychotiques classiques.
- Diminution du seuil convulsif: surtout avec la clozapine.
- Hyperprolactinémie pouvant mener, en cas de traitement prolongé, à l'hypogonadisme chez les hommes et les femmes avec aménorrhée, galactorrhée, gynécomastie.
- Effets indésirables métaboliques tels que prise de poids, hyperglycémie et dyslipidémie, en cas de prise chronique de tout antipsychotique mais surtout de clozapine et d'olanzapine (voir rubrique "Précautions particulières").
- Risque accru de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire (surtout avec la clozapine et l'olanzapine).
- Effets indésirables anticholinergiques, surtout avec les phénothiazines, la clozapine, l'halopéridol,



l'olanzapine, le pimozide et la rispéridone (voir Intro.6.2.3.).

- **Risque accru d'accidents vasculaires cérébraux et de mortalité chez les personnes âgées atteintes de démence** (voir la rubrique "Positionnement").
- Détérioration cognitive en cas d'utilisation prolongée chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer.
- **Risque de mort subite cardiaque: 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 dropréridol, la lévomépromazine, le pimozide, le sertindole, le sulpiride 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 Intro.6.2.2.).
- **Syndrome malin des antipsychotiques** (appelé auparavant syndrome malin des neuroleptiques) (voir Intro.6.2.5.).
- **En cas d'usage parentéral: dépression cardio-respiratoire pouvant être fatale.** Un monitoring des paramètres vitaux est indiqué.

Grossesse et allaitement

- Le fait de 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.
- Premier trimestre: certains antipsychotiques (halopéridol, aripiprazole, olanzapine, quétiapine) bénéficient d'un long recul d'utilisation, sans effet tératogène avéré. Les données sur les autres médicaments ne sont pas suffisantes pour en évaluer les risques.
- Troisième trimestre et période d'allaitement: l'utilisation d'antipsychotiques par la mère peut entraîner chez l'enfant un risque de symptômes extrapyramidaux, de sédation et, surtout avec les phénothiazines, d'effets anticholinergiques (excitation, troubles de la succion et, moins fréquemment, arythmies, troubles de la motilité intestinale et rétention urinaire).

Interactions

- Sédation accrue en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.
- 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 (voir Intro.6.2.3.).
- Risque accru de symptômes extrapyramidaux en cas d'association aux ISRS, aux gastroprokinétiques ou aux inhibiteurs des cholinestérases.
- Risque accru de symptômes extrapyramidaux et de neurotoxicité en cas d'association au lithium.
- Risque accru de convulsions en cas d'association à d'autres médicaments provoquant des convulsions (voir Intro.6.2.8.).
- Diminution de l'effet de la lévodopa et des agonistes dopaminergiques.
- Diminution de l'effet des inhibiteurs des cholinestérases.

Précautions particulières

- En ce qui concerne 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.
- En cas de démence à corps de Lewy, il vaut mieux éviter les antipsychotiques en raison d'un risque de troubles extrapyramidaux fréquents et sévères.

Administration et posologie

- La dose doit rester la plus faible possible, et la durée de traitement doit être la plus courte 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.
- Chez les personnes âgées, il est souvent conseillé de débiter par des doses plus faibles que la plus faible dose recommandée dans le RCP.
- Dans le traitement de longue durée, il convient de rechercher la dose minimale efficace pour réduire les risques de dyskinésies tardives.
- Des symptômes de sevrage ont été décrits lors de l'arrêt brutal des antipsychotiques (notamment troubles gastro-intestinaux, agitation, anxiété, dyskinésie, acathisie), mais on ne dispose pas de preuves de bonne qualité à ce sujet. Il paraît prudent d'arrêter le traitement de manière progressive.
- L'administration intramusculaire de préparations dépôt (mentionnées au niveau des spécialités comme "à libération prolongée") favorise l'observance thérapeutique en cas de traitement chronique, mais peut poser des problèmes en cas d'effets indésirables sévères [voir *Folia de mars 2013* et *Folia de novembre 2018*].

10.2.1. Phénothiazines et thioxanthènes

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.

Positionnement

- Voir 10.2.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir 10.2.

Contre-indications

- Voir 10.2.
- Tumeurs dépendantes de la prolactine.
- Ceux des anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

Effets indésirables

- Voir 10.2.; une hypotension orthostatique et de la sédation sont fréquentes.
- Hypersensibilité (rare): leucopénie le plus souvent réversible, hépatite cholestatique 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

Posol.

50 à 250 mg p.j. en 2 à 4 prises



NOZINAN (Sanofi Belgium)

lévomépromazine (maléate)

compr. pellic. (séc.)

20 x 25 mg R/ b 6,13 €

20 x 100 mg R/ b 7,67 €

Prothipendyl

Posol.

120 à 320 mg p.j. en 3 à 4 prises

DOMINAL (Mylan EPD)

prothipendyl, chlorhydrate

compr. pellic. (séc.) Forte

50 x 80 mg R/ b 10,96 €

10.2.1.2. Thioxanthènes

Flupentixol

Posol.

- *per os*: 5 à 20 mg p.j. en 2 à 3 prises

- *préparation i.m. à lib. prolongée*: 20 à 40 mg toutes les 2 à 4 semaines

FLUANXOL (Lundbeck)

flupentixol (dichlorhydrate)

compr. pellic.

50 x 1 mg R/ b 7,70 €

flupentixol, décanoate

sol. inj. lib. prol. i.m. Depot [amp.]

1 x 20 mg / 1 ml R/ b 7,46 €

1 x 100 mg / 1 ml R/ b 13,43 €

Zuclopenthixol

Posol.

- *per os*: 10 à 75 mg p.j. en 1 à plusieurs prises

- *préparation i.m. à lib. prolongée*: 200 mg toutes les 2 à 4 semaines

CLOPIXOL (Lundbeck)

zuclopenthixol (dichlorhydrate)

compr. pellic.

100 x 2 mg R/ b 7,00 €

100 x 10 mg R/ b 13,13 €

100 x 25 mg R/ b 21,23 €

gtts sol.

20 ml 20 mg / 1 ml R/ b 10,15 €

zuclopenthixol, acétate

sol. inj. i.m. Acutard [amp.]

1 x 50 mg / 1 ml R/ 14,19 €

zuclopenthixol, décanoate

sol. inj. lib. prol. i.m. Depot [amp.]



1 x 200 mg / 1 ml R/ b 8,60 €

10.2.1.3. Clotiapine

Posol.per os:
20 à 160 mg p.j. en 1 à 3 prises

ETUMINE (Juvisé)

clotiapine
compr. (séc.)

30 x 40 mg R/ b 8,33 €

sol. inj. i.m./i.v. [amp.]

10 x 40 mg / 4 ml R/ 14,32 €

10.2.1.4. Thioxanthène + antidépresseur

DEANXIT (Lundbeck)

mélitracène (chlorhydrate) 10 mg
flupentixol (dichlorhydrate) 0,5 mg
compr. pellic.

30 R/ 6,59 €

Posol. -- (médicament à déconseiller)

10.2.2. Butyrophénones et diphénylpipéridines

Positionnement

- Voir 10.2.

Indications (synthèse du RCP)

- 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, précautions particulières, administration et posologie

- Voir 10.2.

Interactions

- Voir 10.2.
- L'halopéridol est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- Le pimozide et le dropéridol sont des substrats du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.); le dropéridol est de plus un substrat de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).



10.2.2.1. Butyrophénones

Brompéridol

Posol.
per os: 1 à 15 mg p.j. en 1 prise

IMPROMEN (Eumedica)

brompéridol
gtts sol.

30 ml 2 mg / 1 ml R/ b 8,94 €
(1 ml = 20 gouttes = 2 mg)

Dropéridol

DEHYDROBENZPERIDOL (Kyowa Kirin)

dropéridol

sol. inj. i.v. [amp.]
10 x 1,25 mg / 2,5 ml 39 €

Halopéridol

Posol.
- *per os*: 1 à 10 mg p.j. en 2 prises; max. 5 mg p.j. chez les personnes âgées
- *préparation i.m. à lib. prolongée*: 50 à 300 mg toutes les 4 semaines

HALDOL (Janssen-Cilag)

halopéridol (décanoate)

sol. inj. lib. prol. i.m. Decanoas [amp.]

1 x 100 mg / 1 ml R/ b 15,62 €

1 x 50 mg / 1 ml R/ b 11,54 €

1 x 150 mg / 3 ml R/ b 20,98 €

HALDOL (Janssen-Cilag)

halopéridol

compr. (séc.)

25 x 5 mg R/ b 10,93 €

gtts sol.

30 ml 2 mg / 1 ml R/ b 7,60 €

sol. inj. i.m. [amp.]

5 x 5 mg / 1 ml R/ b 7,97 €

Pipampérone

Posol.
40 à 120 mg p.j. en 2 prises


DIPIPERON (Eumedica)


pipampérone (chlorhydrate)

compr. (séc.)

20 x 40 mg R/ b 6,66 €



60 x 40 mg R/ b  8,95 €
gtts sol.

60 ml 40 mg / 1 ml R/ b  8,66 €

10.2.2.2. Diphénylpipéridines

Fluspirilène


Posol.
1 à 10 mg par semaine


Pimozide

Posol.
2 à 12 mg p.j. en 1 prise

ORAP (Eumedica)

pimozide
compr.

75 x 1 mg R/ b  11,51 €
compr. (séc.) Forte

20 x 4 mg R/ b  11,51 €

10.2.3. Benzamides

Positionnement

- *Voir 10.2.*
- Le sulpiride à faible dose est proposé dans les dépressions et l'anxiété, et en cas de symptômes somatiques sans explication médicale (indication qui ne figure pas dans le RCP), mais ces utilisations sont peu documentées. À forte dose, il est 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, une benzamide, n'exerce pas d'effet antipsychotique mais présente toutefois certains effets indésirables des antipsychotiques; il est repris avec les antiémétiques (*voir 3.4.*).

Indications (synthèse du RCP)

- *Voir 10.2.*

Contre-indications

- *Voir 10.2.*
- Tumeurs dépendantes de la prolactine.

Effets indésirables

- *Voir 10.2.*; surtout des effets extrapyramidaux et endocriniens (hyperprolactinémie avec gynécomastie et aménorrhée).

Grossesse et allaitement, précautions particulières, administration et posologie

- *Voir 10.2.*



Interactions

- Voir 10.2.
- Lamisulpride est un substrat de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).

Amisulpride

Posol.
50 à 800 mg p.j. en 1 à 2 prises

AMISULPRIDE EG (EG)

amisulpride
compr. (séc.)

- 30 x 50 mg R/ b 10,53 €
- 60 x 50 mg R/ b 13,92 €
- 60 x 100 mg R/ b 27,60 €
- 150 x 100 mg R/ b 49,49 €
- 30 x 200 mg R/ b 27,60 €
- 150 x 200 mg R/ b 91,69 €

compr. pellic. (séc.)

- 60 x 400 mg R/ b 79,89 €
- 150 x 400 mg R/ b 153,36 €

compr. pellic. (séc.)

- 60 x 400 mg R/ b 78,89 €

SOLIAN (Sanofi Belgium)

amisulpride
compr.

- 30 x 50 mg R/ b 10,43 €
- compr. (séc.)
- 60 x 100 mg R/ b 27,31 €
- 30 x 200 mg R/ b 27,31 €
- 120 x 200 mg R/ b 78,89 €

SOLIAN (Impexco)

amisulpride
compr. (séc.)

- 30 x 200 mg R/ b 26,85 €
- 120 x 200 mg R/ b 77,37 €
- compr. pellic. (séc.)
- 60 x 400 mg R/ b 77,38 €
(importation parallèle)

Sulpiride

Posol.per os:
150 à 600 mg p.j. en 3 prises

DOGMATIL (Sanofi Belgium)

sulpiride
compr. (séc. en 4)

- 12 x 200 mg R/ b 8,27 €

gél.

- 30 x 50 mg R/ 8,65 €

sol. inj. i.m. [amp.]

- 6 x 100 mg / 2 ml R/ b 6,82 €

SULPIRIDE EG (EG)

sulpiride
compr. (séc.)

- 12 x 200 mg R/ b 7,62 €
- 36 x 200 mg R/ b 11,99 €

Tiapride

TIAPRIDAL (Sanofi Belgium)

tiapride (chlorhydrate)
compr. sol. (séc.)

- 20 x 100 mg R/ b 9,95 €
- 60 x 100 mg R/ b 17,19 €



10.2.4. Antipsychotiques atypiques

Positionnement

- Voir 10.2.
- L'aripiprazole, l'asénapine, la cariprazine, la clozapine, l'olanzapine, la palipéridone, la quétiapine, la rispéridone et le sertindole sont souvent appelés antipsychotiques "atypiques". L'amisulpiride (voir 10.2.3.) est également souvent repris dans ce groupe. Les antipsychotiques atypiques ne forment pas un groupe homogène, ni en ce qui concerne leur profil pharmacologique, leur efficacité ou leurs effets indésirables.
- En raison du risque d'agranulocytose et d'effets indésirables cardiaques, la clozapine ne doit être utilisée que chez les patients dont les autres traitements antipsychotiques ont échoué, ou en cas de confusion aiguë associée à la maladie de Parkinson. Le traitement doit être instauré en milieu spécialisé et suivi de près.
- La palipéridone est le métabolite actif de la rispéridone et présente le même rapport bénéfice/risque [voir Folia de janvier 2015].
- Le sertindole n'est pas un antipsychotique de premier choix, le risque d'allongement de l'intervalle QT étant plus élevé qu'avec d'autres antipsychotiques.
- Certains antipsychotiques atypiques sont aussi utilisés, le plus souvent *off label*, en cas d'agitation et d'agressivité dans le cadre d'une démence (voir 10.2.). Il n'est pas prouvé qu'ils soient plus efficaces ou plus sûrs que les antipsychotiques classiques.
- Pour l'aripiprazole, l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone, les épisodes maniaques des troubles bipolaires sont également mentionnés comme indication dans le RCP (voir Folia de février 2014); pour l'asénapine, c'est la seule indication dans le RCP (voir 10.3.8.). L'aripiprazole est également utilisée comme traitement d'entretien pour prévenir les récurrences d'épisodes maniaques.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir 10.2.

Contre-indications

- Voir 10.2.
- Clozapine (**médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite**): également cardiopathie, neutropénie, agranulocytose, dépression médullaire, psychose alcoolique ou toxique, épilepsie non contrôlée; insuffisance rénale sévère, atteinte hépatique aiguë, insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Olanzapine sous forme de préparation dépôt (mentionnée au niveau de la spécialité comme "à libération prolongée"): aussi cardiopathie ischémique, arythmies, hypotension; insuffisance rénale sévère (RCP).
- Sertindole: insuffisance hépatique sévère (RCP); hypokaliémie ou hypomagnésémie; insuffisance cardiaque, hypertrophie cardiaque, arythmies ou bradycardie; allongement de l'intervalle QT.

Effets indésirables

- Voir 10.2.
- Effets indésirables métaboliques très fréquents: prise de poids (surtout au cours des premiers mois de traitement), dyslipidémie; hyperglycémie survenant plus fréquemment avec la clozapine et l'olanzapine qu'avec les autres antipsychotiques.
- Aripiprazole: rarement, aussi comportements compulsifs (p.ex. jeux pathologiques, hypersexualité, boulimie).
- Cariprazine: aussi troubles visuels (cataracte) et gastro-intestinaux. L'akathisie semble survenir plus fréquemment qu'avec d'autres antipsychotiques.
- **Clozapine (médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite): de plus, agranulocytose**; effets anticholinergiques (Intro.6.2.3.).
- La clozapine (et rarement la quétiapine, la rispéridone et la ziprasidone): myocardite (**au cours des**



premières semaines de traitement) et cardiomyopathie.

- Olanzapine à libération prolongée: réaction après injection avec sédation (allant d'une sédation légère au coma), délires, symptômes extrapyramidaux, discours incohérent, ataxie, agressivité, vertiges, faiblesse, hypertension et convulsions. Une surveillance est recommandée pendant 3 heures après l'injection [voir *Folia november 2018*].
- Quétiapine et clozapine: aussi colite ischémique.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.2.

Interactions

- Voir 10.2.
- Clozapine: risque accru de dépression médullaire en association à d'autres médicaments déprimant la moelle osseuse; risque accru d'hypotension orthostatique en cas de prise d'alcool.
- L'asénapine est un substrat du CYP1A2, et un inhibiteur du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- L'aripiprazole et le sertindole sont des substrats du CYP2D6 et du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- La cariprazine est un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*), et un inhibiteur de la P-gp (voir *Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- La clozapine est un substrat du CYP1A2 et du CYP2D6 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- L'olanzapine est un substrat du CYP1A2 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- La palipéridone est un substrat du CYP2D6 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- La quétiapine est un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- La rispéridone est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4, et un substrat de la P-gp (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Clozapine: contrôler régulièrement la formule sanguine (une fois par semaine en début de traitement) et l'ECG.
- Sertindole: une surveillance ECG est nécessaire avant et pendant le traitement.

Aripiprazole

Posol.

- *per os*: 10 à 30 mg p.j. en 1 prise

- *préparation i.m. à lib. prolongée*: 400 mg une fois par mois

ABILIFY (Otsuka)

aripiprazole

compr.

28 x 10 mg R/ b 55,13 €

98 x 10 mg R/ b 139,26 €

28 x 15 mg R/ b 55,13 €

98 x 15 mg R/ b 139,26 €

28 x 30 mg R/ b 63,39 €

sirop sol.

150 ml 1 mg / 1 ml R/ 99,24 €

sol. inj. i.m. [flac.]

1 x 9,75 mg / 1,3 ml R/ b 7,52 €

susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m.

Maintena [2x flac.]

400 mg R/ b 194,13 €

ABILIFY (Abacus)

aripiprazole

compr.

28 x 10 mg R/ b 55,13 €

98 x 10 mg R/ b 139,26 €

98 x 15 mg R/ b 139,26 €

(distribution parallèle)

ABILIFY (Orifarm Belgium)

aripiprazole

compr.

28 x 10 mg R/ b 55,13 €

98 x 10 mg R/ b 139,26 €

98 x 15 mg R/ b 139,26 €

(distribution parallèle)

ABILIFY (PI-Pharma)

aripiprazole

compr.

28 x 10 mg R/ b 55,13 €

98 x 10 mg R/ b 139,26 €

28 x 15 mg R/ b 55,13 €

98 x 15 mg R/ b 139,26 €

28 x 30 mg R/ b 63,39 €

(distribution parallèle)

**ARIPIPRAZOLE AB (Aurobindo)**aripiprazole
compr.

- 28 x 10 mg R/ b 55,05 €
- 98 x 10 mg R/ b 139,24 €
- 98 x 15 mg R/ b 139,24 €
- 98 x 30 mg R/ b 160,98 €

ARIPIPRAZOLE EG (EG)aripiprazole
compr.

- 28 x 10 mg R/ b 55,13 €
- 98 x 10 mg R/ b 139,24 €
- 28 x 15 mg R/ b 55,13 €
- 98 x 15 mg R/ b 139,24 €
- 28 x 30 mg R/ b 63,37 €
- 98 x 30 mg R/ b 161,32 €

ARIPIPRAZOLE EG (PI-Pharma)aripiprazole
compr.

- 98 x 10 mg R/ b 139,24 €
- 98 x 15 mg R/ b 139,24 €
- 98 x 30 mg R/ b 161,32 €

(importation parallèle)

ARIPIPRAZOLE MYLAN PHARMA (Mylan)aripiprazole
compr.

- 28 x 10 mg R/ b 55,14 €
- 98 x 10 mg R/ b 139,26 €
- 28 x 15 mg R/ b 55,14 €
- 98 x 15 mg R/ b 139,26 €
- 28 x 30 mg R/ b 63,40 €
- 98 x 30 mg R/ b 161,33 €

ARIPIPRAZOLE SANDOZ (Sandoz)aripiprazole
compr.

- 28 x 10 mg R/ b 55,13 €
- 98 x 10 mg R/ b 139,24 €
- 28 x 15 mg R/ b 55,13 €
- 98 x 15 mg R/ b 139,24 €
- 28 x 30 mg R/ b 63,37 €
- 98 x 30 mg R/ b 161,33 €

ARIPIPRAZOLE SANDOZ (Impexco)aripiprazole
compr.

- 28 x 10 mg R/ b 55,13 €
- 98 x 10 mg R/ b 139,24 €
- 98 x 15 mg R/ b 139,24 €
- 98 x 30 mg R/ b 161,33 €

(distribution parallèle)

ARIPIPRAZOLE TEVA (Teva)aripiprazole
compr. (séc.)

- 28 x 10 mg R/ b 55,05 €
- 98 x 10 mg R/ b 138,41 €
- 28 x 15 mg R/ b 55,05 €
- 98 x 15 mg R/ b 138,41 €
- 98 x 30 mg R/ b 160,98 €

ARIPIPRAZOL KRKA (KRKA)aripiprazole
compr.

- 28 x 10 mg R/ b 55,14 €
- 98 x 10 mg R/ b 139,26 €
- 28 x 15 mg R/ b 55,14 €
- 98 x 15 mg R/ b 139,26 €
- 28 x 30 mg R/ b 63,40 €
- 98 x 30 mg R/ b 161,33 €

ARIPIPRAZOL SANDOZ (Sandoz)aripiprazole
compr. orodisp.

- 28 x 10 mg R/ b 55,14 €
- 98 x 10 mg R/ b 141,23 €
- 28 x 15 mg R/ b 55,14 €
- 98 x 15 mg R/ b 139,26 €
- 28 x 30 mg R/ b 63,40 €
- 98 x 30 mg R/ b 161,33 €

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 98,82 €
- 60 x 10 mg R/ b 98,82 €

Cariprazine

Posol.

dose initiale 1,5 mg p.j. en 1 prise, max. 6 mg p.j.

REAGILA (Recordati)cariprazine (chlorhydrate)
gél.

- 28 x 1,5 mg R/ b 54,89 €



- 28 x 3 mg R/ b † ○ 54,89 €
- 28 x 4,5 mg R/ b † ○ 54,89 €
- 28 x 6 mg R/ b † ○ 54,89 €

Clozapine

CLOZAPINE SANDOZ (Sandoz) [†] [○]

clozapine

compr. (séc.)

30 x 25 mg R/ b ⊖ 6,18 €

30 x 50 mg R/ b ⊖ 8,23 €

compr. (séc. en 4)

30 x 100 mg R/ b ⊖ 12,99 €

LEPONEX (Mylan EPD) [†] [○]

clozapine

compr. (séc.)

30 x 25 mg R/ b ○ 7,34 €

30 x 100 mg R/ b ○ 14,50 €

100 x 100 mg R/ b ⊖ 29,70 €

Olanzapine

Posol.

- *per os*: 5 à 20 mg p.j. en 1 prise

- *préparation i.m. à lib. prolongée*: 150 à 300 mg toutes les 2 semaines ou 300 à 405 mg toutes les 4 semaines

OLANZAPINE AB (Aurobindo) [†] [○]

olanzapine

compr.

28 x 5 mg R/ b ⊖ 18,44 €

98 x 5 mg R/ b ⊖ 36,33 €

56 x 7,5 mg R/ b ⊖ 25,86 €

28 x 10 mg R/ b ⊖ 25,84 €

98 x 10 mg R/ b ⊖ 43,57 €

OLANZAPINE APOTEX (Apotex) [†] [○]

olanzapine

compr. pellic.

28 x 5 mg R/ b ⊖ 18,44 €

98 x 5 mg R/ b ⊖ 36,33 €

56 x 7,5 mg R/ b ⊖ 25,86 €

28 x 10 mg R/ b ⊖ 25,84 €

98 x 10 mg R/ b ⊖ 43,57 €

compr. orodisp.

28 x 5 mg R/ b ⊖ 18,44 €

98 x 5 mg R/ b ⊖ 36,33 €

28 x 10 mg R/ b ⊖ 25,84 €

98 x 10 mg R/ b ⊖ 43,57 €

28 x 15 mg R/ b ⊖ 80,59 €

56 x 20 mg R/ b ⊖ 196,13 €

OLANZAPINE EG (EG) [†] [○]

olanzapine

compr. pellic.

28 x 5 mg R/ b ⊖ 19,16 €

98 x 5 mg R/ b ⊖ 37,39 €

98 x 7,5 mg R/ b ⊖ 103,37 €

28 x 10 mg R/ b ⊖ 26,80 €

98 x 10 mg R/ b ⊖ 45,70 €

compr. orodisp. Instant

28 x 5 mg R/ b ⊖ 19,16 €

98 x 5 mg R/ b ⊖ 37,39 €

28 x 10 mg R/ b ⊖ 26,80 €

98 x 10 mg R/ b ⊖ 45,70 €

OLANZAPINE EG (PI-Pharma) [†] [○]

olanzapine

compr. pellic.

28 x 5 mg R/ b ⊖ 19,16 €

56 x 5 mg R/ b ⊖ 40,12 €

98 x 5 mg R/ b ⊖ 37,39 €

56 x 7,5 mg R/ b ⊖ 27,19 €

98 x 7,5 mg R/ b ⊖ 103,37 €

28 x 10 mg R/ b ⊖ 26,80 €

56 x 10 mg R/ b ⊖ 84,67 €

98 x 10 mg R/ b ⊖ 45,70 €

(importation parallèle)

OLANZAPINE SANDOZ (Sandoz) [†] [○]

olanzapine

compr. pellic. (séc.)

28 x 5 mg R/ b ⊖ 19,16 €

56 x 5 mg R/ b ⊖ 40,11 €

100 x 5 mg R/ b ⊖ 37,69 €

compr. pellic.

56 x 7,5 mg R/ b ⊖ 27,19 €

100 x 7,5 mg R/ b ⊖ 105,26 €

compr. pellic. (séc.)

28 x 10 mg R/ b ⊖ 26,80 €



56 x 10 mg R/ b 84,66 €
 100 x 10 mg R/ b 46,48 €
 compr. orodisp.
 28 x 5 mg R/ b 19,16 €
 56 x 5 mg R/ b 40,11 €
 98 x 5 mg R/ b 37,39 €
 28 x 10 mg R/ b 26,80 €
 98 x 10 mg R/ b 45,70 €

OLANZAPINE SANDOZ (Impexco)
 olanzapine
 compr. pellic. (séc.)
 56 x 5 mg R/ b 40,11 €
 98 x 5 mg R/ b 37,39 €
 56 x 10 mg R/ b 84,66 €
 98 x 10 mg R/ b 45,70 €
 (importation parallèle)

OLANZAPINE TEVA (Teva)
 olanzapine
 compr. pellic.
 28 x 5 mg R/ b 18,53 €
 98 x 5 mg R/ b 36,41 €

56 x 7,5 mg R/ b 25,90 €
 28 x 10 mg R/ b 25,90 €
 98 x 10 mg R/ b 43,64 €

ZALASTA (KRKA)
 olanzapine
 compr.
 28 x 5 mg R/ b 18,44 €
 28 x 10 mg R/ b 25,84 €
 compr. orodisp.
 28 x 5 mg R/ b 18,44 €
 28 x 10 mg R/ b 25,84 €

ZYPADHERA (Eli Lilly)
 olanzapine (pamoate)
 susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m. [2x flac.]
 1 x 210 mg R/ b 110,40 €
 1 x 300 mg R/ b 156,72 €
 1 x 405 mg R/ b 210,99 €

ZYPREXA (Eli Lilly)
 olanzapine
 compr. enr.

98 x 5 mg R/ b 36,24 €
 56 x 7,5 mg R/ b 26,42 €
 98 x 10 mg R/ b 43,63 €
 compr. orodisp. Velotab
 98 x 5 mg R/ b 36,24 €
 98 x 10 mg R/ b 43,63 €
 sol. inj. (pdr) i.m. [flac.]
 1 x 10 mg R/ 26,10 €

ZYPREXA (PI-Pharma)
 olanzapine
 compr. enr.
 28 x 5 mg R/ b 19,16 €
 98 x 5 mg R/ b 36,24 €
 56 x 7,5 mg R/ b 26,42 €
 28 x 10 mg R/ b 26,80 €
 98 x 10 mg R/ b 43,63 €
 compr. orodisp. Velotab
 28 x 5 mg R/ b 19,16 €
 98 x 5 mg R/ b 36,24 €
 28 x 10 mg R/ b 26,80 €
 98 x 10 mg R/ b 43,63 €
 (distribution parallèle)

Palipéridone

Posol.

- per os: 3 à 12 mg p.j. en 1 prise
 - préparation i.m. à lib. prolongée:

BYANLI (Janssen-Cilag)
 palipéridone (palmitate)
 susp. inj. lib. prol. i.m. [ser. préremplie]
 1 x 700 mg / 3,5 ml R/ b 1.226,19 €
 1 x 1 g / 5 ml R/ b 1.782,25 €

INVEGA (Janssen-Cilag)
 palipéridone
 compr. lib. prol.
 28 x 3 mg R/ b 46,06 €
 56 x 3 mg R/ b 84,93 €
 28 x 6 mg R/ b 49,26 €
 56 x 6 mg R/ b 91,04 €
 28 x 9 mg R/ b 49,26 €
 56 x 9 mg R/ b 91,04 €

INVEGA (Abacus)
 palipéridone
 compr. lib. prol.
 56 x 6 mg R/ b 91,04 €
 56 x 9 mg R/ b 91,04 €
 (distribution parallèle)

INVEGA (PI-Pharma)
 palipéridone
 compr. lib. prol.
 56 x 3 mg R/ b 84,93 €
 56 x 6 mg R/ b 91,04 €
 56 x 9 mg R/ b 91,04 €
 (distribution parallèle)

PALIPERIDONE TEVA (Teva)
 palipéridone
 compr. lib. prol.
 28 x 3 mg R/ b 46,06 €

56 x 3 mg R/ b 84,94 €
 112 x 3 mg R/ b 130,00 €
 28 x 6 mg R/ b 49,26 €
 56 x 6 mg R/ b 91,05 €
 112 x 6 mg R/ b 139,79 €
 28 x 9 mg R/ b 49,26 €
 56 x 9 mg R/ b 91,05 €
 112 x 9 mg R/ b 139,79 €

PALIPERIDON KRKA (KRKA)
 palipéridone
 compr. lib. prol.
 56 x 3 mg R/ b 84,94 €
 56 x 6 mg R/ b 91,05 €
 56 x 9 mg R/ b 91,05 €

PALIPERIDON SANDOZ (Sandoz)
 palipéridone



compr. lib. prol. 56 x 3 mg R/ b 84,94 €	1 x 350 mg / 1,75 ml R/ b † 618,91 €	1 x 100 mg / 1 ml R/ b † 216,02 €
56 x 6 mg R/ b 91,05 €	1 x 525 mg / 2,625 ml R/ b † 897,36 €	1 x 150 mg / 1,5 ml R/ b † 310,27 €
56 x 9 mg R/ b 91,05 €		
TREVICTA (Janssen-Cilag)	XEPLION (Janssen-Cilag)	
palipéridone (palmitate)	palipéridone (palmitate)	
susp. inj. lib. prol. i.m. [ser. préremplie]	susp. inj. lib. prol. i.m. [ser. préremplie]	phase I
1 x 175 mg / 0,875 ml R/ b † 391,41 €	1 x 25 mg / 0,25 ml R/ b † 76,51 €	palipéridone (palmitate) 150 mg / 1,5 ml
1 x 263 mg / 1,315 ml R/ b † 515,76 €	1 x 50 mg / 0,5 ml R/ b † 138,99 €	susp. inj. lib. prol. i.m. [ser. préremplie] (1)
	1 x 75 mg / 0,75 ml R/ b † 181,09 €	phase II
		palipéridone (palmitate) 100 mg / 1 ml
		susp. inj. lib. prol. i.m. [ser. préremplie] (1)
		2 R/ b † 516,47 € (1+1)

Quétiapine

Posol.

200 à 800 mg p.j. en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)

QUETIAPINE EG (EG)

quétiapine (fumarate)

compr. pellic.

100 x 25 mg R/ b 14,90 €

compr. pellic. (séc.)

30 x 100 mg R/ b 17,36 €

180 x 100 mg R/ b 64,03 €

compr. pellic.

60 x 200 mg R/ b 33,92 €

180 x 200 mg R/ b 144,88 €

compr. pellic. (séc.)

60 x 300 mg R/ b 33,92 €

180 x 300 mg R/ b 207,34 €

compr. lib. prol. Retard

30 x 50 mg R/ b 23,49 €

60 x 50 mg R/ b 33,50 €

120 x 200 mg R/ b 82,76 €

120 x 300 mg R/ b 119,21 €

120 x 400 mg R/ b 155,66 €

QUETIAPINE KRKA (KRKA)

quétiapine (fumarate)

compr. pellic.

30 x 25 mg R/ b 7,50 €

60 x 25 mg R/ b 11,50 €

100 x 25 mg R/ b 14,59 €

30 x 100 mg R/ b 17,36 €

60 x 100 mg R/ b 30,25 €

100 x 100 mg R/ b 35,53 €

30 x 200 mg R/ b 17,11 €

60 x 200 mg R/ b 33,92 €

100 x 200 mg R/ b 62,30 €

60 x 300 mg R/ b 33,92 €

100 x 300 mg R/ b 92,27 €

compr. lib. prol.

30 x 50 mg R/ b 23,42 €

60 x 50 mg R/ b 33,50 €

60 x 200 mg R/ b 49,72 €

100 x 200 mg R/ b 70,37 €

60 x 300 mg R/ b 71,22 €

100 x 300 mg R/ b 100,98 €

100 x 400 mg R/ b 131,38 €

QUETIAPINE MYLAN (Mylan)

quétiapine (fumarate)

compr. pellic.

60 x 25 mg R/ b 11,50 €

60 x 100 mg R/ b 30,34 €

100 x 100 mg R/ b 37,11 €

60 x 200 mg R/ b 35,28 €

100 x 200 mg R/ b 64,59 €

compr. pellic. (séc.)

60 x 300 mg R/ b 35,28 €

100 x 300 mg R/ b 95,42 €

QUETIAPINE TEVA (Teva)

quétiapine (fumarate)

compr. pellic.

6 x 25 mg R/ b 5,63 €

60 x 25 mg R/ b 11,50 €

100 x 25 mg R/ b 14,59 €

100 x 100 mg R/ b 35,53 €

100 x 200 mg R/ b 62,60 €

100 x 300 mg R/ b 92,27 €

compr. lib. prol. Retard

30 x 50 mg R/ b 23,49 €

60 x 50 mg R/ b 33,50 €

100 x 50 mg R/ b 51,33 €

100 x 150 mg R/ b 54,46 €

100 x 200 mg R/ b 70,38 €

100 x 300 mg R/ b 100,99 €

100 x 400 mg R/ b 131,38 €

QUETIAPIN SANDOZ (Sandoz)

quétiapine (fumarate)

compr. pellic.

10 x 25 mg R/ b 6,03 €

60 x 25 mg R/ b 11,50 €

100 x 25 mg R/ b 14,59 €

compr. pellic. (séc. en 4)

30 x 100 mg R/ b 18,16 €

60 x 100 mg R/ b 30,31 €

100 x 100 mg R/ b 37,11 €

180 x 100 mg R/ b 64,03 €

30 x 200 mg R/ b 17,12 €

60 x 200 mg R/ b 35,28 €



100 x 200 mg R/ b 64,59 €
180 x 200 mg R/ b 132,99 €
compr. pellic. (séc.)
30 x 300 mg R/ b 17,12 €
60 x 300 mg R/ b 35,28 €
100 x 300 mg R/ b 95,42 €
180 x 300 mg R/ b 194,57 €
compr. lib. prol. Retard
10 x 50 mg R/ b 11,07 €
30 x 50 mg R/ b 23,42 €
60 x 50 mg R/ b 33,50 €
60 x 200 mg R/ b 49,72 €
100 x 200 mg R/ b 70,37 €

60 x 300 mg R/ b 71,22 €
100 x 300 mg R/ b 100,98 €
60 x 400 mg R/ b 82,74 €
100 x 400 mg R/ b 131,38 €
SEROQUEL (AstraZeneca)
quétiapine (fumarate)
compr. pellic.
6 x 25 mg R/ 6,35 €
30 x 100 mg R/ b 18,16 €
60 x 100 mg R/ b 30,61 €
100 x 100 mg R/ b 37,11 €
60 x 200 mg R/ b 35,01 €
100 x 200 mg R/ b 64,59 €

60 x 300 mg R/ b 35,01 €
100 x 300 mg R/ b 95,42 €
compr. lib. prol. XR
10 x 50 mg R/ b 11,07 €
30 x 50 mg R/ b 23,49 €
100 x 200 mg R/ b 70,38 €
100 x 300 mg R/ b 100,99 €
100 x 400 mg R/ b 131,38 €
SEROQUEL (PI-Pharma)
quétiapine (fumarate)
compr. lib. prol. XR
30 x 50 mg R/ b 23,49 €
(importation parallèle)

Rispéridone

Posol.

- *per os*: troubles du comportement chez les personnes âgées atteintes de démence: 0,25 à 2 mg en 1 à 2 prises;
autres indications: 2 à 6 mg p.j. en 1 à 2 prises
- *préparation i.m. à lib. prolongée*: 25 à 50 mg toutes les 2 semaines




RISPERDAL (Janssen-Cilag)

rispéridone
compr. pellic. (séc.)
60 x 1 mg R/ b 20,14 €
100 x 1 mg R/ b 23,73 €
20 x 2 mg R/ b 16,32 €
60 x 2 mg R/ b 33,98 €
100 x 2 mg R/ b 41,01 €

sol.

30 ml 1 mg / 1 ml R/ b 13,42 €
100 ml 1 mg / 1 ml R/ b 29,45 €

RISPERDAL (Janssen-Cilag)

rispéridone
compr. pellic. (séc.)
60 x 3 mg R/ b 47,58 €
100 x 3 mg R/ b 59,22 €
60 x 4 mg R/ b 61,19 €
60 x 6 mg R/ b 87,85 €
susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m.
Consta [flac. + ser. préremplie]
1 x 25 mg R/ b  77,37 €
1 x 37,5 mg R/ b  101,00 €
1 x 50 mg R/ b  117,89 €

RISPERDAL (PI-Pharma)

rispéridone
compr. pellic. (séc.)
60 x 1 mg R/ b 20,14 €
100 x 1 mg R/ b 23,73 €
60 x 2 mg R/ b 33,98 €
100 x 2 mg R/ b 41,01 €
(importation parallèle)

RISPERDAL (PI-Pharma)

rispéridone
compr. pellic. (séc.)
60 x 3 mg R/ b 47,58 €
100 x 3 mg R/ b 59,22 €
60 x 4 mg R/ b 61,19 €
(importation parallèle)

RISPERIDONE EG (EG)

rispéridone
compr. pellic. (séc.)
60 x 3 mg R/ b 47,57 €
100 x 3 mg R/ b 57,80 €
60 x 4 mg R/ b 61,18 €
100 x 4 mg R/ b 96,48 €
100 x 6 mg R/ b 139,85 €

RISPERIDONE EG (EG)

rispéridone
compr. pellic. (séc.)

60 x 1 mg R/ b 20,14 €
100 x 1 mg R/ b 24,22 €
20 x 2 mg R/ b 16,31 €
60 x 2 mg R/ b 33,97 €
100 x 2 mg R/ b 41,69 €

sol.

30 ml 1 mg / 1 ml R/ b 13,42 €
100 ml 1 mg / 1 ml R/ b 29,44 €

RISPERIDONE SANDOZ (Sandoz)

rispéridone
compr. pellic. (séc. en 3)
100 x 6 mg R/ b 146,32 €

RISPERIDONE TEVA (Teva)

rispéridone
compr. pellic. (séc.)
100 x 1 mg R/ b 22,38 €
100 x 2 mg R/ b 39,54 €

RISPERIDONE TEVA (Teva)

rispéridone
compr. pellic. (séc.)



100 x 3 mg R/ b 56,74 €

RISPERIDON SANDOZ (Sandoz)

rispéridone

compr. pellic. (séc.)

60 x 1 mg R/ b 19,18 €

100 x 1 mg R/ b 23,73 €

20 x 2 mg R/ b 16,30 €

60 x 2 mg R/ b 33,95 €

100 x 2 mg R/ b 41,01 €

sol.

100 ml 1 mg / 1 ml R/ b 29,16 €

RISPERIDON SANDOZ (Sandoz)

rispéridone

compr. pellic. (séc.)

60 x 3 mg R/ b 47,56 €

100 x 3 mg R/ b 57,79 €

60 x 4 mg R/ b 61,18 €

100 x 4 mg R/ b 96,49 €



Sertindole

SERDOLECT (Lundbeck)

sertindole

compr. pellic.

30 x 4 mg R/ b[†] ○ 29,46 €

28 x 16 mg R/ b[†] ○ 90,79 €

10.3. Antidépresseurs

Les antidépresseurs sont subdivisés en fonction de leur structure chimique et/ou de leur mode d'action. La sélectivité de leur mécanisme d'action n'est cependant jamais complète. Ces médicaments ont souvent également d'autres indications que la dépression.

Dans ce chapitre, on utilise la classification suivante.

- Les inhibiteurs de recapture sélectifs.
 - Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS).
 - Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la noradrénaline.
- Les inhibiteurs de recapture non sélectifs.
 - Les antidépresseurs tricycliques (ATC) et apparentés.
 - Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).
 - Les inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine.
- Les inhibiteurs des monoamine oxydases (MAO).
- Les antidépresseurs agissant directement sur les neurorécepteurs.
- La vortioxétine.
- L'eskétamine.
- Le millepertuis.
- Les médicaments des troubles bipolaires.

Positionnement

- *Dépression*
 - *Voir Folia de juillet 2018.*
 - Évaluation de la dépression et place des antidépresseurs
 - Il est important de distinguer les formes de dépression sévères des formes moins sévères (questionner sur les symptômes vitaux, évaluation du poids de la souffrance éprouvée, l'influence sur le fonctionnement et le risque suicidaire). Il est également important de reconnaître la dépression dans le cadre de troubles bipolaires et d'exclure une dépression psychotique.
 - Prendre en charge un patient dépressif ne signifie pas prescrire systématiquement un antidépresseur.
 - En cas de dépression légère (ou modérée), des mesures non médicamenteuses sont recommandées, telles que des conseils sur le mode de vie et un soutien psychologique.
 - En cas de dépression (modérée à) sévère, il est recommandé de traiter avec un antidépresseur, en combinaison avec une psychothérapie.
 - Au moment d'instaurer un traitement médicamenteux, il est important d'insister sur le fait que le traitement dure plusieurs mois et que le patient ne doit pas arrêter brutalement la prise du médicament à la fin de la période de traitement (*voir aussi la rubrique "Administration et posologie"*).
 - Choix de l'antidépresseur
 - En première ligne, un ISRS ou un ATC sont à privilégier. Les autres antidépresseurs (notamment les IRSN, la bupropione, les inhibiteurs des monoamine-oxydases) ne sont pas considérés comme des options de première ligne.



- 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, dans la dépression, l'efficacité des antidépresseurs tricycliques (ATC) diffère de celle des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS). 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.
- Le millepertuis (*Hypericum perforatum*) est utilisé dans les troubles dépressifs, mais son utilisation dans la dépression sévère ou à long terme n'est pas suffisamment étayée.
- Évaluation du traitement antidépresseur
 - L'effet bénéfique des antidépresseurs ne se manifeste parfois qu'après deux à huit semaines, mais la plupart des patients présentent déjà une amélioration dans les premières semaines. Une réponse positive au traitement dans les deux premières semaines est un bon facteur prédictif du succès du traitement antidépresseur.
 - Si la réponse au traitement combiné (psychothérapie + antidépresseurs) est bonne, il est recommandé de le poursuivre pendant au moins 6 mois après la stabilisation pour éviter une rechute. Si le patient refuse le traitement, une psychothérapie ou un traitement médicamenteux peut être choisi en consultation avec le patient. Les différentes options semblent avoir, à long terme, une efficacité comparable, mais le traitement combiné réduit le risque de rechute en cas de dépression sévère.
 - Si la réponse à l'antidépresseur est insuffisante, il est conseillé de demander un avis psychiatrique.
 - De nombreuses études négatives concernant les antidépresseurs n'ont pas été publiées, ce qui rend difficile l'évaluation de leur valeur réelle.
- Enfants et adolescents
 - Chez les enfants et les adolescents dépressifs, l'efficacité d'aucun antidépresseur n'a été prouvée de manière convaincante. En particulier au début du traitement, un risque accru d'idées suicidaires et d'automutilation a été constaté [voir *Folia de novembre 2015*]. L'effet des antidépresseurs sur la croissance, la maturation sexuelle et le développement cognitif, émotionnel et comportemental n'est pas suffisamment documenté. La plupart des données sur l'usage d'antidépresseurs chez les enfants et les adolescents concernent la fluoxétine. La fluoxétine est le seul antidépresseur indiqué dans la dépression chez l'enfant et l'adolescent selon le RCP.
 - Des données indiquent que les ISRS augmentent le risque d'idées suicidaires chez les jeunes adultes dépressifs, en particulier au début du traitement. Il est donc conseillé de commencer par une demi-dose. L'augmentation d'idées suicidaires ne peut être exclue pour aucun antidépresseur. D'un autre côté, les tendances suicidaires dans le cadre d'une dépression sont une indication à l'usage d'antidépresseurs. En cas de surdosage, les ATC, plus que les autres antidépresseurs, sont potentiellement fatals et doivent être prescrits avec la plus grande prudence en cas de risque important de suicide, particulièrement chez les patients ambulatoires.
- Les antipsychotiques n'ont pas de place dans la prise en charge de la dépression en première ligne.
- Dépression avec comorbidité
 - Dans le cas de troubles bipolaires, la place des antidépresseurs dans la phase dépressive est controversée (voir 10.3.8.). La dépression dans le contexte d'un trouble bipolaire doit être traitée par un psychiatre, étant donné le risque de déclencher un épisode maniaque lors de l'instauration de l'antidépresseur. Ce risque semble plus élevé avec les ATC et les IRSN.
 - Chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer souffrant de dépression, l'efficacité des antidépresseurs n'a pas été suffisamment démontrée. Il convient de bien distinguer un syndrome démentiel d'un syndrome dépressif.
 - En cas de dépression dans le cadre de la maladie de Parkinson, la place des antidépresseurs n'est



pas claire en raison de l'absence d'études contrôlées suffisantes. Il existe peu de données positives sur les ATC, les ISRS et les IRSN.

- *Autres domaines d'utilisation (pas toujours mentionnés dans le RCP)*
 - Troubles obsessionnels compulsifs: les ISRS et la clomipramine ont une efficacité prouvée.
 - Trouble panique et trouble d'anxiété généralisée (formes sévères): les ISRS et la venlafaxine ont une efficacité prouvée.
 - Phobie sociale (formes sévères): les ISRS, la mirtazapine, la venlafaxine et les inhibiteurs réversibles de la MAO-A ont une efficacité prouvée.
 - Stress post-traumatique: un effet positif a été constaté avec les ISRS et la venlafaxine, mais l'approche psychothérapeutique est mieux étudiée et reste à préférer.
 - Prévention de la migraine: l'amitriptyline a une efficacité prouvée (*voir 10.9.2.*); la place des ISRS et de la venlafaxine n'est pas claire.
 - Douleurs neuropathiques et autres douleurs chroniques: on utilise surtout les ATC (amitriptyline) et la duloxétine (*voir 8.1.*).
 - Pour faciliter l'arrêt du tabagisme, on utilise la bupropione (syn. amfébutamone) et la nortriptyline (*voir 10.5.2.*).
 - Éjaculation prématurée: la dapoxétine (indication mentionnée dans le RCP, *voir 7.4.*) et les autres ISRS utilisés (*off-label*) ont un rapport bénéfice/risque douteux [*voir Folia de janvier 2022*].
 - Syndrome prémenstruel sévère et symptômes de la ménopause: certains antidépresseurs auraient un effet favorable.
 - Incontinence d'effort chez la femme: on utilise parfois la duloxétine sans effet convaincant (*voir 7.1.*).
 - Enurésie nocturne: l'imipramine, l'amitriptyline et leurs dérivés sont encore exceptionnellement utilisés, mais seulement après exclusion de causes organiques et après échec des autres mesures.
 - Troubles du sommeil sans dépression avérée: l'utilisation d'antidépresseurs (p.ex. la trazodone, la miansérine, la mirtazapine) n'est pas suffisamment étayée et donc déconseillée [*voir Folia de juin 2019*]. L'insomnie ne figure pas comme indication dans les RCP des antidépresseurs.
 - Troubles de la personnalité: l'utilisation des antidépresseurs chez ces patients n'est pas fondée sauf en cas de dépression.

Effets indésirables

- Les effets indésirables spécifiques aux sous-classes sont discutés dans les rubriques qui les concernent.
- Troubles sexuels fréquents (troubles de l'éjaculation et de l'érection, problèmes de libido et d'orgasme), qui persistent parfois très longtemps après l'arrêt d'un ISRS ou d'un IRSN [*voir Folia de mars 2020*].
- Tremblements et sudation excessive.
- 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, surtout en cas d'arrêt brutal ou de diminution trop rapide des antidépresseurs. Environ la moitié des personnes qui diminuent progressivement les antidépresseurs présentent des manifestations de sevrage. Celles-ci sont souvent sévères et peuvent durer plusieurs mois [*voir Folia de juin 2022*].
- Effets anticholinergiques (*voir Intro.6.2.3.*), surtout avec les ATC et apparentés, et la paroxétine.
- Abaissement du seuil convulsif, surtout avec les ATC et apparentés, les ISRS et la bupropione (*voir Intro.6.2.8.*).
- Déclenchement d'un épisode maniaque chez les patients atteints d'un trouble bipolaire, le risque étant plus élevé avec les ATC et la venlafaxine qu'avec les ISRS.
- Hyponatrémie avec risque d'agitation et de confusion, surtout chez les personnes âgées (plus fréquent avec les ISRS et les IRSN, *voir Folia de juin 2016*).
- Risque accru d'agressivité et d'idées 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"*).
- **En cas de surdosage (tentative de suicide), les ATC présentent un risque léthal plus élevé que les autres**



antidépresseurs.

Grossesse et allaitement

- Le fait de ne pas traiter une dépression sévère pendant la grossesse peut avoir des effets néfastes chez la mère et chez l'enfant. L'interruption brutale du traitement doit certainement être évitée. Cependant, **il convient 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.** La plupart des données aux résultats rassurants concernent les ISRS fluoxétine, citalopram et sertraline et les antidépresseurs tricycliques amitriptyline, clomipramine, imipramine et nortriptyline. **Un risque légèrement accru de malformations cardiaques ne peut être exclu avec la paroxétine ou avec d'autres ISRS.**
- Problèmes chez le nouveau-né en cas d'utilisation par la mère peu de temps avant l'accouchement:
 - problèmes respiratoires, difficultés à téter, convulsions, pleurs persistants, rigidité musculaire en cas d'utilisation par la mère 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 par la mère 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.*).
- 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.*). En particulier l'association d'un IMAO avec un ISRS doit être évitée.
- Sédation accrue en cas d'association d'antidépresseurs à effet sédatif (amitriptyline, imipramine, fluvoxamine, maprotiline, miansérine, mirtazapine, trazodone), avec d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.
- Risque accru d'hyponatémie en cas d'association à des médicaments qui ont aussi un tel effet, tels les thiazides et les diurétiques de l'anse, la carbamazépine.
- **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.
- Dans la dépression, il est recommandé de débiter avec une faible dose, et si nécessaire, de l'augmenter après quelques semaines en fonction de l'efficacité et des effets indésirables.
- 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 pas de données probantes. L'administration le soir est souvent préférable pour éviter un effet sédatif gênant pendant la journée avec l'amitriptyline, l'imipramine, la fluvoxamine, la maprotiline, la miansérine, la mirtazapine et la trazodone. 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 de poursuivre le traitement pendant 6 mois après un premier épisode. En cas de dépression sévère et récidivante, un traitement d'entretien de



longue durée est parfois proposé.

- L'arrêt progressif du traitement réduit le risque de symptômes de sevrage. Des symptômes de sevrage sévères peuvent nécessiter la reprise de l'antidépresseur ou une réaugmentation de la dose, avant de reprendre un schéma de sevrage plus progressif [voir Folia de juin 2022].
- Lors du passage d'un antidépresseur à un autre, il faut tenir compte de la demi-vie des deux médicaments ; ceci exige un suivi strict dans le cadre de la survenue de symptômes de sevrage.
- En cas d'administration parentérale d'un antidépresseur, l'effet thérapeutique n'apparaît pas plus rapidement que lors de l'administration par voie orale.
- Pour les médicaments repris ci-dessous, la posologie mentionnée est celle pour la dépression, sur base du RCP. Il s'agit de la posologie la plus couramment utilisée en première ligne. La dose initiale ("start") et la dose journalière maximale sont mentionnées entre parenthèses.
- Dans les RCP, une plus faible dose journalière est généralement mentionnée pour les patients atteints d'insuffisance hépatique, et pour les personnes âgées. Voir RCP à ce sujet.

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 d'efficacité pour privilégier une molécule en particulier parmi les ISRS disponibles.
- La dapoxétine, un ISRS utilisé dans le traitement de l'éjaculation précoce, est reprise en 7.4.

Contre-indications

- Association avec des inhibiteurs des MAO (voir 10.3., rubrique "Interactions").
- Citalopram et escitalopram: autres facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).
- Sur le site Web "geneesmiddelenbijlevercirrose.nl", la fluoxétine, la paroxétine et la sertraline sont considérées comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.

Effets indésirables

- Voir 10.3.
- Effets indésirables gastro-intestinaux (nausées, diarrhée, ...): fréquent.
- Effets indésirables centraux (céphalées, insomnie, vertiges, agitation, sédation, ...): fréquent.
- Manifestations extrapyramidales telles que des tremblements.
- Priapisme: (es)citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline [voir Folia d'octobre 2021].
- Troubles sexuels persistants, même après l'arrêt des ISRS [voir Folia mars 2020].
- Comportements compulsifs (jeux pathologiques, achats compulsifs) [voir Folia juin 2020].
- Symptômes de sevrage, qui sont plus fréquents avec les ISRS et les IRSN qu'avec d'autres antidépresseurs.
- Hyponatrémie, surtout chez les personnes âgées ou en cas de prise de diurétiques.
- Syndrome sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).
- Hémorragies, surtout au niveau de la peau et des muqueuses, p.ex. du système gastro-intestinal [voir Folia avril 2005].
- Paroxétine: aussi effets anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).
- Citalopram et escitalopram: aussi **allongement de l'intervalle QT**, avec risque de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.); maculopathie.



Grossesse et allaitement

- Voir 10.3..
- **Suspicion d'apparition d'une hypertension artérielle pulmonaire chez le nouveau-né.**
- **Surtout avec la paroxétine: suspicion d'un risque de malformations cardiaques majeures chez le fœtus.**
- **Risque accru d'hémorragie de délivrance en cas d'utilisation en fin de grossesse [voir Folia de mai 2020].**

Interactions

- Voir 10.3.
- Risque accru d'hémorragie en cas d'association à des médicaments antithrombotiques, des AINS ou à l'acide acétylsalicylique.
- Risque accru d'hyponatémie en cas d'association à des diurétiques.
- Risque accru des effets indésirables extrapyramidaux des antipsychotiques.
- Risque accru de syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres médicaments à effet sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).
- Paroxétine: aussi risque accru d'effets indésirables anticholinergiques en cas d'association à d'autres médicaments avec des effets anticholinergiques.
- Citalopram et escitalopram: aussi risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments avec un risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).
- Les ISRS sont des substrats et des inhibiteurs des isoenzymes CYP (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.); 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, l'escitalopram et la sertraline sont des substrats du CYP2C19 et des inhibiteurs du CYP2D6; le citalopram et la sertraline sont de plus des substrats de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).
 - La fluoxétine est un substrat du CYP2D6 et un inhibiteur du CYP2C9, du CYP2C19, du CYP2D6 et du CYP3A4.
 - La fluvoxamine est un substrat du CYP2D6 et un inhibiteur du CYP1A2, du CYP2C9, du CYP2C19, du CYP2D6 et du CYP3A4.
 - La paroxétine est un substrat et un inhibiteur du CYP2D6, et un substrat de la P-gp.

Administration et posologie

- Voir 10.3.

Citalopram

Posol.

dépression: 20 mg p.j. (départ 20 mg, dose journalière max. 40 mg, 20 mg chez les personnes âgées) en 1 prise

CIPRAMIL (Lundbeck)
citalopram (bromhydrate)
compr. pellic. (séc.)

28 x 20 mg R/ b 12,93 €

citalopram (chlorhydrate)

sol. perf. à diluer i.v. [amp.]

10 x 40 mg / 1 ml R/ 91,36 €

CIPRAMIL (Impexeco)
citalopram (bromhydrate)
compr. pellic. (séc.)

28 x 20 mg R/ b 12,93 €

(importation parallèle)

CITALOPRAM EG (EG)

citalopram (bromhydrate)
compr. pellic. (séc.)

28 x 20 mg R/ b 13,30 €

56 x 20 mg R/ b 15,51 €

98 x 20 mg R/ b 28,21 €

CITALOPRAM EG (PI-Pharma)

citalopram (bromhydrate)
compr. pellic. (séc.)

28 x 20 mg R/ b 13,30 €

56 x 20 mg R/ b 15,51 €

98 x 20 mg R/ b 26,89 €

(importation parallèle)

CITALOPRAM MYLAN (Mylan)

citalopram (bromhydrate)
compr. pellic. (séc.)

60 x 20 mg R/ b 16,28 €

CITALOPRAM-RATIOPHARM (Teva)

citalopram (bromhydrate)



compr. pellic. (séc.)
56 x 20 mg R/ b 15,51 €
100 x 20 mg R/ b 28,65 €

CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)
citalopram (bromhydrate)
compr. pellic. (séc.)
28 x 20 mg R/ b 12,93 €

56 x 20 mg R/ b 15,51 €
100 x 20 mg R/ b 28,65 €
28 x 30 mg R/ b 20,09 €
56 x 30 mg R/ b 30,80 €
100 x 30 mg R/ b 50,15 €
28 x 40 mg R/ b 24,83 €
56 x 40 mg R/ b 36,25 €

100 x 40 mg R/ b 28,65 €

CITALOPRAM TEVA (Teva)
citalopram (bromhydrate)
compr. pellic. (séc.)
56 x 20 mg R/ b 14,76 €
98 x 20 mg R/ b 26,89 €
100 x 40 mg R/ b 27,30 €

Escitalopram

Posol.

dépression: 10 mg p.j. (départ 10 mg, dose journalière max. 20 mg, 10 mg chez les personnes âgées) en 1 prise

ESCIDIVULE (SMB)
escitalopram (oxalate)
compr. enr. (séc.)
30 x 10 mg R/ b 11,43 €
100 x 10 mg R/ b 23,03 €
30 x 20 mg R/ b 11,43 €
100 x 20 mg R/ b 23,03 €

ESCITALOPRAM AB (Aurobindo)
escitalopram (oxalate)
compr. orodisp.
28 x 10 mg R/ b 10,74 €
98 x 10 mg R/ b 22,28 €
98 x 20 mg R/ b 22,28 €

ESCITALOPRAM EG (EG)
escitalopram (oxalate)
compr. pellic. (séc.)
28 x 10 mg R/ b 11,05 €
56 x 10 mg R/ b 12,48 €
98 x 10 mg R/ b 22,28 €
28 x 20 mg R/ b 11,05 €
98 x 20 mg R/ b 22,28 €

ESCITALOPRAM EG (PI-Pharma)
escitalopram (oxalate)
compr. pellic. (séc.)
28 x 10 mg R/ b 11,05 €
56 x 10 mg R/ b 12,48 €

98 x 10 mg R/ b 22,28 €
28 x 20 mg R/ b 11,05 €
98 x 20 mg R/ b 22,28 €
(importation parallèle)

ESCITALOPRAM MYLAN (Mylan)
escitalopram (oxalate)
compr. pellic.
250 x 5 mg 29 €
compr. pellic. (séc.)
30 x 10 mg R/ b 11,49 €
100 x 10 mg R/ b 22,59 €
30 x 20 mg R/ b 11,49 €
100 x 20 mg R/ b 22,59 €

ESCITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)
escitalopram (oxalate)
compr. pellic.
28 x 5 mg R/ b 9,78 €
56 x 5 mg R/ b 12,80 €
98 x 5 mg R/ b 18,79 €
compr. pellic. (séc.)
28 x 10 mg R/ b 10,98 €
56 x 10 mg R/ b 12,88 €
98 x 10 mg R/ b 22,21 €
56 x 20 mg R/ b 12,88 €
98 x 20 mg R/ b 22,21 €

ESCITALOPRAM SANDOZ (Impexco)
escitalopram (oxalate)

compr. pellic. (séc.)
56 x 10 mg R/ b 12,88 €
98 x 10 mg R/ b 22,21 €
56 x 20 mg R/ b 12,88 €
98 x 20 mg R/ b 22,21 €
(importation parallèle)

ESCITALOPRAM TEVA (Teva)
escitalopram (oxalate)
compr. pellic.
28 x 5 mg R/ b 9,75 €
98 x 5 mg R/ b 18,78 €
compr. pellic. (séc.)
28 x 10 mg R/ b 10,75 €
56 x 10 mg R/ b 12,12 €
98 x 10 mg R/ b 21,49 €
28 x 15 mg R/ b 10,75 €
98 x 15 mg R/ b 21,49 €
28 x 20 mg R/ b 10,75 €
98 x 20 mg R/ b 21,49 €

SIPRALEXA (Lundbeck)
escitalopram (oxalate)
compr. pellic. (séc.)
28 x 10 mg R/ b 11,08 €
56 x 10 mg R/ b 12,88 €
98 x 10 mg R/ b 22,72 €
28 x 20 mg R/ b 11,08 €
98 x 20 mg R/ b 22,72 €

Fluoxétine

Posol.

dépression: 20 mg p.j. (départ 20 mg, dose journalière max. 60 mg) en 1 à 3 prises

**FLUOXETIN AB (Aurobindo)**fluoxétine (chlorhydrate)
gél.28 x 20 mg R/ b 8,81 €
98 x 20 mg R/ b 19,09 €**FLUOXETINE EG (EG)**fluoxétine (chlorhydrate)
gél.28 x 20 mg R/ b 9,20 €
98 x 20 mg R/ b 19,09 €**FLUOXETINE EG (PI-Pharma)**fluoxétine (chlorhydrate)
gél.28 x 20 mg R/ b 9,20 €
56 x 20 mg R/ b 23,43 €
98 x 20 mg R/ b 19,09 €
(importation parallèle)**FLUOXETINE MYLAN (Mylan)**fluoxétine (chlorhydrate)
gél.

28 x 20 mg R/ b 8,88 €

60 x 20 mg R/ b 13,42 €

FLUOXONE (SMB)fluoxétine (chlorhydrate)
compr. enr. (séc.) Divule30 x 20 mg R/ b 9,61 €
100 x 20 mg R/ b 19,39 €**PROZAC (Eli Lilly)**fluoxétine (chlorhydrate)
gél.

28 x 20 mg R/ 25,83 €

Fluvoxamine

Posol.

dépression: 100 mg p.j. (départ 50 mg, dose journalière max. 300 mg) en 1 à 3 prises

FLOXYFRAL (Mylan EPD)fluvoxamine, maléate
compr. pellic. (séc.)

30 x 100 mg R/ b 13,56 €

FLUVOXAMINE EG (EG)fluvoxamine, maléate
compr. pellic. (séc.)

100 x 100 mg R/ b 28,05 €

Paroxétine

Posol.

dépression: 20 mg p.j. (départ 20 mg, dose journalière max. 50 mg, 40 mg chez les personnes âgées) en 1 prise

PAROXETINE AB (Aurobindo)paroxétine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)30 x 20 mg R/ b 13,12 €
60 x 20 mg R/ b 16,74 €
100 x 20 mg R/ b 27,30 €

compr. pellic.

30 x 30 mg R/ b 17,09 €
100 x 30 mg R/ b 39,68 €**PAROXETINE EG (EG)**paroxétine (chlorhydrate)
compr. (séc.)28 x 20 mg R/ b 13,11 €
28 x 30 mg R/ b 17,27 €
98 x 30 mg R/ b 40,86 €
98 x 40 mg R/ b 56,69 €paroxétine (mésilate)
compr. pellic. (séc.)28 x 20 mg R/ b 13,26 €
56 x 20 mg R/ b 16,72 €
98 x 20 mg R/ b 28,05 €**PAROXETINE MYLAN (Mylan)**paroxétine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)28 x 20 mg R/ b 13,09 €
56 x 20 mg R/ b 16,72 €
100 x 20 mg R/ b 28,48 €
28 x 30 mg R/ b 17,02 €
56 x 30 mg R/ b 24,95 €
100 x 30 mg R/ b 41,54 €**PAROXETINE SANDOZ (Sandoz)**paroxétine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)28 x 20 mg R/ b 12,57 €
60 x 20 mg R/ b 17,57 €
100 x 20 mg R/ b 28,48 €
28 x 30 mg R/ b 17,02 €
60 x 30 mg R/ b 27,03 €
100 x 30 mg R/ b 39,69 €
28 x 40 mg R/ b 23,30 €
60 x 40 mg R/ b 42,22 €
100 x 40 mg R/ b 57,70 €**PAROXETINE SANDOZ (Impexco)**paroxétine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)60 x 20 mg R/ 19,06 €
100 x 20 mg R/ b 28,48 €



60 x 30 mg R/ b € 27,03 €
 100 x 30 mg R/ b € 39,69 €
 (importation parallèle)

PAROXETINE TEVA (Teva)

paroxétine (chlorhydrate)
 compr. pellic. (séc.)
 100 x 20 mg R/ b € 27,30 €

SEROXAT (GSK)

paroxétine (chlorhydrate)
 compr. pellic. (séc.)
 28 x 20 mg R/ b € 13,26 €
 56 x 20 mg R/ b € 15,96 €
 28 x 30 mg R/ b € 16,27 €

Sertraline

Posol.

dépression: 50 mg p.j. (départ 50 mg, dose journalière max. 200 mg) en 1 prise

SERLAIN (Upjohn)
 sertraline (chlorhydrate)
 compr. pellic. (séc.)
 30 x 50 mg R/ b € 13,93 €
 60 x 50 mg R/ b € 15,74 €
 100 x 50 mg R/ b € 28,14 €
 compr. pellic.
 30 x 100 mg R/ b € 13,95 €
 100 x 100 mg R/ b € 28,14 €

SERLAIN (PI-Pharma)
 sertraline (chlorhydrate)
 compr. pellic. (séc.)
 30 x 50 mg R/ b € 13,91 €
 60 x 50 mg R/ b € 15,74 €
 100 x 50 mg R/ b € 28,14 €
 (importation parallèle)

SERTRALINE AB (Aurobindo)
 sertraline (chlorhydrate)
 compr. pellic. (séc.)
 30 x 50 mg R/ b € 13,73 €
 60 x 50 mg R/ b € 15,31 €
 100 x 50 mg R/ b € 27,25 €
 compr. pellic.
 30 x 100 mg R/ b € 13,73 €

60 x 100 mg R/ b € 15,31 €
 100 x 100 mg R/ b € 27,25 €

SERTRALINE EG (EG)
 sertraline (chlorhydrate)
 compr. pellic. (séc.)
 30 x 50 mg R/ b € 13,64 €
 60 x 50 mg R/ b € 15,31 €
 100 x 50 mg R/ b € 27,41 €
 30 x 100 mg R/ b € 13,94 €
 60 x 100 mg R/ b € 16,28 €
 100 x 100 mg R/ b € 28,14 €

SERTRALINE EG (PI-Pharma)
 sertraline (chlorhydrate)
 compr. pellic. (séc.)
 30 x 50 mg R/ b € 13,64 €
 60 x 50 mg R/ b € 15,31 €
 100 x 50 mg R/ b € 27,41 €
 30 x 100 mg R/ b € 13,94 €
 60 x 100 mg R/ b € 16,28 €
 100 x 100 mg R/ b € 28,14 €
 (importation parallèle)

SERTRALINE MYLAN (Mylan)

sertraline (chlorhydrate)
 compr. pellic. (séc.)
 30 x 50 mg R/ b € 13,64 €
 60 x 50 mg R/ b € 16,28 €
 100 x 50 mg R/ b € 28,41 €
 60 x 100 mg R/ b € 16,28 €
 100 x 100 mg R/ b € 28,48 €

SERTRALINE SANDOZ (Sandoz)
 sertraline (chlorhydrate)
 compr. pellic. (séc.)
 30 x 50 mg R/ b € 13,64 €
 60 x 50 mg R/ b € 15,45 €
 100 x 50 mg R/ b € 27,25 €
 30 x 100 mg R/ b € 13,95 €
 60 x 100 mg R/ b € 16,28 €
 100 x 100 mg R/ b € 28,13 €

SERTRALINE TEVA (Teva)
 sertraline (chlorhydrate)
 compr. pellic. (séc.)
 60 x 50 mg R/ b € 15,45 €
 100 x 50 mg R/ b € 27,30 €
 60 x 100 mg R/ b € 15,45 €
 100 x 100 mg R/ b € 27,30 €

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 noradrénaline, est utilisée dans les troubles de l'attention avec hyperactivité (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder* ou TDAH), et est discutée en 10.4.

Positionnement

- Voir 10.3.
- L'efficacité de la réboxétine est contestée et probablement faible.

Contre-indications

- Association d'inhibiteurs des MAO (voir 10.3., rubrique "Interactions").




Effets indésirables, grossesse et allaitement, interactions, administration et posologie

- Voir 10.3.
- La réboxétine est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Réboxétine


Posol.

dépression: 8 mg p.j. (départ 8 mg, dose journalière max. 12 mg) en 2 prises

EDRONAX (Pfizer) 

réboxétine

compr. (séc.)

60 x 4 mg R/ b  30,11 €

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 et α -bloquants. La plupart des antidépresseurs de ce groupe ont une structure tricyclique. La maprotiline n'a pas de structure tricyclique mais ses propriétés et son mode d'action sont similaires à ceux des antidépresseurs tricycliques. Elle n'est plus disponible depuis septembre 2021.

Positionnement

- Voir 10.3.

Contre-indications

- Association avec des inhibiteurs des MAO (voir 10.3., rubrique "Interactions").
- Infarctus du myocarde récent.
- Arythmies cardiaques, troubles de la conduction cardiaque (surtout bloc auriculo-ventriculaire).
- Celles des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.) pour les produits avec un effet anticholinergique (en particulier l'amitriptyline).
- L'amitriptyline, la dosulépine, la maprotiline: insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Maprotiline: insuffisance rénale sévère (RCP).

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 (p.ex. torsades de pointes) à issue parfois fatale peuvent survenir.
- Effets anticholinergiques (surtout l'amitriptyline) (voir Intro.6.2.3.).
- Sédatation, surtout avec l'amitriptyline, la dosulépine et la maprotiline. Cet effet sédatif est parfois souhaitable en cas d'anxiété ou de troubles du sommeil associés à la dépression; la dose la plus élevée ou la dose journalière unique sera prise de préférence le soir. D'autres antidépresseurs de ce groupe 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 et la clomipramine sont des substrats du CYP1A2 et du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.); l'amitriptyline est de plus un substrat de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- La maprotiline et la nortriptyline sont des substrats du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.). La nortriptyline est de plus un substrat de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- L'imipramine est un substrat du CYP1A2 et du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Administration et posologie

- Voir 10.3.

Amitriptyline


Posol.


dépression: 75 mg p.j. (départ 25 mg à 75 mg, dose journalière max. 150 mg) en 2 prises

REDOMEX (Lundbeck)

amitriptyline (chlorhydrate)

compr. pellic.

100 x 10 mg R/ b  6,66 €

100 x 25 mg R/ b  8,05 €

Clomipramine


Posol.


dépression: 50 mg p.j. (départ 50 à 75 mg, dose journalière max. 250 mg) en 2 à 3 prises; lib. prolongée: 75 mg p.j. (départ 75 mg, dose journalière max. 225 mg) en 1 prise

ANAFRANIL (Alfasigma)


clomipramine, chlorhydrate

compr. enr.

120 x 10 mg R/ b  9,54 €

120 x 25 mg R/ b  14,44 €

compr. lib. prol. (séc.) Retard Divitabs

42 x 75 mg R/ b  15,92 €

sol. perf. i.v. [amp.]

10 x 25 mg / 2 ml R/ b  10,58 €

Dosulépine

Posol.

dépression: 75 à 150 mg p.j. (départ 75 mg, dose journalière max. 225 mg) en 1 à 3 prises

PROTHIADEN (Pharma Logistics) 

dosulépine, chlorhydrate



compr. enr.

28 x 75 mg R/ b 9,28 €

gél.

100 x 25 mg R/ b 10,05 €

Imipramine

Posol.

dépression: 50 à 100 mg p.j. (départ 25 mg, dose journalière max. 200 mg) en 1 à 3 prises. Le dosage de 25 mg n'est plus disponible depuis septembre 2021.

TOFRANIL (Amdipharm)

imipramine, chlorhydrate

compr. enr.

60 x 10 mg R/ b 6,44 €

Maprotiline

Posol.

dépression: 75 mg p.j. (départ 25 mg, dose journalière max.150 mg) en 1 à 3 prises

Nortriptyline

Posol.

dépression: 50 à 75 mg p.j. (départ 50 mg, 25 mg chez les personnes âgées; dose journalière max. 150 mg) en 1 à 3 prises

NORTRILEN (Lundbeck)

nortriptyline (chlorhydrate)

compr. pellic.

50 x 25 mg R/ b 7,18 €

10.3.2.2. Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)

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 d'autres récepteurs et n'ont pas d'effets anticholinergiques. La duloxétine, sous le nom de spécialité Yentreve®, est aussi utilisée dans l'incontinence d'effort (voir 7.1.2.).

Positionnement

- Voir 10.3.

Contre-indications

- Association avec des inhibiteurs des MAO (voir 10.3., rubrique "Interactions").
- Duloxétine: aussi hypertension non contrôlée, insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique (RCP).
- Venlafaxine: aussi hypertension non contrôlée. Sur le site Web "genesmiddelenbijlevercirrose.nl", la venlafaxine est considérée comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.

Effets indésirables

- Voir 10.3.
- Hémorragies, surtout au niveau de la peau et des muqueuses, p.ex. du système gastro-intestinal.
- Hyponatrémie, surtout chez les personnes âgées ou en cas de prise de diurétiques.



- Symptômes de sevrage, qui surviennent plus fréquemment avec les ISRS et les IRSN qu'avec d'autres antidépresseurs
- Troubles sexuels persistants, même après l'arrêt des ISRS [voir Folia de mars 2020].
- Duloxétine: aussi nausées, sécheresse de la bouche, somnolence, céphalées.
- Venlafaxine: aussi élévation de la pression artérielle (des contrôles réguliers sont conseillés); abus, surtout chez les patients ayant des antécédents de dépendance (voir Folia de février 2020).

Grossesse et allaitement

- Voir 10.3.
- **Risque accru d'hémorragie de délivrance en cas d'utilisation en fin de grossesse** [voir Folia de mai 2020].

Interactions

- Voir 10.3.
- Risque accru d'hémorragie en cas d'association à des médicaments antithrombotiques, des AINS ou à l'acide acétylsalicylique.
- Risque accru d'hyponatrémie lors de l'association avec des diurétiques.
- La duloxétine est un substrat du CYP1A2 et du CYP2D6, et un inhibiteur du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- La venlafaxine est un substrat et un inhibiteur du CYP2D6, et un substrat de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).


Administration et posologie




- Voir 10.3.


Duloxétine



Posol.


dépression: 60 mg p.j. (départ 30 à 60 mg, dose journalière max. 120 mg) en 1 prise



CYMBALTA (Eli Lilly) 
duloxétine (chlorhydrate)
gél. gastro-résist.



28 x 30 mg R/ b  12,94 €
28 x 60 mg R/ b  17,71 €
98 x 60 mg R/ b  35,18 €


CYMBALTA (PI-Pharma) 
duloxétine (chlorhydrate)
gél. gastro-résist.





28 x 60 mg R/ b  17,71 €
98 x 60 mg R/ b  35,18 €
(distribution parallèle)


DULOXETIN AB (Aurobindo) 
duloxétine (chlorhydrate)
gél. gastro-résist.




7 x 30 mg R/ 7,67 €
28 x 30 mg R/ b  12,96 €
98 x 30 mg R/ b  26,60 €

28 x 60 mg R/ b  17,50 €
98 x 60 mg R/ b  34,94 €

DULOXETINE EG (EG) 
duloxétine (chlorhydrate)
gél. gastro-résist.





28 x 30 mg R/ b  13,26 €
98 x 30 mg R/ b  27,69 €
28 x 60 mg R/ b  17,55 €
98 x 60 mg R/ b  36,28 €


DULOXETINE KRKA (KRKA) 
duloxétine (chlorhydrate)
gél. gastro-résist.





28 x 30 mg R/ b  12,78 €
28 x 60 mg R/ b  17,55 €
100 x 60 mg R/ b  35,71 €


DULOXETINE MYLAN (Mylan) 
duloxétine (chlorhydrate)




gél. gastro-résist.

28 x 30 mg R/ b  12,78 €
98 x 30 mg R/ b  27,70 €
28 x 60 mg R/ b  17,56 €
98 x 60 mg R/ b  36,29 €

DULOXETINE SANDOZ (Sandoz) 
duloxétine (chlorhydrate)
gél. gastro-résist.

28 x 30 mg R/ b  13,26 €
98 x 30 mg R/ b  26,60 €
28 x 60 mg R/ b  17,53 €
98 x 60 mg R/ b  36,29 €

DULOXETINE TEVA (Teva) 
duloxétine (chlorhydrate)
gél. gastro-résist.

28 x 30 mg R/ b  13,26 €
100 x 30 mg R/ b  28,14 €
100 x 60 mg R/ b  35,46 €



Venlafaxine

Posol.

dépression: 75 mg p.j. (départ 75 mg, dose journalière max. 375 mg) en 1 prise

EFEXOR (Upjohn)

venlafaxine (chlorhydrate)
gél. lib. prol. Exel

- 7 x 37,5 mg R/ 6,83 €
- 60 x 37,5 mg R/ b 16,17 €
- 28 x 75 mg R/ b 10,03 €
- 56 x 75 mg R/ b 18,90 €
- 98 x 75 mg R/ b 24,50 €
- 28 x 150 mg R/ b 17,09 €
- 56 x 150 mg R/ b 23,66 €
- 98 x 150 mg R/ b 45,99 €

VENLAFAXINE APOTEX (Apotex)

venlafaxine (chlorhydrate)
gél. lib. prol.

- 28 x 75 mg R/ b 9,72 €
- 98 x 75 mg R/ b 23,52 €
- 98 x 150 mg R/ b 43,87 €

VENLAFAXINE EG (EG)

venlafaxine (chlorhydrate)
gél. lib. prol.

- 28 x 37,5 mg R/ b 11,21 €
- 56 x 37,5 mg R/ b 16,20 €
- 28 x 75 mg R/ b 9,78 €
- 98 x 75 mg R/ b 23,65 €
- 28 x 150 mg R/ b 16,53 €
- 98 x 150 mg R/ b 44,14 €

VENLAFAXINE MYLAN (Aurobindo)

venlafaxine (chlorhydrate)
gél. lib. prol. Retard

- 28 x 37,5 mg R/ b 10,74 €
- 56 x 37,5 mg R/ b 15,41 €
- 28 x 75 mg R/ b 9,72 €
- 56 x 75 mg R/ b 17,69 €
- 100 x 75 mg R/ b 23,85 €
- 28 x 150 mg R/ b 16,50 €

- 56 x 150 mg R/ b 22,89 €
- 100 x 150 mg R/ b 44,63 €

VENLAFAXINE TEVA (Teva)

venlafaxine (chlorhydrate)
compr. lib. prol.

- 30 x 225 mg R/ b 37,45 €

VENLAFAXIN SANDOZ (Sandoz)

venlafaxine (chlorhydrate)
gél. lib. prol. Retard

- 28 x 37,5 mg R/ b 10,75 €
- 56 x 37,5 mg R/ b 15,94 €
- 28 x 75 mg R/ b 9,76 €
- 56 x 75 mg R/ b 18,33 €
- 98 x 75 mg R/ b 23,67 €
- 28 x 150 mg R/ b 16,50 €
- 56 x 150 mg R/ b 22,89 €
- 98 x 150 mg R/ b 44,12 €

10.3.2.3. Inhibiteurs de la recapture de la noradréline et de la dopamine

La bupropione (syn. amfébutamone) inhibe la recapture de la noradréline et de la dopamine. La bupropione est aussi utilisée (sous le nom de spécialité Zyban®) pour faciliter l'arrêt du tabagisme (voir 10.5.2.2.).

Positionnement

- Voir 10.3.

Contre-indications

- Association avec des inhibiteurs des MAO (voir 10.3., rubrique "Interactions").
- Antécédents de convulsions, boulimie ou anorexie mentale.
- Tumeur au niveau du système nerveux central et sevrage aigu alcoolique ou aux benzodiazépines (risque accru de convulsions).
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Voir 10.3. et 10.5.2.2.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.3.

Interactions

- Voir 10.3.
- La bupropione peut renforcer les effets psychiques de l'alcool.
- La bupropione est un substrat du CYP2B6 et un inhibiteur du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).



Administration et posologie

- Voir 10.3.


Bupropione

Posol.

dépression: 150 mg p.j. (départ 150 mg, dose journalière max. 300 mg) en 1 prise


BUPROPION SANDOZ (Sandoz)


bupropione, chlorhydrate
compr. lib. modif.


30 x 150 mg R/ b  17,47 €


90 x 150 mg R/ b  33,54 €

bupropione, chlorhydrate
compr. lib. modif.

30 x 150 mg R/ b  16,85 €


90 x 150 mg R/ b  32,40 €

30 x 300 mg R/ b  25,98 €

90 x 300 mg R/ b  52,90 €


WELLBUTRIN (GSK)

bupropione, chlorhydrate
compr. lib. modif. XR

30 x 150 mg R/ b  17,49 €

90 x 150 mg R/ b  33,75 €

30 x 300 mg R/ b  27,01 €

90 x 300 mg R/ b  55,35 €

BUPROPION TEVA (Teva)

10.3.3. Inhibiteurs des monoamine oxydases (MAO)

La phénelzine, un inhibiteur irréversible, non sélectif des isoenzymes MAO-A et MAO-B, est retirée du marché depuis juillet 2019. Le moclobémide est un inhibiteur réversible sélectif de la MAO-A. Certains inhibiteurs de la MAO-B sont utilisés dans la maladie de Parkinson (voir 10.6.4.) et ne sont pas utilisés comme antidépresseurs.

Positionnement

- Voir 10.3.
- Les inhibiteurs des MAO ne sont pas un premier choix dans la dépression, principalement en raison de leurs effets indésirables et de leurs nombreuses interactions.

Contre-indications

- Utilisation concomitante d'autres antidépresseurs (voir 10.3., rubrique "Interactions") et de dextrométhorphan.
- Moclobémide: phéochromocytome.

Effets indésirables

- Voir 10.3.
- Vertiges, céphalées, agitation, troubles du sommeil, sécheresse de la bouche, troubles gastro-intestinaux.
- Moclobémide: aussi galactorrhée.

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 ou de boissons riches en tyramine ou de sympathicomimétiques (y compris les stimulants centraux, la lévodopa, le néfopam), ou en cas d'anesthésie générale.**
- Le moclobémide est un substrat du CYP2C19 et un inhibiteur du CYP2C19 et du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- Moclobémide: la dose doit être réduite en cas d'insuffisance hépatique.



Phénelzine

Posol.

dépression: 60 mg p.j. (départ 45 mg, dose journalière max. 90 mg) en trois prises

Moclobémide

Posol.

dépression: 300 mg p.j. (départ 300 mg, dose journalière max. 600 mg) en 2 prises

MOCLOBEMIDE SANDOZ (Sandoz)

moclobémide

compr. pellic. (séc.)

100 x 150 mg R/ b Ⓣ 22,84 €

10.3.4. Antidépresseurs agissant directement sur les neurorécepteurs

Les médicaments de ce groupe agissent principalement sur des neurorécepteurs (adrénergiques, sérotoninergiques, ...). La miansérine est un antagoniste au niveau des récepteurs α -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 -adrénergiques présynaptiques et des récepteurs sérotoninergiques et histaminiques H 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.
- Le rapport bénéfice/risque de l'agomélatine n'est pas clair: l'efficacité n'a pas été prouvée de manière convaincante et des effets indésirables graves peuvent survenir [voir *Folia de janvier 2016*].
- La trazodone, en raison de ses propriétés sédatives, est généralement utilisée à faibles doses dans les troubles du sommeil; on ne dispose que de très peu de données concernant son profil d'innocuité comme sédatif (indication ne figurant pas dans le RCP). Son utilisation dans l'insomnie est donc à déconseiller.

Contre-indications

- Association avec des inhibiteurs des MAO (voir 10.3., rubrique "Interactions").
- Agomélatine: aussi patients âgés de plus de 75 ans, démence, taux de transaminases 3 fois plus élevés que les taux normaux; insuffisance hépatique (RCP).
- Miansérine et trazodone: aussi infarctus aigu du myocarde, troubles du rythme cardiaque (surtout bloc auriculo-ventriculaire).
- Miansérine: aussi insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Voir 10.3.
- Miansérine, mirtazapine et trazodone: sédation. Cet effet sédatif peut être souhaitable en cas d'anxiété ou de troubles du sommeil associés à la dépression 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, mirtazapine: priapisme [voir *Folia d'octobre 2021*].
- Miansérine et mirtazapine: prise de poids (fréquent), agranulocytose (rare).
- Agomélatine: céphalées, migraine, vertiges, somnolence, insomnie, anxiété, troubles hépatiques allant jusqu'à l'insuffisance hépatique, lithiases vésiculaires [voir *Folia de mai 2019*].



Grossesse et allaitement

- Voir 10.3.

Interactions

- Voir 10.3.
- L'agomélatine est un substrat du CYP1A2 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- La miansérine est un substrat du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- La trazodone est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- Agomélatine: un contrôle de la fonction hépatique doit être effectué avant d'instaurer le traitement, puis à intervalles réguliers (voir rubrique "Contre-indications" et Folia de mai 2014); la prudence s'impose en cas d'usage chez les patients présentant une dépendance à l'alcool.
- 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

Posol.
-- (médicament à déconseiller)

VALDOXAN (Servier)
agomélatine
compr. pellic.
28 x 25 mg R/ 48,78 €


Miansérine


Posol.
dépression: 60 à 90 mg p.j. (départ 30 mg, dose journalière max. 90 mg) en 1 à 3 prises

LERIVON (Organon)
miansérine, chlorhydrate
compr. enr.
90 x 10 mg R/ b 10,95 €

Mirtazapine

Posol.
dépression: 15 à 45 mg p.j. (départ 15 mg, dose journalière max. 45 mg) en 1 ou 2 prises

MIRTAZAPINE AB (Aurobindo) 
mirtazapine
compr. orodisp.
30 x 15 mg R/ b 11,74 €
90 x 15 mg R/ b 25,78 €
30 x 30 mg R/ b 17,03 €
90 x 30 mg R/ b 37,22 €

90 x 45 mg R/ b 34,53 €
MIRTAZAPINE EG (EG) 
mirtazapine
compr. pellic. (séc.)
30 x 15 mg R/ b 12,37 €
60 x 15 mg R/ b 19,12 €

100 x 15 mg R/ b 28,60 €
30 x 30 mg R/ b 18,16 €
60 x 30 mg R/ b 27,33 €
100 x 30 mg R/ b 43,12 €
compr. pellic.
50 x 45 mg R/ b 26,54 €
100 x 45 mg R/ b 37,95 €



compr. orodisp. Instant

- 30 x 15 mg R/ b 12,37 €
- 60 x 15 mg R/ b 19,12 €
- 100 x 15 mg R/ b 28,60 €
- 30 x 30 mg R/ b 18,16 €
- 60 x 30 mg R/ b 27,33 €
- 100 x 30 mg R/ b 41,67 €

MIRTAZAPINE EG (PI-Pharma)

mirtazapine

compr. pellic. (séc.)

- 100 x 15 mg R/ b 28,60 €
(importation parallèle)

MIRTAZAPINE MYLAN (Mylan)

mirtazapine

compr. pellic. (séc.)

- 30 x 15 mg R/ b 12,34 €
- 50 x 15 mg R/ b 16,74 €
- 100 x 15 mg R/ b 28,60 €
- 30 x 30 mg R/ b 18,16 €
- 50 x 30 mg R/ b 23,08 €
- 100 x 30 mg R/ b 43,12 €
- 30 x 45 mg R/ b 19,33 €
- 50 x 45 mg R/ b 27,66 €
- 100 x 45 mg R/ b 37,95 €

MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)

mirtazapine

compr. orodisp.

- 30 x 15 mg R/ b 12,18 €

- 50 x 15 mg R/ b 15,57 €
- 100 x 15 mg R/ b 28,58 €
- 30 x 30 mg R/ b 17,90 €
- 50 x 30 mg R/ b 22,25 €
- 100 x 30 mg R/ b 41,65 €
- 30 x 45 mg R/ b 19,04 €
- 50 x 45 mg R/ b 26,35 €
- 100 x 45 mg R/ b 37,62 €

REMERGON (Organon)

mirtazapine

compr. orodisp. SolTab

- 30 x 15 mg R/ b 11,74 €
- 30 x 30 mg R/ b 17,03 €
- 30 x 45 mg R/ b 18,26 €

Trazodone

Posol.

dépression: 100 à 200 mg p.j. (départ 100 mg, dose journalière max. 400 mg) en 1 à 3 prises

NESTROLAN (Amophar)

trazodone, chlorhydrate

compr. (séc.)

- 30 x 100 mg R/ b 7,74 €
- 90 x 100 mg R/ b 11,60 €

TRAZODONE EG (EG)

trazodone, chlorhydrate

compr. (séc. en 4)

- 30 x 100 mg R/ b 7,63 €
- 90 x 100 mg R/ b 11,01 €
- 120 x 100 mg R/ b 13,48 €

TRAZODONE TEVA (Teva)

trazodone, chlorhydrate

compr. (séc.)

- 30 x 100 mg R/ b 7,55 €
- 90 x 100 mg R/ b 10,75 €
- 120 x 100 mg R/ b 13,48 €

10.3.5. Vortioxétine

La vortioxétine modulerait l'activité des récepteurs de la sérotonine et l'activité d'autres neurotransmetteurs (dopamine, la noradrénaline), et inhiberait le transporteur de la sérotonine. Elle exerce surtout une activité sérotoninergique.

Positionnement

- Voir 10.3.
- La vortioxétine ne présente pas de plus-value par rapport aux autres antidépresseurs. Elle n'a pas été comparée avec des ISRS en termes d'efficacité. Son profil d'innocuité à long terme, et par rapport aux autres, n'est pas connu [voir *Folia mai 2019*].

Contre-indications

- Association avec des inhibiteurs des MAO (voir 10.3., rubrique "Interactions").

Effets indésirables

- Voir 10.3.
- Effets indésirables gastro-intestinaux, nausées et vomissements, diarrhée, constipation: fréquent.
- Effets indésirables centraux (céphalées, rêves anormaux, vertiges...): très fréquent.
- Prurit: fréquent.
- Angioedème, urticaire.



- Syndrome sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).
- Hémorragies, surtout au niveau de la peau et des muqueuses (p.ex. du système gastro-intestinal).

Grossesse et allaitement

- Voir 10.3.
- Comme pour les ISRS: notamment suspicion d'apparition d'une hypertension artérielle pulmonaire chez le nouveau-né.
- **Risque accru d'hémorragie de délivrance en cas d'utilisation en fin de grossesse [voir Folia de mai 2020].**

Interactions

- Voir 10.3.
- Risque accru d'hémorragie en cas d'association à des antithrombotiques, des AINS ou l'acide acétylsalicylique.
- Risque accru d'hyponatémie en cas d'association à des diurétiques.
- Augmentation du risque de syndrome sérotoninergique en cas d'association avec des médicaments ayant une activité sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).
- La vortioxétine est un substrat du CYP2D6 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- La prudence est conseillée chez les personnes âgées, en cas d'insuffisance rénale ou hépatique sévère.

Administration et posologie

- Voir 10.3.

Posol.
10 mg p.j. en 1 prise

BRINTELLIX (Lundbeck)
vortioxétine (bromhydrate)
compr. pellic.

28 x 5 mg R/ 24,75 €
28 x 10 mg R/ 39,88 €
28 x 20 mg R/ 69,56 €

10.3.6. Eskétamine

Positionnement

- Voir 10.3. et Folia de juillet 2021.
- L'eskétamine est l'énantiomère S de l'anesthésique kétamine. L'eskétamine intranasale est uniquement une thérapie adjuvante aux autres antidépresseurs. L'effet antidépresseur apparaît rapidement.
- Son usage doit être limité au traitement des épisodes dépressifs dits résistants (c'est-à-dire, d'après le RCP, les épisodes n'ayant pas répondu à au moins deux antidépresseurs) ou au traitement aigu et à court terme d'un épisode dépressif constituant une urgence psychiatrique, pour la réduction rapide des symptômes dépressifs.
- Son efficacité clinique est incertaine: les preuves sont faibles et/ou de qualité discutable. Des données comparant l'eskétamine aux autres options utilisées dans la gestion de ces situations cliniques difficiles sont manquantes.
- L'hypothèse que l'eskétamine devrait réduire les comportements suicidaires n'a pas été étayée par les études à long terme.



- Compte tenu des nombreux effets indésirables, parfois graves, de l'eskétamine, le rapport risque/bénéfice reste à clarifier.

Indications (synthèse du RCP)

- Le traitement des épisodes dépressifs modérés à sévères résistants, c'est-à-dire n'ayant pas répondu à au moins deux antidépresseurs.
- Le traitement aigu à court terme d'un épisode dépressif modéré à sévère, pour la réduction rapide des symptômes dépressifs, constituant selon l'évaluation clinique une urgence psychiatrique.

Contre-indications

- Maladie vasculaire anévrysmale, malformations artérioveineuses, antécédents d'hémorragie intracérébrale, événement cardiovasculaire récent.

Effets indésirables

- Dépendance et abus.
- Affections psychiatriques: syndrome de dissociation.
- Affections du système nerveux: étourdissements, somnolence (des cas de sédation profonde ont été rapportés), vertiges, maux de tête, dysgueusie, hypoesthésie.
- Nausées et vomissements; sécheresse et inconfort nasal, irritation de la gorge.
- Troubles des voies urinaires (pollakiurie, dysurie, urgence mictionnelle, nycturie et cystite).
- Augmentation importante de la pression artérielle.

Grossesse et allaitement

- Sur base d'études chez l'animal avec la kétamine, l'eskétamine est à éviter pendant la grossesse et l'allaitement, elle pourrait induire une toxicité neurologique et squelettique.

Interactions

- En cas d'utilisation concomitante avec d'autres médicaments dépresseurs du système nerveux central: risque accru de dépression du système nerveux central; en cas d'utilisation concomitante de tramadol à fortes doses: risque de dépression respiratoire.
- En cas d'utilisation concomitante de médicaments augmentant la pression artérielle (psychostimulants, dérivés de l'ergot, hormones thyroïdiennes, vasopressine, IMAO): risque accru d'hypertension et de tachycardie.
- En cas d'utilisation concomitante avec des dérivés de la xanthine: risque accru de convulsions.
- L'eskétamine est un substrat du CYP2B6 et du CYP3A4, avec un risque d'interactions avec les inhibiteurs et les inducteurs de ces isoenzymes du CYP (voir *Tableau 1c. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- L'eskétamine intranasale doit être prescrite par un psychiatre. Elle est destinée à être auto-administrée par le patient, dans un cadre clinique approprié, sous la surveillance directe d'un professionnel de santé. Les patients doivent être suivis (troubles de la conscience et hypertension) pendant au moins deux heures après l'administration, et ne peuvent pas conduire ou utiliser de machine avant le lendemain.

SPRAVATO (Janssen-Cilag)

eskétamine (chlorhydrate)

sol. spray (unidose) nas.

3 x 28 mg / 1 dos. 572 €

(1 dos. = 2 pulvérisations = 28 mg; assimilé aux stupéfiants)



10.3.7. 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 plus efficace que le placebo dans des études sur la dépression légère à modérée, et dans des études de courte durée, son efficacité est comparable à celle des ISRS. Son effet sur la dépression sévère ou à long terme n'est pas suffisamment étayé. De façon globale, il a peu d'effets indésirables.

Contre-indications

- Association avec des inhibiteurs des MAO (voir 10.3., rubrique "Interactions").

Effets indésirables

- Effets indésirables gastro-intestinaux.
- Céphalées.
- Anorgasmie.
- Photosensibilisation.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.3.

Interactions

- Voir 10.3.
- Le millepertuis est un inducteur puissant du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.), avec entre autres une diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K [voir Folia octobre 2005]. Une autre interaction importante est la perte d'efficacité des contraceptifs hormonaux (oraux, transdermiques, vaginaux, implants) et de la contraception d'urgence hormonale par voie orale [voir Folia de novembre 2021, incluant des recommandations pour éviter l'interaction].

Précautions particulières

- Les spécialités mentionnées ici sont enregistrées comme médicaments. Pour les préparations vendues comme compléments alimentaires (non reprises dans le Répertoire), il n'existe aucune garantie quant à leur qualité, et la dose qui est mentionnée dans le document d'information est souvent plus faible que celle utilisée dans les études. Même à ces faibles doses, une induction enzymatique est possible.

Posol.

troubles dépressifs: 600 à 900 mg p.j. en 2 à 3 prises

HYPERIPLANT (Schwabe)

Hypericum perforatum [extrait sec]

compr. enr.

90 x 300 mg R/ 25,64 €



10.3.8. Médicaments des troubles bipolaires

Positionnement

- Voir *Folia de février 2014*.
- Les troubles bipolaires, anciennement appelés épisodes maniaco-dépressifs, consistent en la survenue d'épisodes dépressifs et d'épisodes maniaques en alternance, mais aussi d'épisodes avec des caractéristiques mixtes, avec des intervalles d'humeur équilibrée. L'intensité et la fréquence des épisodes sont variables. Il existe parfois une nette prépondérance pour un type d'épisodes thymiques en particulier, p.ex. des épisodes dépressifs.
- En cas d'*épisode maniaque*, le lithium, les antipsychotiques (voir 10.2.) et l'acide valproïque/valproate (voir 10.7.1.1.) sont les médicaments de premier choix. Lorsqu'un traitement d'entretien est prévu, le lithium est à privilégier. 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. L'acide valproïque/valproate est contre-indiqué chez la femme enceinte. 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 d'*épisode dépressif*, le lithium et certains antipsychotiques (l'indication est mentionnée uniquement dans le RCP de la quétiapine) sont des options thérapeutiques. Les antidépresseurs, surtout les antidépresseurs tricycliques et les IRSN, 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.
- Un *traitement chronique régulateur de l'humeur* est souvent proposé en plus du traitement des épisodes aigus. Seul le lithium a été associé à une diminution du taux de suicides chez les patients atteints de troubles bipolaires. Autres options thérapeutiques: les antipsychotiques (voir 10.2.) (la quétiapine et l'olanzapine étant les plus documentées, dans une moindre mesure l'aripiprazole), l'acide valproïque/valproate (voir 10.7.1.1.), la carbamazépine (voir 10.7.2.1.) et la lamotrigine (voir 10.7.1.2.) dans la prévention des épisodes dépressifs. Les antidépresseurs ne sont pas recommandés comme traitement d'entretien des troubles bipolaires.

10.3.8.1. Sels de lithium

Les sels de lithium sont classés ici parmi les antidépresseurs, mais ils sont mieux définis comme "stabilisateurs de l'humeur" ou "thymorégulateurs".

Positionnement

- Voir 10.3.8.

Contre-indications

- Déshydratation, régime hyposodé, maladie d'Addison.
- Hypothyroïdie non traitée.
- Insuffisance cardiaque, troubles du rythme cardiaque, infarctus du myocarde récent.
- Usage régulier de povidone iodée sur de grandes surfaces.
- Insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables

- **Le lithium est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite.**
- Les signes d'intoxication sont entre autres des tremblements sévères, 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 transitoires.
- Baisse de la fonction rénale.
- Polyurie, soif, rarement diabète insipide néphrogénique.
- Modifications électrocardiographiques, troubles du rythme cardiaque, ataxie, dysarthrie, convulsions et désorientation, surtout lorsque les concentrations plasmatiques dépassent 1 mmol/l.
- Goitre et/ou hypothyroïdie.
- Hyperparathyroïdie et hypercalcémie.
- Prise de poids.
- Lésions cutanées: acné, psoriasis, alopecie.

Grossesse et allaitement

- Le fait de ne pas traiter 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 donc préférable d'éviter l'utilisation de lithium pendant le premier trimestre de la grossesse et si nécessaire: maintenir les concentrations plasmatiques aussi faibles et constantes que possible. L'utilisation de lithium en fin de grossesse est également à éviter étant donné le risque de toxicité chez le fœtus et le nouveau-né. Lors de l'utilisation de lithium pendant la grossesse, une surveillance supplémentaire est requise.**
- **L'utilisation de lithium est à déconseiller pendant la période d'allaitement.**

Interactions

- Risque accru de symptômes extrapyramidaux et de neurotoxicité (p.ex. syndrome malin des antipsychotiques) en cas d'association avec des antipsychotiques.
- Augmentation de la lithémie avec risque accru d'effets indésirables en cas de prise d'AINS, d'IECA ou de sartans et en cas de déplétion sodée (suite à la prise de diurétiques, à un régime pauvre en sel, à des vomissements ou de la diarrhée).

Précautions particulières

- Avant d'instaurer un traitement au lithium, une évaluation de la fonction rénale et thyroïdienne est nécessaire, ainsi qu'un ECG.
- La lithémie doit être évaluée une semaine après l'initiation du traitement, après des ajustements de dose ou en cas de maladie intermittente (par exemple infection grave ou problème rénal).
- Il est souhaitable d'évaluer au moins tous les six mois la lithémie, la fonction rénale et thyroïdienne et l'ionogramme (Na, K, Ca).
- Un régime pauvre en sel et une déshydratation doivent être évités.
- Le lithium doit, si possible, être diminué progressivement (risque accru de déclencher un nouvel épisode maniaque ou dépressif en cas d'arrêt brutal).
- Chez les femmes en âge de procréer sans désir de grossesse, il est conseillé de recourir à des méthodes de contraception efficaces en cas de traitement au lithium, en tenant compte des interactions possibles.

Posologie

- La posologie doit être adaptée individuellement, étant donné les grandes variations interindividuelles en ce qui concerne la cinétique du lithium et la sensibilité au lithium qui augmente avec l'âge.
- 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 0,8 mmol/l est souhaitable pour le traitement d'entretien; des concentrations plus faibles sont préférables chez les personnes âgées.
- En cas d'insuffisance rénale, une réduction de la posologie et une surveillance rapprochée s'imposent.



Posol.

400 mg à 1,2 g p.j. en 2 à 3 prises en début de traitement et 1 prise en cas de taux plasmatiques stables

CAMCOLIT (Movianto) 

lithium, carbonate
compr. (séc.)

100 x 400 mg R/ b  24,34 €

10.4. Médicaments du TDAH et de la narcolepsie

Ce chapitre reprend:

- les médicaments utilisés dans les troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder* ou TDAH)
- les médicaments utilisés dans la narcolepsie.

Positionnement

- TDAH
 - Voir *Folia de février 2016* et *Fiche de transparence "TDAH"*.
 - L'instauration d'un traitement médicamenteux du trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) ne se justifie qu'après diagnostic par une équipe spécialisée. Dans des études chez des enfants atteints d'un TDAH sévère, un effet symptomatique a été observé à court terme sur les principaux symptômes que sont l'hyperactivité, l'impulsivité et le déficit d'attention. Chez les enfants de moins de six ans, ces médicaments n'ont pas été suffisamment évalués dans le cadre d'études cliniques; leur utilisation dans ce groupe d'âge est déconseillée dans les RCP.
 - Une approche médicamenteuse peut être envisagée si une prise en charge non médicamenteuse seule s'avère insuffisante.
 - Le méthylphénidate (un sympathicomimétique indirect apparenté à l'amphétamine) bénéficie du plus long recul d'utilisation. Il est aussi utilisé (*off-label*) chez les adultes avec TDAH.
 - L'atomoxétine (un inhibiteur sélectif de la recapture de la noradrénaline) est aussi utilisé chez les enfants et les adultes avec TDAH.
 - La dexamphétamine est parfois prescrite sous forme de préparation magistrale. La lisdexamfétamine (une prodrogue de la dexamphétamine) est commercialisée pour utilisation chez les enfants âgés de 6 ans et plus lorsque la réponse à un traitement antérieur par le méthylphénidate est jugée cliniquement insuffisante. Sa place est limitée.
 - La guanfacine (un agoniste des récepteurs $\alpha 2$ -adrénergiques) est utilisée dans le traitement du TDAH chez l'enfant en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux médicaments psychostimulants. Sa place est limitée [voir *Folia de février 2017*].
 - Les données concernant l'efficacité et l'innocuité à long terme de ces médicaments restent limitées. On ne dispose que de très peu d'études comparatives entre les différentes options médicamenteuses.
 - Le traitement, souvent à vie, de patients adultes atteints de TDAH avec des médicaments dont l'efficacité et l'innocuité à long terme n'ont pas été suffisamment démontrées, appelle une grande prudence. Notamment en raison de la dépendance que peuvent créer certains médicaments.
- Narcolepsie
 - La prise en charge de la narcolepsie est très spécialisée. Le méthylphénidate, le modafinil et le pitolisant ont un effet positif sur la somnolence et la vigilance diurnes; le sommeil n'est cependant pas normalisé.
 - Loxybate 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.

- Les données disponibles ne permettent pas de comparer l'efficacité des différents médicaments entre eux.

Indications (synthèse du RCP)

- Méthylphénidate: TDAH (enfants) et narcolepsie.
- Atomoxétine: TDAH (enfants et adultes).
- Guanfacine: TDAH (enfants, en cas d'échec des stimulants).
- Lisdexamfétamine: TDAH (enfants, en cas d'échec du méthylphénidate).
- Modafinil: narcolepsie avec ou sans cataplexie.
- Oxybate: narcolepsie avec cataplexie.
- Pitolisant: narcolepsie avec ou sans cataplexie.

Contre-indications

- Méthylphénidate: hypertension modérée à sévère, (antécédents de) maladie cardio-vasculaire, dépression sévère, psychose, troubles bipolaires et hyperthyroïdie.
- Atomoxétine: hypertension modérée à sévère, (antécédents de) maladies cardio-vasculaires.
- Modafinil: hypertension modérée à sévère, (antécédents de) maladies cardio-vasculaires.
- Guanfacine: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).
- Lisdexamfétamine: hypertension modérée à sévère, maladie cardio-vasculaire, traitement concomitant par IMAO, hyperthyroïdie, glaucome.
- Modafinil: grossesse.
- Oxybate: dépression sévère.
- Pitolisant: période d'allaitement; facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*zie Intro.6.2.2.*), insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Céphalées, instabilité émotionnelle, nervosité, agitation et anorexie, nausées, douleurs abdominales: fréquent et généralement dose-dépendant.
- Convulsions, comportement compulsif et réactions psychotiques: rares mais graves, surtout en cas de surdosage.
- Stimulants et atomoxétine: des tics et un syndrome de Gilles de la Tourette (ou une aggravation de ces troubles) ont été rapportés.
- Atomoxétine: aussi sédation fréquente; rarement: troubles hépatiques graves, comportements suicidaires, retard de croissance pendant le traitement, sans influence sur la taille finale.
- Méthylphénidate: aussi insomnie fréquente; retard de croissance pendant le traitement, généralement sans influence sur la taille finale [*voir Folia de juillet 2017*].
- Méthylphénidate et atomoxétine: palpitations, augmentation de la pression artérielle, priapisme (rare) [*voir Folia d'octobre 2021*]. Aussi augmentation possible du risque cardio-vasculaire en cas d'utilisation chronique, mais les données récentes sont rassurantes à condition que les contre-indications soient prises en compte [*voir Folia de novembre 2016*].
- Guanfacine: aussi sédation, somnolence, hypotension, bradycardie, syncope, allongement de l'intervalle QT, prise de poids.
- Lisdexamfétamine: aussi diminution d'appétit et perte de poids, vertiges, somnolence, tachycardie, troubles gastro-intestinaux, pyrexie, dyspnée, rash, retard de croissance pendant le traitement. Des cas de mort subite ont été décrits chez des enfants et adolescents.
- Modafinil: aussi syndrome de Stevens-Johnson.
- Oxybate: aussi nausées et vomissements; troubles du sommeil et dépression respiratoire (entre autres apnées du sommeil), troubles neurologiques (céphalées, vertiges) et psychiatriques (notamment risque d'abus, psychose); énurésie.



- Pitolisant: aussi nausées et vomissements, troubles du sommeil, dépression, prise de poids; rare: allongement de l'intervalle QT.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse**
 - Les **amphétamines (méthylphénidate, (lis)dexamfétamine)** n'ont pas été associées à des anomalies congénitales mais les données sont rares. Des symptômes de sevrage peuvent apparaître chez le nouveau-né en cas d'utilisation en fin de grossesse. La consommation d'amphétamines à des fins récréatives a été associée à un risque accru (dose-dépendant) de naissance prématurée et un effet sur la croissance et le poids de naissance.
 - **Le modafinil est déconseillé pendant la grossesse en raison de la possibilité d'un risque accru d'anomalies congénitales (cardiaques) et de retard de croissance.**
 - En ce qui concerne l'**atomoxétine**, et surtout en ce qui concerne la **guanfacine, l'oxybate et le pitolisant**, les données sont trop rares pour pouvoir se prononcer sur les risques éventuels. L'utilisation d'oxybate au moment de l'accouchement peut provoquer une somnolence chez le nouveau-né.
- **Allaitement**
 - Les **amphétamines (méthylphénidate, (lis)dexamfétamine)** n'ont pas été associées à des effets néfastes chez l'enfant allaité, mais les données sont rares. En cas d'utilisation pendant la période d'allaitement, il faut être attentif à l'apparition d'agitation, d'insomnie, d'une diminution de l'appétit et d'un ralentissement de la croissance chez l'enfant.
 - En ce qui concerne le **modafinil, l'atomoxétine, la guanfacine, l'oxybate et le pitolisant**, les données sont trop rares pour pouvoir se prononcer sur les risques éventuels. En cas d'utilisation d'oxybate pendant la période d'allaitement, il faut être attentif à l'apparition de somnolence chez l'enfant.

Interactions

- Atomoxétine et méthylphénidate: 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*).
- Méthylphénidate: fausse impression de ne pas être sous l'influence de l'alcool.
- Guanfacine: risque accru de torsades de pointes en association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2*); la guanfacine est un substrat du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3*).
- Lisdexamfétamine: risque de syndrome sérotoninergique en cas d'association avec d'autres médicaments avec effets sérotoninergiques tels que les ISRS, IRSN (à propos du syndrome sérotoninergique, *voir Intro.6.2.4*); potentialisation de l'effet analgésique des opioïdes; diminution de l'effet des antihypertenseurs; modification du temps d'élimination en cas de prise de médicaments modifiant le pH urinaire.
- Oxybate: sédation accrue en cas d'association à d'autres médicaments sédatifs ou à l'alcool.
- Pitolisant: diminution possible de son efficacité par des médicaments ayant des propriétés antihistaminiques tels que les antidépresseurs tricycliques et les antihistaminiques H₁; risque accru de torsades de pointes en association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (*zie Intro.6.2.2*).
- L'atomoxétine est un substrat du CYP2D6 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3*).
- La lisdexamfétamine est un inhibiteur du CYP2D6 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3*).
- Le modafinil est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2C19 et un inducteur du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3*). Une interaction importante résultant de l'induction enzymatique est la perte d'efficacité des contraceptifs hormonaux (oraux, transdermiques, vaginaux, implants) et de la contraception d'urgence hormonale par voie orale [*voir Folia de novembre 2021*, incluant des recommandations pour éviter l'interaction].



- Le pitolisant est un substrat et un inducteur du CYP3A4, et un substrat et un inhibiteur du CYP2D6. Une interaction importante résultant de l'induction enzymatique est la perte d'efficacité des contraceptifs hormonaux (oraux, transdermiques, vaginaux, implants) et de la contraception d'urgence hormonale par voie orale [voir *Folia de novembre 2021*, incluant des recommandations pour éviter l'interaction].

Précautions particulières

- Il est recommandé de contrôler régulièrement la pression artérielle et la fréquence cardiaque, le poids et la croissance, et l'état psychiatrique.
- La prudence s'impose chez les patients avec des antécédents de convulsions.
- Atomoxétine: prudence en cas d'atteinte hépatique et chez les métaboliseurs lents.
- Guanfacine: prudence chez les patients avec des antécédents d'hypotension, de bradycardie, de syncope ou de maladie cardio-vasculaire.
- Lisdexamfétamine: risque d'usage abusif. Réduction de dose en cas d'insuffisance rénale sévère.
- Méthylphénidate: il est préférable de ne pas administrer le médicament le soir. Le méthylphénidate est parfois vendu illégalement et utilisé comme stimulant à des fins récréatives.
- Oxybate: risque élevé d'usage abusif.

10.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la dépendance

Ce chapitre reprend:

- les médicaments utilisés dans la dépendance à l'alcool
- les médicaments utilisés dans la dépendance à la nicotine
- les médicaments utilisés dans la dépendance aux opioïdes.

10.5.1. Médicaments utilisés dans la dépendance à l'alcool

Positionnement

- Sevrage éthylique
 - Voir *Folia de mars 2016*.
 - En cas de sevrage, qu'il soit planifié ou non, des manifestations de sevrage peuvent survenir et il existe un risque accru d'encéphalopathie de Wernicke.
 - Les manifestations de sevrage légères à modérément sévères ne nécessitent souvent pas de traitement médicamenteux.
 - Des *benzodiazépines*, surtout le diazépam et le lorazépam (*voir 10.1.1.*) sont indiqués dans le sevrage éthylique aigu, pour réduire le risque de délire et 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.
 - La *thiamine (vitamine B)* est très importante lors de tout arrêt ou de réduction drastique de la consommation d'alcool, comme par exemple lors d'une hospitalisation pour la prévention ou le traitement de l'encéphalopathie de Wernicke (*voir 14.2.2.1.*).
- Prévention des rechutes
 - Voir *Folia d'avril 2016*.
 - La prévention de rechutes consiste à prévenir un retour à l'alcoolodépendance. La stratégie de prévention peut viser aussi bien l'abstinence que la réduction de la consommation d'alcool.
 - La prise en charge psychosociale constitue la pierre angulaire de la prévention des rechutes. Les médicaments n'ont qu'une place limitée, et ne se justifient qu'en association à une prise en charge psychosociale.
 - L'acamprosate, un médicament apparenté au GABA, a un effet modeste sur le maintien de l'abstinence d'alcool.



- La naltrexone, un antagoniste des récepteurs opioïdes (voir 10.5.3.), a un effet modeste sur le maintien de l'abstinence d'alcool.
- Le nalméfène (voir Folia de juin 2014), un antagoniste des récepteurs opioïdes apparenté à la naltrexone, n'a qu'une place limitée pour aider à réduire la consommation d'alcool des patients non abstinents.
- Le disulfirame est utilisé comme thérapie dissuasive; son profil d'efficacité et d'innocuité est peu documenté. Il peut être utilisé chez des patients motivés et bien suivis, dans le but d'atteindre l'abstinence. Une évaluation rigoureuse du rapport bénéfice/risque s'impose. En raison de sa longue demi-vie, le disulfirame peut être débuté au plus tôt 24 heures après une prise d'alcool, et peut provoquer des réactions graves en cas de prise d'alcool jusqu'à 15 jours après son arrêt.
- Le baclofène (voir Folia décembre 2017) (un analogue du GABA, voir 10.8.) pourrait, à doses modérées (jusqu'à 80 mg), aider certains patients à mieux contrôler leur consommation d'alcool. Il n'a pas été prouvé que des doses plus élevées améliorent l'efficacité; de plus, le profil d'innocuité à de telles doses est défavorable en raison d'effets indésirables graves et d'une mortalité accrue. L'utilisation dans l'alcoolodépendance ne figure pas comme indication dans le RCP.
- La gabapentine et le topiramate sont également utilisés "off-label" dans la prévention des rechutes.

Indications (synthèse du RCP)

- Acamprosate et disulfirame: alcoolodépendance, pour le maintien de l'abstinence d'alcool.
- Nalméfène: alcoolodépendance, pour la réduction de la consommation d'alcool.
- Naltrexone: dépendance à l'alcool et aux opioïdes, pour le maintien de l'abstinence d'alcool.

Contre-indications

- Acamprosate: insuffisance rénale (RCP).
- Disulfirame: insuffisance cardiaque, coronaropathie, hypertension, (antécédents d') accident vasculaire cérébral, psychose, troubles sévères de la personnalité, risque suicidaire, insuffisance hépatique (RCP).
- Nalméfène: traitement concomitant par des analgésiques morphiniques, insuffisance hépatique, insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Acamprosate, disulfirame et nalméfène: sur le site Web "geneesmiddelenbijlevercirrose.nl", l'acamprosate, le disulfirame, le nalméfène et la naltrexone sont considérés comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.

Effets indésirables

- Acamprosate: rash, prurit et troubles gastro-intestinaux (diarrhée), impuissance et perte de la libido.
- Disulfirame: troubles du goût, rash, céphalées, somnolence, hépatotoxicité, convulsions, polyneuropathies. En cas d'ingestion d'alcool pendant le traitement par le disulfirame: bouffées de chaleur, céphalées, parfois collapse cardiovasculaire pouvant être fatale; ces réactions avec l'alcool peuvent survenir jusqu'à deux semaines après la dernière prise de disulfirame.
- Nalméfène: insomnie, céphalées, vertiges, nausées, palpitations, spasmes musculaires; rarement hallucinations, confusion.
- Naltrexone: troubles gastro-intestinaux, troubles du sommeil, agitation, palpitations, douleurs articulaires, céphalées, rare: hallucinations.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse.** L'alcool constitue un risque majeur pour l'enfant à naître (risque de troubles du spectre de l'alcoolisation fœtale). Les données sont insuffisantes pour déterminer le risque de l'acamprosate, du disulfirame, du nalméfène et de la naltrexone chez l'enfant à naître. Il est préférable d'arrêter l'alcool sans la prise de ces médicaments. **Le disulfirame peut contribuer au syndrome d'alcoolisation fœtale si la femme enceinte consomme de l'alcool pendant le traitement.**
- **Allaitement.** En cas de dépendance à l'alcool, l'allaitement n'est pas recommandé. La naltrexone n'est que partiellement excrétée dans le lait maternel. Des données sur l'acamprosate, le disulfirame et le



nalméfène manquent.


Interactions

- Disulfirame: augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K; risque de réactions psychotiques en cas d'utilisation simultanée de métronidazole (jusqu'à 2 semaines après l'arrêt du disulfirame) ; risque de troubles du comportement et de la coordination en cas d'utilisation simultanée d'isoniazide. Le disulfirame est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.).
- Nalméfène: en association à des opioïdes, manifestations de sevrage et de perte de l'effet analgésique de l'opioïde.


Acamprosate


Posol.

- jusqu'à 60 kg: 4 compr. p.j. en 3 prises (2 compr. le matin, 1 compr. le midi et 1 compr. le soir); à partir de 60 kg: 6 compr. p.j. en 3 prises (2 compr. le matin, le midi et le soir)
- la durée de traitement recommandée est d'un an

CAMPRAL (Merck) 

acamprosate, calcium
compr. gastro-résist.

84 x 333 mg R/ c  15,98 €

168 x 333 mg R/ c  25,60 €

Disulfirame

Posol.

- début: 2 compr. p.j. pendant 2 à 3 jours (RCP, différentes sources recommandent 200-400 mg comme dose maximale)
- entretien: déterminer de manière individuelle; généralement ¼ à ½ compr. p.j.

ANTABUSE (Sanofi Belgium)

disulfirame


compr. (séc. en 4)

50 x 400 mg R/ 6,82 €

Nalméfène


Posol.


- 1 compr. à la demande, max. 1 x p.j.

SELINCRO (Lundbeck) 

nalméfène (chlorhydrate)

compr. pellic.

7 x 18,06 mg R/ c  31,45 €

14 x 18,06 mg R/ c  56,13 €

10.5.2. Médicaments utilisés dans la dépendance à la nicotine

Positionnement

- Voir Fiche de transparence "Sevrage tabagique".
- La substitution nicotinique, la bupropione (voir 10.3.2.3.), la nortriptyline (voir 10.3.2.1.) et la varénicline



(indisponible depuis juin 2021) sont utilisées pour faciliter la diminution et l'arrêt du tabagisme; ces médicaments diminuent les manifestations de sevrage. L'arrêt du tabagisme ne figure pas comme indication dans le RCP de la spécialité à base de nortriptyline.

- Ces médicaments ont seulement une utilité chez les fumeurs motivés, en association avec un soutien comportemental. Chez les patients motivés pour arrêter de fumer, la réduction de la consommation de cigarettes avant la date d'arrêt prévue n'est associée à aucun bénéfice [voir *Folia de juin 2017*].
- L'efficacité de la varénicline est supérieure à celle des autres traitements qui ont tous un effet plus ou moins comparable. L'efficacité à plus long terme de tous les traitements est limitée. L'expérience avec les substituts de nicotine est la plus grande; leur profil d'innocuité semble être le plus favorable.
- L'association de nortriptyline, de bupropione ou de varénicline à une substitution nicotinique n'est pas utile chez la majorité des patients.
- Ces médicaments ne se justifient que chez les fumeurs motivés, en association à un accompagnement comportemental. Chez les patients motivés pour le sevrage tabagique, la réduction de la consommation de cigarettes avant la date d'arrêt prévue n'offre aucun avantage [voir *Folia de juin 2017*].
- Il ressort d'études que l'e-cigarette avec nicotine permet rarement d'arrêter de fumer des cigarettes normales; le plus souvent, elle permet une réduction du nombre de cigarettes fumées par jour. L'innocuité à court et à long terme n'est pas claire, on signale de plus en plus de cas de surdosage de nicotine et de toxicité grave de certains coproduits ajoutés.

Grossesse et allaitement

- Voir *Folia de juillet 2016*
- Le tabagisme est nocif pour la grossesse et pour l'enfant à naître.
- Les mesures non médicamenteuses d'aide au sevrage tabagique sont certainement à privilégier, mais étant donné l'importance de l'arrêt du tabagisme, des options médicamenteuses peuvent aussi être utilisées pendant la grossesse. Par mesure de précaution, il est toutefois préférable de les éviter pendant le premier trimestre de la grossesse. Par mesure de précaution, il est toutefois préférable de les éviter pendant le premier trimestre de la grossesse.
- Les *substituts nicotiques* sont l'option la plus sûre, les préparations à libération discontinuée (gomme à mâcher, comprimés à sucer, spray buccal, solution pour inhalation) étant à privilégier.
- Pour la varénicline, on ne dispose pas de données de qualité concernant son innocuité pendant la grossesse.
- **La bupropione est à déconseiller pendant la grossesse.**
- L'utilisation de l'e-cigarette pendant la grossesse et la période d'allaitement est déconseillée en raison du manque de données sur la composition et la sécurité d'utilisation.
- Il est préférable de ne pas allaiter pendant 2 à 3 heures après l'utilisation de chewing-gum, de comprimés, de spray ou d'inhalateur contenant de la nicotine.

10.5.2.1. Substitution nicotinique

Positionnement

- Voir 10.5.2.

Indications (synthèse du RCP)

- Dépendance à la nicotine.

Contre-indications

- Troubles cardio-vasculaires récents ou instables.

Effets indésirables

- Irritation au niveau du site d'administration (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

- Il est de plus en plus fréquent, en cas de diminution assistée du tabagisme, de commencer un traitement de substitution avant l'arrêt du tabagisme ou d'associer différentes formes de substitution nicotinique. La poursuite du tabagisme pendant le traitement ou l'association de différentes formes d'administration de nicotine peut provoquer une intoxication à la nicotine: nausées, vomissements, hypersalivation, douleurs abdominales, diarrhée, transpiration, céphalées, vertiges, troubles de l'audition et faiblesse.
- Ces dispositifs transdermiques contiennent de l'aluminium (signalé au niveau des spécialités). En cas d'IRM, ils doivent être retirés de la zone à investiguer en raison du risque de brûlure cutanée.

Posologie

- Pour la posologie des différentes préparations, voir le RCP.

<i>NICORETTE (Johnson & Johnson Consumer)</i>	sol. spray oromuq. Mint	21 x 7 mg / 24 h (17,5 mg/10 cm ²)
nicotine (résinate)	1 x 150 dos. 1 mg / 1 dos. 31,65 €	54,84 €
gomme à mâcher médic.	2 x 150 dos. 1 mg / 1 dos. 52,90 €	21 x 14 mg / 24 h (35 mg/20 cm ²)
105 x 2 mg 22,95 €		59,36 €
gomme à mâcher médic. Freshmint	dispositif transderm. Invisi Patch	21 x 21 mg / 24 h (52,5 mg/30 cm ²) 69,00 €
30 x 2 mg 7,75 €	14 x 10 mg / 16 h (15,75 mg/9 cm ²) 42,25 €	
105 x 2 mg 22,95 €	14 x 15 mg / 16 h (23,625 mg/13,5 cm ²) 42,25 €	<i>NIQUITIN (Omega)</i>
gomme à mâcher médic. Fruit	14 x 25 mg / 16 h (39,375 mg/22,5 cm ²) 42,25 €	nicotine (résinate)
105 x 2 mg 22,95 €	28 x 25 mg / 16 h (39,375 mg/22,5 cm ²) 69,90 €	compr. à sucer oromuq. Minilozenge
gomme à mâcher médic.		60 x 2 mg 23,45 €
105 x 4 mg 28,84 €		20 x 4 mg 9,45 €
gomme à mâcher médic. Freshmint		60 x 4 mg 23,45 €
105 x 4 mg 28,84 €		nicotine
gomme à mâcher médic. Fruit	<i>NICOTINELL (GSK)</i>	dispositif transderm. Clear
105 x 4 mg 28,84 €	nicotine (polacriline)	14 x 7 mg / 24 h (36 mg/1,6 cm ²)
past. oromuq. Freshmint	gomme à mâcher médic. Cool Mint	42,45 €
80 x 2 mg 25,79 €	96 x 2 mg 20,92 €	14 x 14 mg / 24 h (78 mg/3,2 cm ²)
80 x 4 mg 25,79 €	gomme à mâcher médic. Fruit	42,45 €
nicotine	96 x 2 mg 20,92 €	21 x 14 mg / 24 h (78 mg/3,2 cm ²)
vapeur inhal. Inhaler [cart.]	gomme à mâcher médic. Cool Mint	55,45 €
42 x 10 mg 33,45 €	96 x 4 mg 26,63 €	14 x 21 mg / 24 h (114 mg/4,7 cm ²) 42,45 €
sol. spray oromuq. Fruit & Mint	nicotine	21 x 21 mg / 24 h (114 mg/4,7 cm ²) 55,45 €
2 x 150 dos. 1 mg / 1 dos. 52,90 €	dispositif transderm.	

10.5.2.2. Bupropione

La bupropione (syn. amfébutamone) 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.

Indications (synthèse du RCP)

- Dépendance à la nicotine.

Contre-indications

- Antécédents de convulsions, boulimie ou *anorexia nervosa*.
- Tumeur au niveau du système nerveux central.
- Sevrage aigu alcoolique ou aux benzodiazépines (risque accru de convulsions).
- Troubles bipolaires, schizophrénie.
- Usage concomitant d'un inhibiteur des MAO.
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Ceux des antidépresseurs (voir 10.3.2.) et ceux des stimulants centraux (voir 10.4.).
- Insomnie (fréquent), convulsions (rare).
- Des cas de priapisme ont été rapportés [voir *Folia d'octobre 2021*].
- Fièvre.
- Troubles gastro-intestinaux, dysgueusie, sécheresse de la bouche.
- Céphalées.
- Rash.
- Hypertension.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.5.2.
- **La bupropione, comme tout antidépresseur, est à éviter autant que possible pendant la grossesse (voir 10.3.).**

Interactions

- **Effets indésirables graves tels qu'une hypertension et des crises hyperpyrétiques pouvant être fatales en cas d'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 peut renforcer les divers effets psychiques de l'alcool.
- La bupropione est un substrat du CYP2B6 et un inhibiteur du CYP2D6 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).


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 1 prise pendant 6 jours; augmenter jusqu'à 300 mg p.j. en 2 prises pendant 7 semaines max.




ZYBAN (GSK) 

bupropione, chlorhydrate

compr. lib. prol.

30 x 150 mg R/ 42,20 €

100 x 150 mg R/ b [†]  39,96 €

10.5.2.3. Varénicline

La varénicline est un agoniste partiel au niveau de certains récepteurs nicotiniques à l'acétylcholine. Elle est indisponible depuis juin 2021.

Positionnement

- Voir 10.5.2.

Indications (synthèse du RCP)

- Dépendance à la nicotine.

Effets indésirables

- Nausées, troubles du comportement alimentaire.
- Céphalées, troubles du sommeil.
- Douleurs musculaires et articulaires.
- Les signaux d'un risque de troubles neuropsychiatriques sévères (dépression et idées suicidaires) et d'accidents cardio-vasculaires n'ont pas été confirmés [voir Folia de juin 2016 et Folia de juin 2017].

Grossesse et allaitement

- Voir 10.5.2.

Précautions particulières

- L'arrêt brutal de varénicline doit être évité (risque de rechute, irritabilité, dépression, insomnie).

Interactions

- La varénicline peut renforcer les divers effets psychiques de l'alcool.

Administration et posologie

- Débuter le traitement pendant que le patient fume encore; arrêter de fumer 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 4 jours suivants, ensuite 2 mg p.j. en 2 prises

10.5.3. Médicaments utilisés dans la dépendance aux opioïdes

Positionnement

- Voir Folia novembre 2009 et février 2010.
- Les interventions psychosociales sont la pierre angulaire de la prévention des rechutes. Les médicaments n'ont qu'une place limitée et ne sont utiles que lorsqu'ils sont associés à une approche psychosociale.
- La naltrexone, un antagoniste des récepteurs opioïdes centraux et périphériques, peut être indiquée en



milieu spécialisé dans la dépendance aux opioïdes après une phase initiale de désintoxication, afin de stabiliser la situation. Elle est aussi parfois utilisée en prévention des rechutes dans le cadre de la dépendance à l'alcool (*voir 10.5.1.*).

- Traitement de substitution
 - Un traitement de substitution consiste à remplacer l'usage illégal d'opioïdes par un usage contrôlé de méthadone (par voie orale) ou de buprénorphine (par voie sublinguale, associée ou non à la naloxone; par voie sous-cutanée, sous forme de préparation dépôt). L'objectif est de diminuer l'envie (*craving*) d'opioïdes (l'héroïne p. ex.) et de favoriser la réintégration sociale de la personne souffrant d'une dépendance. 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. Si la décision est prise de donner une ou plusieurs doses quotidiennes de méthadone ou de buprénorphine par voie sublinguale au patient, il importe de continuer à suivre le patient, et de délivrer les médicaments dans un emballage sécurisé pour les enfants. L'injection de buprénorphine par voie sous-cutanée sous forme de préparation dépôt ne doit être effectuée que par un professionnel de la santé.
 - Dans l'association fixe buprénorphine + naloxone, la buprénorphine est absorbée par voie sublinguale et la naloxone surtout par voie orale. La naloxone n'atteint pas la circulation générale, suite à l'effet de premier passage hépatique, sauf en cas de saturation du système enzymatique hépatique lors de l'utilisation de doses (trop) élevées. En cas d'usage abusif de cette association, par administration intraveineuse de comprimés écrasés, la naloxone inhibera l'effet de la buprénorphine et provoquera des symptômes de sevrage, l'effet de premier passage étant contourné.
- En cas de surdosage aigu aux opioïdes, la naloxone est utilisée (*voir 20.1.1.7.*).

Indications (synthèse du RCP)

- Buprénorphine: dépendance aux opioïdes.
- Naltrexone: dépendance à l'alcool et aux opioïdes.

Contre-indications

- Insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Méthadone et buprénorphine: celles des opioïdes (*voir 8.3.*).
- Naltrexone: utilisation concomitante d'opioïdes. Sur le site Web "*genesmiddelenbijlevercirrose.nl*", la naltrexone est considérée comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.

Effets indésirables

- Méthadone et buprénorphine: ceux des opioïdes (*voir 8.3.*).
- **Méthadone: aussi 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.*
- Buprénorphine par voie sous-cutanée (préparation dépôt): réactions au site d'injection.
- Naltrexone: troubles gastro-intestinaux, troubles du sommeil, agitation, palpitations, douleurs articulaires, céphalées, rarement hallucinations.
- Naloxone: fréquent à très fréquent: vertiges, céphalées, tachycardie, nausées, hypotension, hypertension; peu fréquent: arythmie; très rare: fibrillation, arrêt cardiaque, convulsions.
- Apparition de manifestations de sevrage en cas d'administration d'un agoniste partiel (buprénorphine) tandis que l'agoniste pur (héroïne, méthadone) exerce encore une activité.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse: Opioïdes: dépression respiratoire et manifestations de sevrage chez le nouveau-né en cas d'utilisation chronique par la mère. En ce qui concerne les femmes enceintes avec dépendance aux opioïdes, voir Folia de décembre 2006.**
- Allaitement: l'utilisation d'opioïdes en période d'allaitement doit se faire qu'avec prudence.



Interactions

- Méthadone et buprénorphine: les interactions des opioïdes (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 opioïdes sont encore utilisés ou ont été utilisés dans la semaine précédant l'instauration du traitement.
- La buprénorphine est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- La méthadone est un substrat du CYP2B6 et un inhibiteur du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- La naloxone est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- Buprénorphine par voie sous-cutanée (préparation dépôt): **en cas d'injection par voie intravasculaire, il y a un risque de lésions au niveau des vaisseaux sanguins ou d'événements thromboemboliques.** Les préparations dépôt peuvent poser problèmes en cas de surdosage.

Méthadone

Buprénorphine

Posol.voie sublinguale:

dose initiale: 2 à 4 mg p.j. en 1 prise, augmenter progressivement jusqu'à 12 à 24 mg p.j. en 1 prise

BUVIDAL (Camurus)

buprénorphine

sol. inj. lib. prol. s.c. [ser. préremplie]

1 x 8 mg / 0,16 ml R/ h †	92,30 €
1 x 16 mg / 0,32 ml R/ h †	92,30 €
1 x 24 mg / 0,48 ml R/ h †	92,30 €
1 x 32 mg / 0,64 ml R/ h †	92,30 €
1 x 64 mg / 0,18 ml R/ h †	364,04 €
1 x 96 mg / 0,27 ml R/ h †	364,04 €
1 x 128 mg / 0,36 ml R/ h †	364,04 €

(seulement pour le traitement de substitution; assimilé aux stupéfiants)

SUBUTEX (Indivior)

buprénorphine (chlorhydrate)

compr. subling.

7 x 2 mg R/ b ⊕	10,56 €
7 x 8 mg R/ b ⊕	22,38 €

(seulement pour le traitement de substitution; assimilé aux stupéfiants)

Naltrexone

Posol.

prévention des rechutes d'alcoolodépendance: 50 mg p.j. en 1 prise

dépendance aux opioïdes: dose initiale de 25 mg par jour (un demi-comprimé), puis dose d'entretien de 50 mg par jour (un comprimé)

NALTREXONE ACCORD (Accord)

naltrexone, chlorhydrate



compr. pellic. (séc.)
28 x 50 mg R/ 58,18 €

Buprénorphine + naloxone

Posol.

dose initiale 1 à 2 compr. de 2 mg/0,5mg, puis ajuster la dose par paliers de 2-8 mg de buprénorphine en fonction de l'état clinique et psychologique du patient, jusqu'à max. 24 mg p.j. de buprénorphine

LIBROXAR (SMB)

buprénorphine (chlorhydrate) 2 mg
naloxone (chlorhydrate) 0,5 mg
compr. subling.

7 R/ b 8,66 €

28 R/ b 20,28 €

buprénorphine (chlorhydrate) 8 mg
naloxone (chlorhydrate) 2 mg
compr. subling.

7 R/ b 17,20 €

28 R/ b 50,80 €

(seulement pour le traitement de substitution; assimilé aux stupéfiants)

SUBOXONE (Indivior)

buprénorphine (chlorhydrate) 2 mg
naloxone (chlorhydrate) 0,5 mg
compr. subling.

28 R/ b 24,14 €

buprénorphine (chlorhydrate) 8 mg
naloxone (chlorhydrate) 2 mg
compr. subling.

28 R/ b 65,75 €

(seulement pour le traitement de substitution; assimilé aux stupéfiants)

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

- Les médicaments antiparkinsoniens disponibles exercent un effet symptomatique et peuvent améliorer la qualité de vie des patients. Aucun médicament ne modifie le processus neurodégénératif sous-jacent.
- Le traitement implique des approches pharmacologiques (généralement des préparations de lévodopa prescrites avec ou sans autres médicaments) et non pharmacologiques (comme les thérapies physiques, l'ergothérapie et l'orthophonie).
- Les données actuelles soutiennent l'utilisation de la lévodopa comme traitement symptomatique initial chez la plupart des patients atteints de la maladie de Parkinson. Le choix du traitement initial n'influence pas les résultats à long terme; le choix du traitement est fonction de la clinique du patient.



- Des preuves solides soutiennent l'utilisation de la lévodopa et des agonistes de la dopamine pour les symptômes moteurs à tous les stades de la maladie.
- Pour limiter les complications motrices dues à la lévodopa, il est possible de fractionner davantage la dose quotidienne de lévodopa, ou d'y ajouter un traitement adjuvant (*add-on*) comme un agoniste dopaminergique, un inhibiteur de la MAO-B ou un inhibiteur de la COMT, ce qui permet de réduire la dose de lévodopa.
- L'utilisation de préparations à base de lévodopa à libération prolongée ne retarde pas l'apparition de complications motrices; elles peuvent être utilisées le soir afin d'éviter l'akinésie nocturne.
- L'administration d'apomorphine en injection sous-cutanée, ou la lévodopa (+ carbidopa) en gel directement administré par sonde dans le duodénum, sont des alternatives possibles à des stades plus évolués de la maladie mais avec des preuves moins solides.
- Les anticholinergiques utilisés dans la maladie de Parkinson 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 se limite aux patients jeunes en raison des nombreux effets indésirables.
- L'amantadine n'a qu'une place limitée comme antiparkinsonien. Elle est surtout utilisée dans le traitement des dyskinésies induites par la lévodopa. Elle n'est plus disponible en Belgique, mais elle peut être importée de pays voisins.
- Des problèmes psychiques surviennent souvent au cours de la maladie, tels que des symptômes psychotiques, de la dépression et des troubles cognitifs principalement. Une diminution de la dose des médicaments (surtout des anticholinergiques) peut apporter une amélioration.
- Dans le cas d'une psychose, la clozapine est le médicament avec le plus de preuves. En cas de contre-indication, la quétiapine est une alternative utilisée; son efficacité est nettement moins documentée, elle est bien tolérée et non associée à une détérioration motrice. Les autres antipsychotiques sont contre-indiqués vu le risque d'aggravation des symptômes moteurs.
- Pour la dépression, il y existe peu de données positives; une efficacité a été démontrée pour certains ATC (p.ex. la nortriptyline), ISRS (p.ex. le citalopram et la paroxétine), et IRSN (p.ex. la venlafaxine).
- Pour les troubles cognitifs, certaines approches non-médicamenteuses pourraient avoir un effet positif.

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 + bensérazide (un inhibiteur de la dopadécarboxylase) est utilisée soit en monothérapie au stade précoce de la maladie de Parkinson, soit en association à d'autres antiparkinsoniens, et ce pour limiter les complications motrices dues à l'utilisation chronique de lévodopa. Pour la préparation administrée par sonde duodénale, la lévodopa est associée à la carbidopa, un autre inhibiteur de la dopadécarboxylase.
- L'effet sur la bradykinésie et la rigidité apparaît rapidement. Les tremblements sont souvent plus difficiles à traiter, et le délai avant une amélioration est parfois long.

Contre-indications

- Infarctus du myocarde récent, arythmies sévères.
- Psychose.
- Glaucome à angle fermé.
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).



Effets indésirables

- Effets indésirables précoces, dose-dépendants et souvent passagers: nausées, constipation, hypotension orthostatique.
- Chez les patients âgés en particulier: troubles psychiques, somnolence et endormissements soudains, agitation, confusion, et dépression.
- Troubles du contrôle des impulsions avec entre autres boulimie, addiction aux jeux et hypersexualité; beaucoup plus rarement qu'avec les agonistes dopaminergiques [voir Folia de mars 2019].
- Après plusieurs années de traitement par la lévodopa: diminution progressive de la durée d'action ("*wearing-off*" ou "aggravation de fin de dose"), dyskinesies (mouvements involontaires anormaux) et épisodes imprévisibles de survenue d'un effet ou d'absence d'effet ("*phénomène on-off*").
- Effets indésirables tardifs plus rares: hallucinations, insomnie, cauchemars, psychose, délire; polyneuropathie.
- Syndrome malin des antipsychotiques en cas d'arrêt brutal (rare) (*voir Intro.6.2.5.*).

Grossesse et allaitement

- **Allaitement:** la lévodopa inhibe la sécrétion de prolactine, et peut dès lors inhiber la lactation.

Interactions

- Diminution de l'absorption de la lévodopa en cas de repas riches en protéines; à prendre donc de préférence avant le repas ou 1 heure après le repas.
- Diminution de l'effet de la lévodopa en cas d'association aux antipsychotiques, à la tétrabénazine et, dans une moindre mesure, aux gastroprocinétiques.
- Augmentation de l'effet de la lévodopa avec les inhibiteurs de la COMT (*voir 10.6.3.*) et les inhibiteurs de la MAO-B (*voir 10.6.4.*), nécessitant parfois une réduction de la dose.
- Crises hypertensives en cas d'association à des inhibiteurs de la MAO non sélectifs.
- Sédation accrue en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.
- Hypotension orthostatique excessive en cas d'association à des antihypertenseurs et à d'autres médicaments à effet hypotenseur (comme les dérivés nitrés, les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5) ou à l'alcool.
- 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; et dans une moindre mesure chez les diabétiques (dérégulation de la glycémie).
- L'arrêt brutal du traitement est à éviter en raison du risque de syndrome malin des antipsychotiques.
- Une augmentation progressive de la dose est recommandée, surtout chez les personnes âgées.
- Une coloration brun noir des urines pendant le traitement est possible en raison des métabolites de la lévodopa.
- Le risque de développer un mélanome est plus élevé chez les patients parkinsoniens, mais aucune relation causale avec des médicaments n'a pu être établie.

Lévodopa + bensérazide

Posol.per os

débuter par 50 à 100 mg de lévodopa 3 x p.j., à augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à 400 à 800 mg p.j. en au moins 3 prises (max. 1,6 g p.j.)

PROLOPA 125 (Roche)



lévodopa 100 mg
bensérazide (chlorhydrate) 25 mg
compr. disp. (séc.)

100 R/ b € 19,72 €

gél. lib. prol. HBS

100 R/ b € 19,72 €

PROLOPA 250 (Roche)

lévodopa 200 mg
bensérazide (chlorhydrate) 50 mg
compr. (séc. en 4)

100 R/ b € 28,17 €

Lévodopa + carbidopa

DUODOPA (AbbVie)

lévodopa 20 mg / 1 ml
carbidopa 5 mg / 1 ml
gel intest.

7 x 100 ml 738 €

(administration par sonde duodénale; médicament orphelin)

10.6.2. Agonistes dopaminergiques

La bromocriptine 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.
- Etant donné le risque de réactions fibrotiques avec les dérivés de l'ergot, la bromocriptine n'est certainement pas un premier choix (voir la rubrique "Effets indésirables").
- L'apomorphine est parfois utilisée par voie sous-cutanée pendant des périodes prolongées ou fréquentes d'akinésie réfractaire au traitement (périodes "off"). Elle est administrée en injections intermittentes ou en perfusion sous-cutanée.
- Le pramipexole, la rotigotine et le ropinirole sont parfois utilisés dans le *restless legs syndrome* ou syndrome des jambes sans repos [voir Folia de février 2015].
- La bromocriptine est également utilisée en prévention ou pour l'inhibition de la lactation pour des raisons médicales [voir 6.8].

Contre-indications

- Apomorphine: dépression respiratoire; démence; troubles psychomoteurs; insuffisance hépatique (RCP).
- Bromocriptine: troubles psychotiques sévères ou antécédents de tels troubles; maladies cardiovasculaires sévères, hypertension non contrôlée, hypertension artérielle gravidique, (pré)éclampsie; réactions inflammatoires fibrotiques, valvulopathie.
- Ropinirol: insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Effets indésirables précoces de la lévodopa: hypotension orthostatique, nausées, constipation et



somnolence.

- Hallucinations et autres réactions psychotiques.
- Somnolence et endormissement soudain; influence négative possible sur l'aptitude à conduire.
- Troubles du contrôle des impulsions (fréquent) [voir *Folia de mars 2019*]: boulimie, jeux pathologiques et hypersexualité.
- Oedème des membres inférieurs.
- Risque de syndrome malin des antipsychotiques en cas d'arrêt brutal (rare) (voir *Intro.6.2.5*).
- Bromocriptine: spasmes vasculaires, et réactions inflammatoires fibrotiques telles que pleurésie, péricardite, fibrose rétropéritonéale et valvulopathies en cas d'utilisation prolongée.
- Rotigotine: réactions cutanées fréquentes avec les systèmes transdermiques.

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 tétrabénazine et, dans une moindre mesure, aux gastroprocinétiques.
- Sédation accrue en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.
- Hypotension orthostatique en cas d'association à d'autres médicaments à effet hypotenseur (p.ex. les dérivés nitrés, les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5) ou à l'alcool.
- La bromocriptine est un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3*).
- Le ropinirole est un substrat du CYP1A2 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3*).

Précautions particulières

- Une échographie cardiaque est recommandée avant l'instauration d'un traitement par la bromocriptine; à répéter régulièrement par la suite.
- Un suivi rapproché s'impose en cas d'insuffisance rénale ou hépatique, et en cas de maladie de Raynaud.
- Bromocriptine: un suivi rapproché s'impose également en cas d'antécédents d'ulcère gastro-duodéal.
- Pramipexole et ropinirole: prudence chez les patients présentant des troubles psychiques ou une affection cardio-vasculaire sévère.
- Les dispositifs transdermiques à base de rotigotine contiennent de l'aluminium. En cas d'IRM, ils doivent être retirés de la zone à investiguer en raison du risque de brûlure cutanée [voir *Folia de septembre 2012*].

Apomorphine

APO-GO-PEN (EG)

apomorphine, chlorhydrate

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

5 x 30 mg / 3 ml R/ b[†] ○ 174,74 €

APOMORPHINE HCL STEROP (Sterop)

apomorphine, chlorhydrate

sol. inj./perf. s.c. [amp.]

10 x 5 mg / 1 ml R/ 32,46 €

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 le soir pendant 2 semaines

PARLODEL (Mylan EPD)

bromocriptine (mésilate)

compr. (séc.)

30 x 2,5 mg R/ b [†] ○ 13,04 €

Pramipexole

Posol.

- maladie de Parkinson: 0,26 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 [†] ○ 11,93 €

100 x 0,7 mg R/ b [†] ○ 65,94 €

compr. lib. prol.

30 x 0,26 mg R/ b [†] ○ 14,80 €

100 x 1,05 mg R/ b [†] ○ 91,97 €

100 x 2,1 mg R/ b [†] ○ 174,24 €

100 x 3,15 mg R/ b [†] ○ 256,52 €

MIRAPEXIN (Abacus)

pramipexole (dichlorhydrate)
compr. lib. prol.

100 x 2,1 mg R/ b [†] ○ 174,24 €

100 x 3,15 mg R/ b [†] ○ 256,52 €

(distribution parallèle)

OPRYMEA (KRKA)

pramipexole (dichlorhydrate)
compr. (séc.)

30 x 0,18 mg R/ b [†] ○ 11,93 €

100 x 0,18 mg R/ b [†] ○ 21,86 €

30 x 0,7 mg R/ b [†] ○ 28,96 €

100 x 0,7 mg R/ b [†] ○ 65,94 €

compr. lib. prol.

100 x 2,1 mg R/ b [†] ○ 174,24 €

PRAMIPEXOLE EG (EG)

pramipexole (dichlorhydrate)
compr. (séc.)

100 x 0,18 mg R/ b [†] ○ 22,84 €

PRAMIPEXOL EG (EG)

pramipexole (dichlorhydrate)
compr. lib. prol.

30 x 0,26 mg R/ b [†] ○ 14,80 €

100 x 0,26 mg R/ b [†] ○ 30,42 €

100 x 0,52 mg R/ b [†] ○ 54,06 €

100 x 1,05 mg R/ b [†] ○ 91,97 €

100 x 1,57 mg R/ b [†] ○ 132,66 €

€

100 x 2,1 mg R/ b [†] ○ 174,24 €

100 x 2,62 mg R/ b [†] ○ 214,96 €

€

100 x 3,15 mg R/ b [†] ○ 256,52 €

€

PRAMIPEXOLE MYLAN (Mylan)

pramipexole (dichlorhydrate)
compr. (séc.)

30 x 0,18 mg R/ b [†] ○ 11,93 €

100 x 0,18 mg R/ b [†] ○ 21,86 €

100 x 0,7 mg R/ b [†] ○ 65,94 €

PRAMIPEXOLE TEVA (Teva)

pramipexole (dichlorhydrate)
compr. (séc.)

30 x 0,18 mg R/ b [†] ○ 11,93 €

100 x 0,18 mg R/ b [†] ○ 23,03 €

PRAMIPEXOL SANDOZ (Sandoz)

pramipexole (dichlorhydrate)
compr. lib. prol. Retard

30 x 0,26 mg R/ b [†] ○ 14,80 €

30 x 1,05 mg R/ b [†] ○ 38,92 €

100 x 1,05 mg R/ b [†] ○ 91,97 €

100 x 2,1 mg R/ b [†] ○ 174,24 €

100 x 3,15 mg R/ b [†] ○ 256,52 €

€

PRAMIPEXOL TEVA (Teva)

pramipexole (dichlorhydrate)
compr. lib. prol.

30 x 0,26 mg R/ b [†] ○ 14,80 €

100 x 1,05 mg R/ b [†] ○ 91,97 €

100 x 2,1 mg R/ b [†] ○ 174,24 €

SIFROL (Boehringer Ingelheim)

pramipexole (dichlorhydrate)
compr. (séc.)

30 x 0,18 mg R/ b [†] ○ 11,95 €

100 x 0,18 mg R/ b [†] ○ 23,36 €

Ropinirole

Posol.

maladie de Parkinson: 0,75 mg p.j., en 3 prises, 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

**REQUIP (GSK)**

ropinirole (chlorhydrate)
compr. pellic.

84 x 1 mg R/ b 22,48 €

84 x 2 mg R/ b 31,81 €

84 x 5 mg R/ b 63,84 €

compr. lib. prol. Modutab

28 x 2 mg R/ b 14,20 €

84 x 4 mg R/ b 52,42 €

84 x 8 mg R/ b 97,09 €

REQUIP (PI-Pharma)

ropinirole (chlorhydrate)
compr. lib. prol. Modutab

84 x 8 mg R/ b 97,09 €

(importation parallèle)

ROPINIROLE MYLAN (Mylan)

ropinirole (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)

84 x 0,25 mg R/ b 9,21 €

84 x 1 mg R/ b 22,48 €

84 x 2 mg R/ b 31,81 €

ROPINIROL SANDOZ (Sandoz)

ropinirole (chlorhydrate)
compr. lib. prol.

28 x 2 mg R/ b 13,66 €

84 x 4 mg R/ b 52,42 €

84 x 8 mg R/ b 97,09 €

Rotigotine

Posol.

- 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 (seulement la forme de 2 mg/24 h commercialisée en Belgique)

NEUPRO (UCB)

rotigotine

dispositif transderm.

28 x 2 mg / 24 h (4,5 mg/10 cm²) R/ 108,54 €

28 x 4 mg / 24 h (9 mg/20 cm²) R/ 130,15 €

28 x 6 mg / 24 h (13,5 mg/30 cm²) R/ 151,76 €

28 x 8 mg / 24 h (18 mg/40 cm²) R/ 173,44 €

(contient: aluminium)

10.6.3. Inhibiteurs de la COMT

Lentacapone et la tolcapone sont des inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase (COMT); ils freinent le métabolisme de la lévodopa et prolongent son action. La tolcapone n'est plus commercialisée depuis mai 2020.

Positionnement

- Voir 10.6.
- Les inhibiteurs de la COMT n'exercent pas d'effet antiparkinsonien; ils n'ont un intérêt qu'en association avec la lévodopa pour diminuer l'akinésie de fin de dose, mais au risque de majorer les dyskinésies.

Contre-indications

- Phéochromocytome.
- Antécédents de syndrome malin des antipsychotiques ou de rhabdomyolyse non traumatique.
- Insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Augmentation des effets dopaminergiques (dyskinésies, nausées, anorexie, troubles du sommeil) en cas d'association à la lévodopa; la dose de lévodopa doit parfois être réduite.
- Troubles gastro-intestinaux, surtout de la diarrhée (colite lymphocytaire).
- Hypotension orthostatique.
- Syndrome malin des antipsychotiques en cas d'arrêt ou de réduction brutale de la dose (rare) (voir Intro.6.2.5.).
- Élévation des enzymes hépatiques (rare).



Précautions particulières

- Une diminution de la dose de lévodopa ou d'autres antiparkinsoniens associés peut être nécessaire.

Entacapone


Posol.

200 mg avec chaque dose de lévodopa (max. 2 g p.j.)

COMTAN (Orion)

entacapone

compr. pellic.

100 x 200 mg R/ b[†]  80,59 €

10.6.4. Inhibiteurs de la MAO-B

Le safinamide, la sélégiline et la rasagiline inhibent la monoamine oxydase B (MAO-B), en grande partie responsable de la dégradation centrale 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.
- Le safinamide est uniquement utilisé en association à la lévodopa pour contrecarrer les complications motrices dues à l'utilisation chronique de lévodopa [voir *Folia de mai 2016*].

Contre-indications

- Traitement concomitant avec d'autres inhibiteurs de la MAO.
- Rasagiline: rétinopathie.
- Sélégiline: traitement concomitant avec des SSRI, SNRI, antidépresseurs tricycliques et sympathicomimétiques; présence d'ulcère gastro-duodéal.
- Rasagiline et safinamide: insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Accentuation des effets indésirables de la lévodopa, avec exacerbation des dyskinésies préexistantes. Une diminution de la posologie de la lévodopa améliore ces effets secondaires.
- Effets centraux: céphalées, insomnie, agitation, hallucinations, tremblements.
- Hypotension.
- Précordialgies.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Myopathie.
- Rash, sécheresse de la bouche, stomatite.
- Troubles mictionnels.
- Rasagiline: aussi leucopénie, conjonctivite.
- Safinamide: aussi cataracte et autres troubles oculaires.
- Sélégiline: aussi bradycardie; légère augmentation des enzymes hépatiques.

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 Ic. dans Intro.6.3).

Précautions particulières

- La prudence s'impose en cas d'hypertension, d'arythmie ou d'angine de poitrine, ainsi que chez les patients psychotiques et en cas d'antécédents d'ulcère gastro-duodéal.
- Mieux vaut éviter de prendre ces médicaments le soir.

Rasagiline

Posol.

1 mg p.j. en 1 prise le matin

AZILECT (Teva)

rasagiline (mésilate)
compr.

28 x 1 mg R/ b † Ⓞ 45,42 €
112 x 1 mg R/ b † Ⓞ 128,06 €

AZILECT (Orifarm Belgium)

rasagiline (mésilate)
compr.

112 x 1 mg b † Ⓞ 128,06 €
(distribution parallèle)

RASAGILINE EG (EG)

rasagiline (hémitartrate)
compr.

28 x 1 mg R/ b † Ⓞ 45,42 €
112 x 1 mg R/ b † Ⓞ 128,06 €

AZILECT (Abacus)

rasagiline (mésilate)
compr.

112 x 1 mg R/ b † Ⓞ 128,06 €
(distribution parallèle)

AZILECT (Pi-Pharma)

rasagiline (mésilate)
compr.

28 x 1 mg R/ b † Ⓞ 45,42 €
112 x 1 mg R/ b † Ⓞ 128,06 €
(distribution parallèle)

RASAGILINE KRKA (KRKA)

rasagiline (hémitartrate)
compr.

28 x 1 mg R/ b † Ⓞ 45,42 €
112 x 1 mg R/ b † Ⓞ 128,05 €

Safinamide

Posol.

100 mg p.j. en 1 prise le matin

XADAGO (Zambon)

safinamide (méthanesulfonate)
compr. pellic.

30 x 50 mg R/ b † Ⓞ 105,81 €
100 x 50 mg R/ b † Ⓞ 265,80 €
30 x 100 mg R/ b † Ⓞ 105,81 €
100 x 100 mg R/ b † Ⓞ 265,80 €

Sélégiline

Posol.

5 à 10 mg p.j. en 1 à 2 prises

ELDEPRYL (Orion)

sélégiline, chlorhydrate
compr.

60 x 5 mg R/ b † Ⓞ 45,22 €
30 x 10 mg R/ b † Ⓞ 45,22 €

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 en 1.8.4.1. (*atropine*), 3.2. (*spasmolytiques*) et 7.1. (*médicaments de l'instabilité vésicale*).

Positionnement

- Voir 10.6.
- Les anticholinergiques à action centrale sont encore parfois utilisés dans la maladie de Parkinson pour lutter contre les tremblements. En début de traitement, ils sont parfois utilisés seuls; en général, ils sont 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 métoprocloramide et l'alizapride. Actuellement, aucun anticholinergique à usage parentéral n'est disponible en Belgique.
- Les anticholinergiques sont parfois utilisés par voie orale pour contrecarrer les effets indésirables extrapyramidaux des antipsychotiques utilisés de manière chronique; un usage systématique et prolongé est déconseillé étant donné qu'ils peuvent provoquer ou aggraver les dyskinésies tardives (voir 10.2., rubrique "Effets indésirables").

Contre-indications

- Celles des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).

Effets indésirables

- Les effets indésirables anticholinergiques classiques (voir Intro.6.2.3.).

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 d'anticholinergiques dû à leurs propriétés hallucinogènes et euphorisantes à doses élevées 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  6,13 €

50 x 2 mg R/ b  7,29 €

Procyclidine

Posol.

7,5 mg p.j. en 3 prises, 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 8,54 €

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 6,78 €

50 x 5 mg R/ b 8,58 €

10.6.6. Associations

Positionnement

- Voir 10.6.
- L'association à base de lévodopa, carbidopa et entacapone peut être utilisée dans la maladie de Parkinson en cas de complications motrices liées à l'utilisation chronique de lévodopa.

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

- Ceux des constituants.
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).

Posologie

- La posologie doit être adaptée en fonction de la dose nécessaire de lévodopa (voir 10.6.1.).

CORBILTA (Sandoz)

lévodopa 50 mg
carbidopa 12,5 mg
entacapone 200 mg
compr. pellic.

100 R/ b 45,28 €

lévodopa 100 mg
carbidopa 25 mg
entacapone 200 mg
compr. pellic.

100 R/ b 48,16 €

lévodopa 150 mg
carbidopa 37,5 mg
entacapone 200 mg
compr. pellic.

100 R/ b 51,01 €

lévodopa 200 mg
carbidopa 50 mg

entacapone 200 mg
compr. pellic.

100 R/ b 52,51 €

LECIGIMON (EG)

lévodopa 20 mg / 1 ml
carbidopa 5 mg / 1 ml
entacapone 20 mg / 1 ml
gel intest. [cart.]

7 x 47 ml 738 €

(administration par sonde duodénale)

STALEVO (Orion)

lévodopa 50 mg
carbidopa 12,5 mg
entacapone 200 mg
compr. pellic.

100 R/ b 47,36 €

lévodopa 75 mg

carbidopa 18,75 mg
entacapone 200 mg
compr. pellic.

100 R/ b 48,87 €

lévodopa 100 mg
carbidopa 25 mg
entacapone 200 mg
compr. pellic.

100 R/ b 50,36 €

lévodopa 125 mg
carbidopa 31,25 mg
entacapone 200 mg
compr. pellic.

100 R/ b 51,89 €

lévodopa 150 mg
carbidopa 37,5 mg
entacapone 200 mg
compr. pellic.



100 R/b [†] € 53,37 €
lévodopa 175 mg
carbidopa 43,75 mg
entacapone 200 mg
compr. pellic.

100 R/b [†] € 54,90 €
lévodopa 200 mg
carbidopa 50 mg
entacapone 200 mg
compr. pellic.

100 R/b [†] € 54,94 €

STALEVO (Abacus)
lévodopa 150 mg

carbidopa 37,5 mg
entacapone 200 mg
compr. pellic.
100 R/b [†] € 53,37 €
(distribution parallèle)

STALEVO (PI-Pharma)

lévodopa 50 mg
carbidopa 12,5 mg
entacapone 200 mg
compr. pellic.
100 R/b [†] € 47,36 €

lévodopa 100 mg
carbidopa 25 mg

entacapone 200 mg
compr. pellic.
100 R/b [†] € 50,36 €

lévodopa 150 mg
carbidopa 37,5 mg
entacapone 200 mg
compr. pellic.

100 R/b [†] € 53,08 €
lévodopa 200 mg
carbidopa 50 mg
entacapone 200 mg
compr. pellic.

100 R/b [†] € 54,67 €
(distribution parallèle)

10.7. Antiépileptiques

Les antiépileptiques peuvent être classés en fonction de différents critères. Une classification appropriée d'un point de vue clinique est celle basée sur le spectre d'activité.

- Antiépileptiques avec un large spectre d'activité, efficaces dans plusieurs types de crises:
 - l'acide valproïque et le valproate
 - la lamotrigine
 - le lévétiracétam et le brivaracétam
 - le topiramate
 - le pérampandol
 - le zonisamide.
- Antiépileptiques avec un spectre d'activité étroit, par exemple 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.
- Antiépileptiques à usage limité:
 - l'éthosuximide
 - le felbamate
 - le rufinamide
 - le stiripentol
 - la vigabatrine
 - certaines benzodiazépines (*voir 10.1.1.*).

Positionnement

- *Epilepsie*
 - La prise en charge de l'épilepsie comporte d'une part le traitement aigu des crises convulsives tonico-cloniques, et d'autre part l'instauration éventuelle d'un traitement préventif chronique. Le traitement des crises tonico-cloniques prolongées ou répétées repose en première intention sur l'administration d'une benzodiazépine (*voir 10.1.1. et Folia de septembre 2015.*)
 - 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 cependant presque toujours indiqué dès que le diagnostic d'épilepsie a été établi.
- En principe, on débute le traitement antiépileptique de préférence par une monothérapie avec adaptation de la posologie, éventuellement en se basant sur les concentrations plasmatiques (dans le cas de l'acide valproïque, de la carbamazépine, du phénobarbital et de la phénytoïne). Dans certains syndromes épileptiques, un traitement faisant appel à plusieurs antiépileptiques sera 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. La dose doit être réduite progressivement.
- Chez les personnes âgées, certaines sources privilégient la lamotrigine, le lévétiracétam et l'acide valproïque; la prégabaline et le topiramate sont un second choix.
- *Autres indications*
 - Douleurs neuropathiques chroniques: carbamazépine, gabapentine, prégabaline (*voir 8.1. et Fiche de Transparence "Douleurs neuropathiques"*).
 - Prévention des rechutes dans le cadre d'une dépendance à l'alcool: gabapentine (*off-label, voir 10.5.1.*).
 - Troubles bipolaires: carbamazépine, lamotrigine, acide valproïque et valproate (*voir 10.3.8.*).
 - Traitement préventif de la migraine: acide valproïque, valproate, topiramate (*voir 10.9.2.*).
 - Anxiété généralisée: la prégabaline a une place limitée chez l'adulte; les antidépresseurs sont les médicaments de première intention (*voir 10.3.*).

Effets indésirables

- **Les antiépileptiques sont des médicaments avec une marge thérapeutique-toxique étroite.**
- Troubles hématologiques, troubles électrolytiques, troubles hépatiques, atteintes ostéo-articulaires et, surtout chez les personnes âgées, troubles cognitifs: 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 périphérique, glaucome) avec certains antiépileptiques, tels que la vigabatrine et le topiramate.
- 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.*), avec la carbamazépine, le phénobarbital, la phénytoïne et la lamotrigine, et rapporté avec le pérampantel.

Grossesse et allaitement

- **Beaucoup d'antiépileptiques présentent un risque de tératogénicité.** Dans bon nombre de cas, ce risque ne justifie pas l'arrêt du traitement étant donné que ce risque doit être mis en balance avec le risque de crises épileptiques chez la mère pour le fœtus. Il n'est pas clairement établi dans quelle mesure l'épilepsie elle-même augmente le risque de malformations congénitales majeures: si ce risque existe, on estime qu'il est très faible.
- **L'acide valproïque doit être évité pendant toute la grossesse et ne doit pas être prescrit aux femmes en âge de procréer, sauf s'il n'existe aucune alternative.** Il est associé à un risque **plus important** de malformations congénitales (en particulier anomalies du tube neural) **par rapport aux autres antiépileptiques** [*voir Folia de décembre 2014 et Folia de mars 2015*] et provoque par la suite des problèmes cognitifs et comportementaux chez l'enfant (*voir 10.7.1.1.*).
- Avec la **carbamazépine, l'éthosuximide, le phénobarbital, la phénytoïne et le topiramate**, il existe aussi



des données indiquant clairement un risque accru de malformations congénitales. La **primidone** se transforme dans l'organisme en phénobarbital. Un risque accru de malformations congénitales, similaire à celui observé avec le phénobarbital, ne peut être exclu pour la primidone.

- Concernant les antiépileptiques plus récents, les risques liés à leur utilisation pendant la grossesse ne sont pas ou insuffisamment connus, les données étant trop limitées (lacosamide, brivaracétam, tiagabine, pérampnel, felbamate, rufinamide, zonisamide) ou équivoques (gabapentine, prégabaline).
- Sur base des données actuelles, la lamotrigine à faible dose et le lévétiracétam paraissent moins toxiques pour le fœtus que les autres antiépileptiques.
- Des effets à long terme sur le cerveau et le comportement de l'enfant sont décrits avec certains antiépileptiques (surtout l'acide valproïque, le phénobarbital et la phénytoïne); le risque paraît le plus élevé avec l'acide valproïque.
- Chez les femmes en âge de procréer prenant des antiépileptiques et sans désir de grossesse, une contraception efficace est nécessaire, en tenant compte des interactions potentielles avec les contraceptifs. Chez les femmes en âge de procréer prenant des antiépileptiques et ayant un désir de grossesse, il importe d'évaluer le traitement, en concertation avec la patiente et de préférence suffisamment longtemps avant la conception. Lorsque le traitement antiépileptique est poursuivi chez une femme enceinte, il convient d'opter si possible pour un seul antiépileptique, à la plus faible dose possible.
- La prescription de l'**acide valproïque** aux femmes en âge de procréer est soumise à des conditions spécifiques [voir *Folia de juin 2018*].
- Lors d'un traitement antiépileptique, un supplément de 0,4 mg d'acide folique par jour doit être prescrit dès l'arrêt de la contraception et certainement dès la période péri-conceptionnelle (voir 14.2.2.6.). Des doses plus élevées (4 mg) ne sont plus systématiquement recommandées chez les femmes épileptiques, mais peuvent être prescrites en cas d'antécédents d'anomalies du tube neural lors d'une grossesse précédente.

Interactions

- Sédation accrue 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 phénétyruride) lors de la prise de doses élevées d'acide folique (5 à 15 mg par jour).
- De nombreux antiépileptiques sont de puissants inducteurs enzymatiques (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*), ce qui peut entraîner de nombreuses interactions avec d'autres médicaments (notamment les antagonistes de la vitamine K), avec la vitamine D et avec d'autres antiépileptiques. Parmi les interactions importantes, notons la perte d'efficacité des contraceptifs hormonaux (oraux, transdermiques, vaginaux, implants) et de la contraception hormonale d'urgence par voie orale [voir les *Folia de novembre 2021*, proposant notamment des mesures pour éviter cette interaction].
- D'autres antiépileptiques sont des inhibiteurs (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

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, en particulier pour le phénobarbital, la primidone, la vigabatrine et les benzodiazépines.

Posologie

- La posologie utilisée dans l'épilepsie n'est mentionnée ici que pour les antiépileptiques les plus couramment utilisés. Une posologie est aussi 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 (sauf chez les filles et les femmes en âge de procréer ayant un désir de grossesse possible) dans de nombreuses formes d'épilepsie généralisée idiopathique, se manifestant par des absences, des myoclonies et/ou des crises tonico-cloniques généralisées. C'est aussi un premier choix dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire, ainsi que dans certains syndromes chez l'enfant.
- L'acide valproïque/valproate est aussi utilisé dans le traitement prophylactique de la migraine (voir 10.9.2.), mais cette indication ne figure pas dans le RCP.
- L'acide valproïque/valproate est également utilisé dans les troubles bipolaires (voir 10.3.8.) et en intraveineux dans l'état de mal épileptique ne répondant pas aux benzodiazépines, mais ces indications ne figurent pas dans tous les RCP.
- L'acide valproïque est contre-indiqué chez les femmes enceintes. Chez les filles et les femmes en âge de procréer, l'acide valproïque ne doit être utilisé que si des mesures de précaution strictes faisant partie d'un programme de prévention de la grossesse ont été prises [voir Folia de juin 2018 et le symbole ▼ au niveau des spécialités].

Indications (synthèse du RCP)

- Épilepsie généralisée idiopathique.
- Crise focale avec ou sans généralisation secondaire.
- Traitement d'un épisode maniaque de trouble bipolaire lorsque le lithium est contre-indiqué ou non toléré (pas tous les RCP).

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Risque accru d'hémorragie et troubles hémorragiques.
- Certaines maladies mitochondriales; ne pas utiliser dès lors chez des jeunes enfants avec des troubles du développement d'étiologie inconnue.
- Insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Troubles gastro-intestinaux tels que nausées, vomissements et diarrhée: fréquent. Pancréatite.
- Prise de poids: fréquent.
- Perte de cheveux (réversible).
- Effets néfastes sur la vigilance et les fonctions cognitives, tremblements, vertiges.
- Insuffisance hépatique aiguë, surtout chez les très jeunes enfants atteints d'une épilepsie sévère et sous polymédication (surtout en cas de prise concomitante de phénytoïne), et le plus souvent au cours des premières semaines de traitement.
- Thrombopénie avec des troubles de la coagulation et de l'hémostase.
- Menstruations irrégulières chez les adolescentes.
- Encéphalopathie en cas d'augmentation brutale de la dose.
- Manifestation clinique ou aggravation de certaines maladies mitochondriales congénitales.



Grossesse et allaitement

- Voir 10.7. et Folia de juin 2018
- **La grossesse est une contre-indication. L'acide valproïque est associé à un risque plus important de malformations congénitales par rapport aux autres antiépileptiques avec entre autres des anomalies au niveau du tube neural (telles que *spina bifida*) en cas d'utilisation pendant le premier trimestre.**
- **Thrombopénie, perturbation de l'agrégation plaquettaire, diminution du fibrinogène et hépatotoxicité chez le fœtus et le nouveau-né en cas d'utilisation par la mère.**
- **L'exposition in utero à l'acide valproïque peut influencer négativement les fonctions cognitives des enfants et augmenter le risque de troubles du comportement et d'autisme.**
- L'acide valproïque/valproate ne passe pas dans le lait maternel.

Interactions

- Voir 10.7.
- Diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque/valproate en cas d'association à des carbapénèmes.
- Augmentation des concentrations plasmatiques de la lamotrigine et du phénobarbital en cas d'association à l'acide valproïque/valproate.
- Augmentation du risque d'encéphalopathie en association à la phénytoïne, au phénobarbital ou au topiramate.
- L'acide valproïque est un substrat du CYP2C9 et du CYP2C19 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- Voir 10.7.
- Les transaminases, les lipases et l'hémostase (plaquettes, coagulation) doivent être mesurées avant d'instaurer le traitement, et contrôlées 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'hypoalbuminémie et chez les personnes âgées, utiliser des doses plus faibles, et ce en fonction de l'effet clinique.

Posologie

- Les concentrations plasmatiques thérapeutiques sont comprises entre 40 et 100 µg/ml.


Posol.per os


épilepsie: 5-10 mg d'acide valproïque ou de valproate/kg/j.; augmenter progressivement jusqu'à 20 mg/kg/j. en 3 à 4 prises (en 1 à 2 prises pour lib. prolongée)

DEPAKINE (Sanofi Belgium)


valproate, sodium

compr. gastro-résist. Enteric


100 x 300 mg R/ a  10,13 €

100 x 500 mg R/ a  14,16 €


sirop sol.

300 ml 300 mg / 5 ml R/ a  9,21 €

sol.

60 ml 300 mg / 1 ml R/ a  9,78 €

sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.]

1 x 400 mg R/ a  10,57 €

acide valproïque 87 mg

valproate, sodium 200 mg

compr. lib. prol. (séc.) Chrono 300

50 R/ a  8,94 €

50 R/ 8,91 €

acide valproïque 145 mg

valproate, sodium 333 mg

compr. lib. prol. (séc.) Chrono 500

30 R/ 8,96 €

50 R/ a  11,78 €

(les conditionnements de 50 compr. lib. prol. Chrono 300 sont disponibles en blister et en flacon)

VALPROATE EG (EG)

acide valproïque 87 mg

valproate, sodium 200 mg

compr. lib. prol. (séc.) Retard 300

100 R/ a  12,49 €

acide valproïque 145 mg

valproate, sodium 333 mg

compr. lib. prol. (séc.) Retard 500

100 R/ a  17,56 €

**VALPROATE MYLAN (Mylan)**

valproate, sodium
sol. inj./perf. i.v. [amp.]

5 x 300 mg / 3 ml R/a 23,30 €

5 x 1 g / 10 ml R/a 61,87 €

VALPROATE SANDOZ (Sandoz)

acide valproïque 87 mg
valproate, sodium 200 mg
compr. lib. prol. (séc.) 300

100 R/a 12,73 €

acide valproïque 145 mg
valproate, sodium 333 mg
compr. lib. prol. (séc.) 500

100 R/a 17,95 €

10.7.1.2. Lamotrigine

Positionnement

- Voir 10.7.
- La lamotrigine est également utilisée pour prévenir les épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires (voir 10.3.8.).

Indications (synthèse du RCP)

- Chez les enfants âgés de 2 à 12 ans: comme traitement adjuvant (*add-on*) pour le traitement des crises d'épilepsie focales ou généralisées 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 des crises d'épilepsie généralisées ou focales et du syndrome de Lennox-Gastaut.
- Prévention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Rash (très fréquent); risque majoré en cas d'augmentation trop rapide de la dose ou en association avec l'acide valproïque/valproate. Rarement autres lésions cutanées, telles que syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, DRESS (voir Intro.6.2.6.).
- Nausées, céphalées, somnolence, insomnie, agitation, vertiges, ataxie, tremblements, diplopie et rarement méningite aseptique.
- Aggravation de certains types de myoclonies et de certains syndromes épileptiques.
- Arythmies (rare).

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.
- Grossesse: selon les données actuelles, la lamotrigine à faible dose et le lévétiracétam semblent moins toxiques pour le fœtus que les autres antiépileptiques.
- Pendant la grossesse, les taux plasmatiques de lamotrigine peuvent considérablement baisser de sorte qu'une adaptation de la posologie peut être nécessaire. Une surveillance mensuelle des concentrations sériques (cible 2,5 – 15 mg/l) pendant la grossesse et les deux premières semaines du post-partum est recommandée.
- Allaitement: la lamotrigine passe dans le lait maternel; elle peut provoquer de la somnolence chez l'enfant.

Interactions

- Voir 10.7.
- Risque accru de rash en cas de traitement concomitant par l'acide valproïque/valproate.
- Diminution des concentrations plasmatiques de lamotrigine en cas d'association à des inducteurs de l'UDP-glucuronyltransférase (entre autres carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital, primidone, rifampicine).
- Les contraceptifs oraux peuvent diminuer les concentrations plasmatiques de lamotrigine, ce qui peut entraîner, durant la semaine sans prise de pilule, une augmentation des taux de lamotrigine, avec risque



de toxicité. Des cas de grossesse ont été rapportés chez des femmes sous contraception hormonale orale et prenant de la lamotrigine (aucune donnée n'est disponible pour les contraceptifs hormonaux administrés par d'autres voies). Voir aussi Folia de novembre 2021.

- Augmentation des concentrations plasmatiques de lamotrigine 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. à croquer/disp.

- 60 x 25 mg R/ b [!] Ⓣ 15,19 €
- 60 x 50 mg R/ b [!] Ⓣ 21,43 €
- 60 x 100 mg R/ b [!] Ⓣ 36,23 €
- 60 x 200 mg R/ b [!] Ⓣ 65,69 €

LAMBIPOL (PI-Pharma)

lamotrigine

compr. à croquer/disp.

- 60 x 200 mg R/ b [!] Ⓣ 65,69 € (importation parallèle)

LAMICTAL (GSK)

lamotrigine

compr. à croquer/disp.

- 30 x 2 mg R/ a [!] Ⓣ 7,02 €
- 30 x 5 mg R/ a [!] Ⓣ 7,02 €
- 30 x 25 mg R/ a [!] Ⓣ 9,35 €
- 90 x 50 mg R/ a [!] Ⓣ 26,21 €
- 90 x 100 mg R/ a [!] Ⓣ 39,96 €
- 30 x 200 mg R/ a [!] Ⓣ 32,71 €

LAMICTAL (PI-Pharma)

lamotrigine

compr. à croquer/disp.

- 30 x 200 mg R/ a [!] Ⓣ 32,71 € (importation parallèle)

LAMOTRIGINE EG (EG)

lamotrigine

compr. disp.

- 30 x 25 mg R/ a [!] Ⓣ 9,61 €
- 90 x 50 mg R/ a [!] Ⓣ 25,38 €
- 90 x 100 mg R/ a [!] Ⓣ 38,50 €
- 90 x 200 mg R/ a [!] Ⓣ 59,16 €

10.7.1.3. Lévétiracétam et brivaracétam

Positionnement

- Voir 10.7.
- Le brivaracetam ne semble pas plus efficace que son analogue, le lévétiracétam. Leur profil d'innocuité est similaire [voir Folia de novembre 2018].

Indications (synthèse du RCP)

- Lévétiracétam
 - En monothérapie dans le traitement des crises d'épilepsie focales avec ou sans généralisation secondaire à partir de l'âge de 16 ans.
 - Comme traitement adjuvant (*add-on*) dans l'épilepsie focale à partir de l'âge de 1 mois, et dans les crises tonico-cloniques et l'épilepsie avec myoclonies à partir de l'âge de 12 ans.
- Brivaracétam
 - Comme traitement adjuvant (*add-on*) dans le traitement des crises d'épilepsie focales avec ou sans généralisation secondaires chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de 2 ans.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Somnolence, fatigue, vertiges et irritabilité (fréquent).
- Idées et comportement suicidaires survenant plus fréquemment chez l'adolescent; troubles du



comportement chez l'enfant [voir *Folia de novembre 2018*].

- Céphalées, troubles gastro-intestinaux.
- Lévétiracétam: aussi rash, diplopie et thrombopénie (rare).
- Brivaracétam: aussi syndrome grippal et infections respiratoires, neutropénie.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.
- Grossesse: selon les données actuelles, la lamotrigine à faible dose et le lévétiracétam semblent moins toxiques pour le fœtus que les autres antiépileptiques.

Interactions

- Voir 10.7.
- Il n'y a pas d'interactions pharmacocinétiques décrites pour le lévétiracétam.
- Le brivaracétam est un substrat du CYP2C19 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*), mais le risque d'interactions semble limité et concerne surtout l'usage concomitant de rifampicine, carbamazépine, phénobarbital ou phénytoïne.

Précautions particulières

- Voir 10.7.

BRIVIACT (UCB)

brivaracétam
compr. pellic.

- 14 x 10 mg R/a † ○ 30,10 €
- 56 x 25 mg R/a † ○ 99,05 €
- 56 x 50 mg R/a † ○ 99,05 €
- 56 x 75 mg R/a † ○ 99,05 €
- 56 x 100 mg R/a † ○ 99,05 €

sirop sol.

- 300 ml 10 mg / 1 ml R/a † ○ 106,07 €

sol. inj./sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

- 10 x 50 mg / 5 ml 274 €

KEPPRA (UCB)

lévétiracétam
compr. pellic. (séc.)

- 100 x 250 mg R/a † ⊖ 26,50 €
- 100 x 500 mg R/a † ⊖ 46,23 €
- 100 x 750 mg R/a † ⊖ 65,96 €

100 x 1 g R/a † ⊖ 85,25 €
sirop sol.

150 ml 100 mg / 1 ml R/a † ⊖ 19,02 €

150 ml 100 mg / 1 ml R/a † ⊖ 19,02 €

300 ml 100 mg / 1 ml R/a † ⊖ 30,44 €

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

10 x 500 mg / 5 ml R/a † ⊖ 55,54 €

KEPPRA (PI-Pharma)

lévétiracétam
compr. pellic. (séc.)

- 100 x 250 mg R/a † ⊖ 26,50 €
 - 100 x 500 mg R/a † ⊖ 46,23 €
 - 100 x 750 mg R/a † ⊖ 65,96 €
 - 100 x 1 g R/a † ⊖ 85,25 €
- (importation parallèle)

LEVETIRACETAM SANDOZ (Sandoz)



lévétiracétam
compr. pellic. (séc.)

100 x 250 mg R/a † ⊖ 26,46 €

100 x 500 mg R/a † ⊖ 46,21 €

200 x 500 mg R/a † ⊖ 68,88 €

100 x 750 mg R/a † ⊖ 65,94 €

200 x 750 mg R/a † ⊖ 98,11 €

100 x 1 g R/a † ⊖ 85,25 €

200 x 1 g R/a † ⊖ 126,39 €

100 x 1,5 g R/a † ⊖ 122,96 €

sirop sol.

300 ml 100 mg / 1 ml R/a † ⊖ 30,44 €

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

10 x 500 mg / 5 ml R/a † ○ 60,46 €

10.7.1.4. Topiramate

Positionnement

- Voir 10.7.

Indications (synthèse du RCP)

- En monothérapie à partir de 6 ans ou comme traitement adjuvant (*add-on*) à partir de 2 ans dans les



crises d'épilepsie focales (avec ou sans généralisation secondaire) 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, surtout en cas d'utilisation comme traitement prophylactique de la migraine compte tenu des alternatives.**

Effets indésirables

- *Voir 10.7.*
- Surtout ralentissement des fonctions cognitives (p.ex. difficultés à trouver les mots), somnolence, fatigue, paresthésies, dépression, tremblements, ataxie, vertiges, céphalées, perte de poids, nausées, diarrhée, rhinopharyngite, lithiase rénale; rares: glaucome aigu et acidose métabolique.
- Chez l'enfant en particulier, risque de déshydratation et de coup de chaleur.

Grossesse et allaitement

- *Voir 10.7. (entre autres concernant l'administration périconceptionnelle d'acide folique).*
- **La grossesse est une contre-indication absolue en cas d'utilisation de topiramate comme traitement prophylactique de la migraine. En cas d'épilepsie, il doit être évité durant la grossesse dans la mesure du possible. Il existe des données indiquant clairement un effet tératogène (en particulier fente labiale/palatine, également mort fœtale).** Le topiramate à fortes doses (> 200 mg/j) diminue l'action des contraceptifs oraux (risque d'échec de la contraception).
- Allaitement: le topiramate est excrété dans le lait maternel; des diarrhées, de la somnolence, une irritabilité et une prise de poids insuffisante peuvent survenir chez le nourrisson.

Interactions

- *Voir 10.7.*
- Le topiramate à fortes doses (> 200 mg/j) pourrait augmenter la toxicité du lithium.
- Le topiramate est un inhibiteur du CYP2C19 et un substrat du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- À fortes doses (à partir de 200 mg par jour ou plus), le topiramate est un inducteur du CYP3A4: une interaction importante est la perte d'efficacité des contraceptifs hormonaux (oraux, transdermiques, vaginaux, implants) et de la contraception hormonale d'urgence par voie orale [*voir Folia de novembre 2021*, proposant notamment des mesures pour éviter cette interaction].

Précautions particulières





- *Voir 10.7.*
- Chez les patients ayant des antécédents de lithiase rénale, le risque de formation de lithiase est élevé.

Posol.

migraine: débuter par 25 mg p.j. en 1 prise et augmenter progressivement jusqu'à 100 mg p.j. en 2 prises

TOPAMAX (Janssen-Cilag) 

topiramate
compr. pellic.

- 60 x 25 mg R/ a  14,80 €
- 100 x 25 mg R/ a  19,81 €
- 60 x 50 mg R/ a  21,15 €
- 100 x 50 mg R/ a  28,72 €



60 x 100 mg R/ a[†] ⊖ 30,60 €
100 x 100 mg R/ a[†] ⊖ 42,03 €

gél.

60 x 15 mg R/ a[†] ⊖ 10,58 €
60 x 25 mg R/ a[†] ⊖ 14,80 €
60 x 50 mg R/ a[†] ⊖ 21,15 €

TOPIRAMATE EG (EG)

topiramate

compr. pellic. (séc.)

60 x 25 mg R/ a[†] ⊖ 14,80 €
100 x 25 mg R/ a[†] ⊖ 18,60 €

compr. pellic.

100 x 50 mg R/ a[†] ⊖ 23,70 €
100 x 100 mg R/ a[†] ⊖ 42,03 €

10.7.1.5. Pérampanel

Positionnement

- Voir 10.7.

Indications (synthèse du RCP)

- Patients âgés de plus de 12 ans: comme traitement adjuvant (*add-on*) pour le traitement des crises d'épilepsie focales (avec ou sans généralisation secondaire) ou généralisées.

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.
- Le pérampanel diminue l'efficacité des contraceptifs contenant un progestatif, voir rubrique "Interactions".

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 Ic. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- Voir 10.7.

FYCOMPA (Eisai)

pérampanel



compr. pellic.

- 7 x 2 mg R/a † ○ 38,01 €
- 28 x 4 mg R/a † ○ 129,24 €
- 28 x 6 mg R/a † ○ 129,24 €
- 28 x 8 mg R/a † ○ 129,24 €
- 28 x 10 mg R/a † ○ 129,24 €
- 28 x 12 mg R/a † ○ 129,24 €

susp.

- 340 ml 0,5 mg / 1 ml R/a † ○ 129,24 €

10.7.1.6. Zonisamide

Positionnement

- Voir 10.7.
- Le zonisamide n'a pas de plus-value par rapport au vaste choix d'antiépileptiques disponibles et ne peut être utilisé qu'après échec ou intolérance aux traitements de première intention [voir *Folia de mars 2019*].

Indications (synthèse du RCP)

- Adulte: en monothérapie pour le traitement des crises d'épilepsie focales (avec ou sans généralisation secondaire).
- Adulte et enfant à partir de 6 ans: comme traitement adjuvant (*add-on*) pour le traitement des crises d'épilepsie focales (avec ou sans généralisation secondaire).

Contre-indications

- Allergie à l'arachide ou au soja.
- Hypersensibilité aux sulfamidés.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Troubles neurologiques: perte d'appétit, vertiges, somnolence, irritabilité, agressivité, troubles de la coordination, de la mémoire, confusion; diplopie.
- Risque accru de lithiase rénale, surtout chez les patients prédisposés.
- Perte de poids, troubles gastro-intestinaux.
- Réactions cutanées parfois graves (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, syndrome de DRESS (voir *Intro.6.2.6.*)).
- Chez l'enfant en particulier, risque de déshydratation et de coup de chaleur.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.
- Allaitement: le zonisamide est sécrété dans le lait maternel. L'utilisation du zonisamide est déconseillée.

Interactions

- Voir 10.7.
- Le zonisamide est un substrat du CYP2C19 et du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Voir 10.7.
- Chez l'enfant, il est conseillé de surveiller le poids, les taux de bicarbonate et de prévenir le risque de déshydratation et de coup de chaleur.



ZONEGRAN (Amdipharm)

zonisamide

gél.

28 x 25 mg R/ 21,68 €

28 x 50 mg R/ 31,86 €

56 x 100 mg R/ 82,40 €

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 épileptiques focales avec ou sans généralisation secondaire.
- La carbamazépine n'est pas indiquée dans les absences, les crises atoniques et les crises myocloniques vu le risque d'aggravation.
- La carbamazépine est aussi utilisée dans les troubles bipolaires (voir 10.3.8.) 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 (synthèse du RCP)

- Carbamazépine
 - Crises épileptiques focales avec ou sans généralisation secondaire.
 - Troubles bipolaires.
 - Névralgie du trijumeau, névralgie glossopharyngienne.
- Oxcarbazépine: crises épileptiques focales avec ou sans généralisation secondaire.

Contre-indications

- Bloc auriculo-ventriculaire.
- Antécédents de dépression médullaire.
- 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.
- Réactions allergiques fréquentes et parfois graves; 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-B*1502. 25 à 30% des patients allergiques à la carbamazépine le sont aussi à l'oxcarbazépine. Allergie croisée avec la phénytoïne.
- Vertiges, ataxie, somnolence, fatigue, diplopie, céphalées.
- Anémie aplasique, leucopénie et thrombopénie.
- Troubles de la fonction hépatique, dyslipidémie, ostéoporose.
- Hyponatrémie, plus marquée avec l'oxcarbazépine et plus fréquente chez les personnes âgées.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7. (entre autres concernant l'acide folique dès la période périconceptionnelle).



- **Forte suspicion d'effet tératogène de la carbamazépine.** Les données sur l'oxcarbazépine sont limitées; un risque tératogène ne peut être exclu.
- La carbamazépine peut diminuer l'efficacité des contraceptifs estroprogestatifs (par induction du CYP3A4).
- L'utilisation de la carbamazépine (au cours des 4 dernières semaines) diminue l'efficacité de la contraception d'urgence contenant du lévonorgestrel.

Interactions

- Voir 10.7.
- La carbamazépine est un substrat du CYP3A4 et du CYP2C8, et un inducteur du CYP1A2, du CYP2B6, du CYP2C9, du CYP3A4 et de la P-gp (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*), avec entre autres diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K et de certains antibiotiques.
- L'oxcarbazépine a également un effet inducteur du CYP3A4, moins puissant toutefois que celui de la carbamazépine.
- Parmi les interactions importantes dues à l'induction enzymatique, notons la perte d'efficacité des contraceptifs hormonaux (oraux, transdermiques, vaginaux, implants) et de la contraception hormonale d'urgence par voie orale [voir *Folia de novembre 2021*, proposant notamment des mesures pour éviter cette interaction].
- Au début du traitement, la carbamazépine induit aussi son propre métabolisme, avec pour conséquence des variations importantes des concentrations plasmatiques (voir "Précautions particulières").
- Diminution de la concentration plasmatique de la carbamazépine en cas de consommation alcoolique chronique exagérée.

Précautions particulières

- Voir 10.7.
- Suivi régulier des fonctions hématologiques, rénales et hépatiques et de la natrémie lors de l'instauration et pendant l'utilisation.
- L'évaluation périodique des concentrations plasmatiques est utile en cas d'épilepsie non contrôlée, de changements de traitement, pour surveiller l'observance, en cas de grossesse, chez les enfants ou adolescents, et en cas de suspicion d'effets indésirables.
- Les patients d'origine asiatique doivent être testés pour la présence de l'allèle HLA-B*1502 avant le traitement. Chez les patients porteurs de cet allèle, la carbamazépine ne doit pas être utilisée en raison du risque de réactions cutanées graves.
- Comme la carbamazépine induit son propre métabolisme, les taux plasmatiques ne sont fiables qu'après quelques semaines. Il peut être nécessaire d'ajuster la dose après quelques semaines.

Posologie

- Il est recommandé d'augmenter progressivement les doses au début du traitement.
- Les concentrations plasmatiques thérapeutiques de la carbamazépine se situent entre 4 et 11 µg/ml et celles de l'oxcarbazépine entre 7 et 35 µg/ml.
- Les formes à libération prolongée/modifiée avec 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. modifiée)
- névralgie du trijumeau et névralgie glossopharyngienne: 200 à 800 mg p.j. (lib. normale) en 2 à 3 prises
- troubles bipolaires: 400 à 600 mg p.j. (jusqu'à max. 1,6 g) en 2 à 3 prises (lib. normale) ou en 2 prises (lib. modifiée)



modifiée)

TEGRETOL (Novartis Pharma)

carbamazépine

compr. (séc.)

50 x 200 mg R/ a [!] € 7,23 €

compr. lib. modif. (séc.) CR

50 x 200 mg R/ a [!] € 7,41 €

50 x 400 mg R/ a [!] € 9,46 €

sirop susp.

250 ml 100 mg / 5 ml R/ a [!] € 6,61 €

Oxcarbazépine

Posol.

épilepsie: débuter par 600 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 1,8 g p.j. en 2 prises

OXCARBAZEPINE MYLAN (Mylan) ^o_{ir}

oxcarbazépine

compr. pellic. (séc.)

50 x 300 mg R/ a [!] € 12,90 €

200 x 300 mg R/ a [!] € 32,99 €

50 x 600 mg R/ a [!] € 23,04 €

200 x 600 mg R/ a [!] € 58,87 €

TRILEPTAL (Novartis Pharma) ^o_{ir}

oxcarbazépine

compr. pellic. (séc.)

50 x 300 mg R/ a [!] € 13,98 €

50 x 600 mg R/ a [!] € 23,04 €

10.7.2.2. Gabapentine

Positionnement

- Voir 10.7.
- La gabapentine est aussi utilisée dans les douleurs neuropathiques (voir 8.1). La gabapentine est parfois utilisée *off-label* dans les douleurs lombaires chroniques ou les douleurs radiculaires; elle présente un rapport bénéfice/risque défavorable dans ces indications [voir Folia de février 2018].
- La gabapentine est parfois utilisée *off-label* en prévention des rechutes dans le cadre d'une dépendance à l'alcool (voir 10.5.1.).

Indications (synthèse du RCP)

- Crises épileptiques focales avec ou sans généralisation secondaire (comme traitement adjuvant, ou éventuellement en monothérapie).
- Douleurs neuropathiques.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Surtout vertiges, somnolence, ataxie, dysarthrie, nystagmus, paresthésie, convulsions, fatigue, céphalées,



tremblements, troubles visuels, prurit, myalgies, douleurs articulaires, impuissance, troubles de l'érection, prise de poids, œdème périphérique, troubles gastro-intestinaux, gingivite, syndrome grippal et hypertension.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.
- La gabapentine renforce l'effet euphorique des opioïdes, la sédation et la dépression respiratoire.

Précautions particulières






- Voir 10.7. et Folia de février 2020.
- Prudence chez les personnes âgées.
- Des cas d'abus et de dépendance ont été signalés; la prudence est de rigueur en cas d'antécédents d'abus de drogues et de médicaments.

Posol.

épilepsie et douleurs neuropathiques: débuter par 300 mg p.j., à augmenter progressivement jusqu'à 0,9 à 3,6 g p.j.



GABAPENTINE EG (EG)

gabapentine
gél.

- 90 x 100 mg R/ a  11,16 €
- 90 x 300 mg R/ a  19,38 €
- 200 x 300 mg R/ a  35,50 €
- 90 x 400 mg R/ a  23,98 €
- 200 x 400 mg R/ a  45,01 €

GABAPENTINE EG (PI-Pharma)






gabapentine
gél.

- 90 x 300 mg R/ a  19,38 €
- 200 x 300 mg R/ a  35,50 €

(importation parallèle)



GABAPENTINE SANDOZ (Sandoz)

gabapentine
gél.

- 100 x 100 mg R/ a  10,04 €
- 100 x 300 mg R/ a  18,34 €
- 200 x 300 mg R/ a  35,48 €
- 100 x 400 mg R/ a  22,42 €
- 200 x 400 mg R/ a  44,99 €






GABAPENTIN SANDOZ (Sandoz)

gabapentine
compr. pellic.

- 100 x 600 mg R/ a  31,82 €
- 100 x 800 mg R/ a  41,12 €





NEURONTIN (Upjohn)

gabapentine
compr. pellic. (séc.)

- 90 x 600 mg R/ a  33,54 €
 - 90 x 800 mg R/ a  42,15 €
- gél.
- 90 x 100 mg R/ a  11,16 €
 - 90 x 300 mg R/ a  19,54 €
 - 90 x 400 mg R/ a  24,15 €

NEURONTIN (PI-Pharma)

gabapentine
compr. pellic. (séc.)

- 90 x 600 mg R/ a  33,54 €
 - 90 x 800 mg R/ a  42,15 €
- gél.
- 90 x 300 mg R/ a  19,54 €
 - 90 x 400 mg R/ a  24,15 €
- (importation parallèle)

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.). La prégabaline est parfois utilisée *off label* dans les douleurs lombaires chroniques ou les douleurs radiculaires; elle présente un rapport bénéfice/risque défavorable dans ces indications [voir Folia de février 2018 et Folia de février 2020].



Indications (synthèse du RCP)

- Crises épileptiques focales avec ou sans généralisation secondaire (toujours comme traitement adjuvant).
- Douleurs neuropathiques.
- Anxiété généralisée chez l'adulte.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Surtout prise de poids, œdème périphérique, vertiges, somnolence, ataxie, tremblements, fatigue, céphalées, douleur articulaire, impuissance, troubles visuels.
- Risque accru de dépression respiratoire et de troubles du rythme cardiaque.
- Augmentation des idées suicidaires, suicide, accidents de la route, agressivité.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7. (entre autres concernant la prescription d'acide folique dès la période périconceptionnelle).

Interactions


- Voir 10.7.
- La prégabaline renforce l'effet euphorique des opioïdes, la sédation et la dépression respiratoire.








Précautions particulières


- Voir 10.7.
- Prudence chez les personnes âgées et en cas d'insuffisance cardiaque connue.
- Des cas d'abus et de dépendance ont été signalés; la prudence est de rigueur en cas d'antécédents d'abus de drogues et de médicaments.




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 (Upjohn) 
prégabaline
gél.








- 100 x 25 mg R/ a  13,18 €
- 14 x 75 mg R/ 19,33 €
- 56 x 75 mg R/ a  14,35 €
- 200 x 75 mg R/ a  39,49 €
- 56 x 150 mg R/ a  18,63 €
- 200 x 150 mg R/ a  65,17 €
- 56 x 300 mg R/ a  34,27 €
- 200 x 300 mg R/ a  94,09 €


LYRICA (PI-Pharma) 
prégabaline
gél.







- 56 x 75 mg R/ a  13,43 €
- 56 x 150 mg R/ a  17,86 €
- 200 x 150 mg R/ a  64,02 €

- 56 x 300 mg R/ a  34,27 €
 - 200 x 300 mg R/ a  92,42 €
- (distribution parallèle)








PREGABALINE EG (EG) 
prégabaline
gél.

- 100 x 25 mg R/ a  13,08 €
- 56 x 75 mg R/ a  14,35 €
- 200 x 75 mg R/ a  39,47 €
- 56 x 150 mg R/ a  18,63 €
- 200 x 150 mg R/ a  65,17 €
- 56 x 300 mg R/ a  34,27 €
- 200 x 300 mg R/ a  94,09 €

PREGABALINE KRKA (KRKA) 
prégabaline
gél.


- 56 x 75 mg R/ a  13,43 €
- 100 x 75 mg R/ a  30,11 €
- 56 x 150 mg R/ a  17,81 €
- 100 x 150 mg R/ a  43,25 €
- 56 x 300 mg R/ a  33,99 €
- 100 x 300 mg R/ a  61,31 €

PREGABALINE MYLAN (Mylan) 
prégabaline
gél.

- 100 x 25 mg R/ a  12,70 €
- 14 x 75 mg R/ a  7,58 €
- 56 x 75 mg R/ a  13,46 €
- 200 x 75 mg R/ a  36,35 €
- 56 x 150 mg R/ a  18,63 €
- 200 x 150 mg R/ a  61,52 €
- 56 x 300 mg R/ a  32,78 €



200 x 300 mg R/ a † ⊖ 88,12 €

PREGABALINE TEVA (Teva) 
prégabaline
gél.

14 x 75 mg R/ a † ⊖ 7,76 €

56 x 75 mg R/ a † ⊖ 14,35 €


200 x 75 mg R/ a † ⊖ 39,32 €

56 x 150 mg R/ a † ⊖ 17,86 €

200 x 150 mg R/ a † ⊖ 64,02 €

56 x 300 mg R/ a † ⊖ 34,10 €

200 x 300 mg R/ a † ⊖ 92,42 €

PREGABALIN SANDOZ (Sandoz) 
prégabaline
gél.

100 x 25 mg R/ a † ⊖ 13,01 €

14 x 75 mg R/ a † ⊖ 7,76 €

56 x 75 mg R/ a † ⊖ 14,35 €

210 x 75 mg R/ a † ⊖ 44,49 €

14 x 150 mg R/ a † ⊖ 11,44 €

56 x 150 mg R/ a † ⊖ 18,63 €

210 x 150 mg R/ a † ⊖ 75,55 €

14 x 300 mg R/ a † ⊖ 15,04 €

56 x 300 mg R/ a † ⊖ 34,10 €

210 x 300 mg R/ a † ⊖ 109,46 €

10.7.2.4. 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 très limitée. Vu leurs effets indésirables, ce ne sont pour aucune forme d'épilepsie, des médicaments de premier choix.
- La primidone, à faible dose, est efficace dans le traitement du tremblement essentiel (indication non reprise dans le RCP).

Indications (synthèse du RCP)

- Crises tonico-cloniques généralisées, crises épileptiques focales avec ou sans généralisation secondaire.
- Phénobarbital par voie intraveineuse: état de mal épileptique si les benzodiazépines et/ou la phénytoïne n'ont pas l'effet escompté.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Phénobarbital: insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Sédation, ataxie, diplopie; agitation paradoxale chez l'enfant.
- Effet néfaste à long terme sur le comportement (notamment augmentation du risque suicidaire) et les facultés cognitives, surtout chez les enfants et les personnes âgées.
- Ostéoporose, troubles musculosquelettiques.
- Anémie mégaloblastique par antagonisme de l'acide folique.
- Manifestations de sevrage sévères pouvant être fatales en cas d'arrêt brutal.
- Syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, dermatite exfoliatrice, lupus érythémateux systémique.
- Forme intraveineuse: hypotension, choc, apnée; importantes nécroses tissulaires en cas d'injection sous-cutanée ou extra-vasculaire.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7. (entre autres concernant la prescription d'acide folique dès la période périconceptionnelle).
- **Il existe des preuves évidentes d'un effet tératogène.**
- **Il y a de plus en plus d'indications qu'une exposition in utero ou durant les premières années de la vie au phénobarbital puisse influencer négativement le développement cognitif de l'enfant et puisse augmenter le risque de troubles du comportement et le risque d'autisme.**



- La primidone se transforme dans l'organisme en phénobarbital. Un risque accru de malformations congénitales, similaire à celui observé avec le phénobarbital, ne peut être exclu pour la primidone.
- Le phénobarbital et la primidone peuvent diminuer l'efficacité des contraceptifs estroprogestatifs par induction du CYP3A4.
- Allaitement: le phénobarbital et la primidone sont excrétés dans le lait maternel. Leur utilisation doit être évitée.

Interactions

- Voir 10.7.
- Le phénobarbital et la primidone sont des inducteurs du CYP1A2, du CYP2C9 et du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.), avec entre autres diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K. Parmi les interactions importantes dues à l'induction enzymatique, notons la perte d'efficacité des contraceptifs hormonaux (oraux, transdermiques, vaginaux, implants) et de la contraception hormonale d'urgence par voie orale [voir Folia de novembre 2021, proposant notamment des mesures pour éviter cette interaction].
- Le phénobarbital est également un substrat du CYP2C19 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- Voir 10.7.
- L'utilisation du phénobarbital ou de la primidone chez les personnes de plus de 65 ans peut comporter des risques en raison de leurs multiples interactions, d'une dépendance physique et des risques en cas de surdosage.


Posologie


- Les concentrations plasmatiques thérapeutiques du phénobarbital en monothérapie se situent entre 12 et 30 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 SODIUM STEROP
(Sterop) 
phénobarbital, sodium
sol. inj. i.m./i.v. [amp.]
10 x 40 mg / 1 ml R/ 74,26 €
10 x 100 mg / 1 ml R/ 74,26 €


10 x 200 mg / 2 ml R/ 106,08 €
(i.v.: exceptionnellement, voir RCP)

PHENOBARBITAL STEROP (Sterop) 
phénobarbital
compr. (séc.)
250 x 100 mg R/ 28,98 €

Primidone

Posol.

épilepsie: 125 mg à 1,5 g p.j. en 2 prises

MYSOLINE (SERB)
primidone
compr. (séc.)
90 x 250 mg R/ a  20,74 €



10.7.2.5. Phénytoïne

Positionnement

- Voir 10.7.
- La phénytoïne (syn. diphénylhydantoïne) est parfois utilisée dans les crises tonico-cloniques généralisées et dans les crises épileptiques focales avec ou sans généralisation secondaire, mais ce n'est pas un premier choix. La phénytoïne ne doit pas être utilisée pour traiter les absences.
- La phénytoïne est aussi parfois utilisée comme antiarythmique (voir 1.8.2.).
- La phénytoïne par voie intraveineuse est retirée du marché depuis novembre 2019.

Indications (synthèse du RCP)

- Crises tonico-cloniques généralisées et crises épileptiques focales avec ou sans généralisation secondaire.
- Etat de mal épileptique (en intraveineux).
- Certaines arythmies (en intraveineux).

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Troubles du rythme cardiaque.
- Insuffisance rénale (RCP).

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 particulier chez les porteurs de l'allèle HLA-B*1502 (personnes d'origine asiatique). Allergie croisée avec la carbamazépine.
- Syndrome DRESS (voir Intro.6.2.6.).
- En cas d'administration intraveineuse: aussi risque de troubles de la conduction cardiaque et hypotension; nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7. (**entre autres concernant la prescription d'acide folique dès la période périconceptionnelle**).
- **Il existe des preuves évidentes d'un effet tératogène.**
- **Il existe des soupçons qu'une exposition in utero à la phénytoïne puisse influencer négativement le développement cognitif de l'enfant et puisse augmenter le risque de troubles du comportement et le risque d'autisme.**
- La phénytoïne peut diminuer l'efficacité des contraceptifs estroprogestatifs par induction du CYP3A4.

Interactions

- Voir 10.7.
- Diminution de la concentration plasmatique en cas de consommation chronique et exagérée d'alcool.
- La phénytoïne est un substrat du CYP2C9 et du CYP2C19, et un inducteur du CYP1A2, du CYP2C9 et du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.), avec entre autres augmentation ou diminution de l'effet des



antagonistes de la vitamine K. Parmi les interactions importantes dues à l'induction enzymatique, notons la perte d'efficacité des contraceptifs hormonaux (oraux, transdermiques, vaginaux, implants) et de la contraception hormonale d'urgence par voie orale [voir *Folia de novembre 2021*, proposant notamment des mesures pour éviter cette interaction].

Précautions particulières


- Voir 10.7.
- L'augmentation de la dose doit se faire très progressivement, vu la cinétique non linéaire.
- Chez les patients atteints de diabète sucré, la phénytoïne peut augmenter la glycémie.

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.

DIPHANTOINE (Kela)

phénytoïne, sodium
compr. (séc. en 4)

100 x 100 mg R/a  14,89 €

10.7.2.6. Tiagabine

Positionnement

- Voir 10.7.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement adjuvant (*add-on*) dans les crises épileptiques focales avec ou sans généralisation secondaire à partir de l'âge de 12 ans.

Contre-indications

- Insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Vertiges, fatigue et somnolence.
- Plus rarement tremblements, troubles de la concentration, diarrhée, labilité émotionnelle, ecchymoses et troubles visuels.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.
- La tiagabine est un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Voir 10.7.



GABITRIL (Teva)
tiagabine (chlorhydrate)
compr. pellic.

- 50 x 5 mg R/ a † ○ 28,57 €
- 100 x 10 mg R/ a † ○ 65,74 €
- 100 x 15 mg R/ a † ○ 97,35 €

10.7.2.7. Lacosamide

Positionnement

- Voir 10.7.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement des crises épileptiques focales avec ou sans généralisation secondaire chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de 2 ans présentant une épilepsie (*add-on*).

Contre-indications

- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième 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.
- Syndrome DRESS (voir Intro.6.2.6.).

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, phénytoïne, prégabaline et certains antiarythmiques).

VIMPAT (UCB) 

lacosamide
compr. pellic.

- 56 x 50 mg R/ a † ○ 47,66 €
- 56 x 100 mg R/ a † ○ 87,98 €
- 56 x 150 mg R/ a † ○ 127,05 €
- 56 x 200 mg R/ a † ○ 166,14 €

sirop sol.

- 200 ml 50 mg / 5 ml R/ a † ○ 35,98 €

sol. perf. i.v. [flac.]

- 5 x 200 mg / 20 ml 184 €



10.7.3. Antiépileptiques à usage limité

10.7.3.1. Éthosuximide

Positionnement

- Voir 10.7.
- L'éthosuximide est utilisé dans le traitement des absences chez l'enfant et l'adolescent en cas d'efficacité insuffisante ou de contre-indication d'autres antiépileptiques. Il n'est pas efficace dans les autres types de crises.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Anémie aplasique.
- Irritation du tractus gastro-intestinal.
- Ataxie, céphalées, vertiges, insomnie.
- Agressivité, psychose paranoïde aiguë.
- Rash érythémateux, urticaire, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome DRESS (voir Intro.6.2.6.).

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7. (entre autres concernant la prescription d'acide folique dès la période périconceptionnelle).
- **Grossesse: forte suspicion d'effet tératogène.**
- **L'allaitement est déconseillé.** L'éthosuximide passe dans le lait maternel; de la somnolence et des troubles de la succion ont notamment été décrits chez l'enfant.

Interactions

- Voir 10.7.
- L'éthosuximide est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).


Précautions particulières

- Voir 10.7.

ZARONTIN (Movianto)

éthosuximide

sirop sol.

200 ml 250 mg / 5 ml R/ a  7,09 €

10.7.3.2. Felbamate

Positionnement

- Voir 10.7.
- Le felbamate est réservé au traitement des formes réfractaires du syndrome de Lennox-Gastaut en raison d'effets indésirables potentiellement graves.

Contre-indications

- Antécédents de troubles hématologiques.

Effets indésirables

- Voir 10.7.



- Anémie aplasique.
- Hépatotoxicité.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Troubles du sommeil, vertiges, céphalées, troubles visuels.

Grossesse et allaitement


- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.
- Le felbamate pourrait réduire l'efficacité des contraceptifs oraux contenant du gestodène [voir *Folia de novembre 2021*, proposant notamment des mesures pour éviter cette interaction].


Précautions particulières

- Voir 10.7.
- Contrôle régulier des fonctions hématologiques et hépatiques, surtout pendant les premiers mois du traitement.


TALOXIA (Organon) 

felbamate

compr. (séc.) Tabs

100 x 600 mg R/ a [†]  96,66 €

sirop susp.

230 ml 600 mg / 5 ml R/ a [†]  52,22 €

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.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Apparition d'un état de mal épileptique.
- Surtout somnolence, vertiges, ataxie, troubles visuels, céphalées.
- Vomissements.

Grossesse

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.
- Le rufinamide est un inducteur du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*). Comme interaction importante, notons la perte d'efficacité des contraceptifs hormonaux (oraux, transdermiques, vaginaux, implants) et de la contraception hormonale d'urgence par voie orale [voir *Folia de novembre 2021*, proposant notamment des mesures pour éviter cette interaction].



INOVELON (Eisai)

rufinamide

compr. pellic. (séc.)

60 x 200 mg 63 €

200 x 400 mg 398 €

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 ou de psychose.

Effets indésirables

- Anorexie, perte de poids, insomnie, somnolence.
- Ataxie, hypotonie, dystonie, diplopie.
- Neutropénie réversible, rash.

Interactions

- Le stiripentol est un inhibiteur du CYP1A2, du CYP2C9, du CYP2C19, du CYP2D6, et du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

DIACOMIT (Biocodex) 

stiripentol

gél.

60 x 250 mg 138 €

60 x 500 mg 259 €

susp. (pdr, sachet)

60 x 250 mg 138 €

60 x 500 mg 259 €

10.7.3.5. Vigabatrine

Positionnement

- Voir 10.7.
- Traitement adjuvant (*add-on*) dans les crises épileptiques 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 très limitée en raison de ses effets indésirables graves.

Contre-indications

- Anomalies du champ visuel.



Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Surtout somnolence, nervosité, agressivité, réactions paranoïdes, symptômes dépressifs, troubles de la concentration et de la mémoire, confusion, vertiges, troubles visuels et céphalées, paresthésies, alopecie, nausées, vomissements, prise de poids.
- Lésions irréversibles de la rétine avec rétrécissement concentrique du champ visuel.
- 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  57,84 €

10.8. Médicaments de la spasticité musculaire

Positionnement

- L'effet de ces médicaments dans les états spastiques est globalement faible et n'est souvent obtenu qu'à des doses provoquant de nombreux effets indésirables.
- L'efficacité de ces médicaments doit être cliniquement évaluée après \pm 2 mois afin de décider, en fonction du rapport bénéfice/risque, de sa poursuite ou de son arrêt.
- Les benzodiazépines (voir 10.1.1.) exercent un effet sur la spasticité mais, en pratique, elles ne sont utilisées que pour la spasticité nocturne vu leurs propriétés sédatives.
- Le baclofène et la tizanidine ont un effet favorable sur la spasticité liée à des troubles vasculaires cérébraux, à la sclérose en plaques, ou à la sclérose latérale amyotrophique.
- Le baclofène est parfois utilisé par voie intrathécale, au moyen d'une pompe implantée, en cas de spasticité diffuse et réfractaire aux traitements oraux. Il est aussi utilisé *off label* dans le sevrage alcoolique (voir 10.5.1.).
- Le *dantrolène* n'est disponible qu'en injection et est uniquement utilisé dans le traitement de l'hyperthermie maligne.
- Des injections de toxine botulique sont utilisées dans les cas de spasticité focale, affectant les muscles lisses ou striés, comme par exemple la spasticité focale de la cheville ou du pied ou celle du poignet ou de la main (chez les patients en post-AVC ou infirmes moteurs cérébraux), la dystonie cervicale, ou l'hyperactivité vésicale (voir 7.1.). La toxine botulique est aussi utilisée dans d'autres situations, comme par exemple l'hyperhydrose axillaire, l'hypersalivation, le blépharospasme, et la migraine chronique (voir 10.9.2.).
- Des extraits de cannabis (cannabinoïdes) permettent, en complément d'autres traitements antispastiques, d'améliorer la spasticité modérée à sévère due à la sclérose en plaques (voir 10.14.). Cette amélioration



est limitée et ne concerne qu'une minorité de patients [voir *Folia de septembre 2015*; *Folia d'avril 2016* et *Folia de décembre 2019*].

- La *fampridine* (syn. 4-aminopyridine), un dérivé de la pyridine, est utilisée pour limiter les troubles de la marche d'origine spastique chez les patients atteints de sclérose en plaques. Son efficacité est minime et son rapport bénéfice/risque est incertain [voir *Folia de juin 2017*].

Contre-indications

- Baclofène par voie intrathécale: infection locale ou systémique.
- Toxine botulique: maladies musculaires telles que la myasthénie grave; infection au site d'injection; rétention urinaire aigüe dans le traitement des troubles de la vessie.
- Cannabinoïdes: antécédents de troubles psychiatriques, période d'allaitement.
- Dantrolène: spasmes musculaires aigus, insuffisance hépatique (RCP).
- Fampridine: antécédents d'épilepsie, insuffisance rénale (RCP).
- Tizanidine: insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Baclofène et tizanidine: nausées, sédation, hypotension, confusion, hallucinations, vertiges, tremblements, épilepsie.
- Toxine botulique, en fonction de la localisation de l'injection: faiblesse musculaire à distance du site d'injection, blépharoptose, dysphagie. Rarement, réactions anaphylactiques; très rarement mais pouvant être fatal: arythmies, infarctus du myocarde et pneumonie par aspiration.
- Cannabinoïdes: anorexie, troubles gastro-intestinaux, fatigue, somnolence, vertiges, syncope, troubles de l'attention et de la mémoire, confusion, hallucinations, anxiété, dépression, troubles de l'humeur, idées suicidaires, délire.
- Dantrolène: sédation, diarrhée, nausées, faiblesse musculaire, troubles hépatiques graves pouvant se manifester tardivement.
- Fampridine: troubles gastro-intestinaux, infections urinaires, anxiété, insomnie, vertiges. Des crises d'épilepsie et des arythmies cardiaques ont été observées à doses élevées.

Grossesse et allaitement

- Baclofène: en cas de prise orale de 80 mg par jour de baclofène pendant la grossesse, des manifestations de sevrage (convulsions) peuvent apparaître chez l'enfant à naître.
- Les cannabinoïdes sont contre-indiqués pendant la grossesse et la période d'allaitement.

Interactions

- Baclofène, cannabinoïdes, dantrolène et tizanidine: sédation accrue en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.
- La tizanidine est un substrat du CYP1A2 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- Le cannabidiol est un substrat du CYP2C19 et du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*). Le tétrahydrocannabinol est un substrat du CYP2C9 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- Fampridine: risque de crises d'épilepsie en association à des médicaments susceptibles d'abaisser le seuil épiléptogène (voir *Intro.6.2.8.*).
- Le cannabidiol peut augmenter les concentrations plasmatiques des inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine et tacrolimus) et des inhibiteurs de mTOR (évérolimus, sirolimus et temsirolimus).

Précautions particulières

- Risque de manifestations de sevrage à l'arrêt de la plupart des myorelaxants.
- Baclofène et tizanidine: commencer à faible dose et augmenter progressivement jusqu'à l'obtention d'un effet thérapeutique optimal; prudence en cas d'insuffisance hépatique; risque de chute chez les patients post-AVC et chez les patients âgés en raison d'une hypersédation; risque de confusion plus élevé en cas



d'insuffisance rénale chronique.

- Toxine botulique: pour les différentes spécialités, les unités ne sont pas les mêmes, et les indications et conditions de remboursement sont différentes.
- Cannabinoïdes: prudence en cas d'affections cardio-vasculaires graves et chez les patients ayant des antécédents d'abus de médicaments ou de substances. La conduite d'un véhicule lors d'un traitement par cannabinoïdes peut constituer une infraction au code de la route.
- Fampridine: prudence chez les patients avec des troubles du rythme cardiaque.

10.9. Antimigraineux

10.9.1. Médicaments de la crise migraineuse aiguë

Positionnement

- 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, il est important d'administrer un médicament dès les premiers symptômes. Le choix du traitement dépend de la gravité de la crise et de la réponse individuelle. En cas de crise légère, des analgésiques non opioïdes (p.ex. paracétamol, acide acétylsalicylique) ou un AINS (p.ex. ibuprofène, naproxène ou diclofénac), éventuellement en association à un gastroprokinétique (p.ex. alizapride, dompéridone ou métoclopramide), suffisent. En cas de crise plus sévère, ou en cas d'effet insuffisant d'un analgésique non opioïde ou d'un AINS, des antimigraineux spécifiques sont recommandés (p.ex. les triptans).
- Les triptans: il n'est pas prouvé que les faibles différences d'efficacité et d'effets indésirables observées entre les triptans par voie orale aient un impact clinique. Les différences de durée d'action et de pharmacocinétique peuvent toutefois influencer le choix.
- En cas de vomissements incoercibles, ou d'effet insuffisant de triptans oraux lors d'épisodes précédents, l'administration de sumatriptan en auto-injection (sous-cutanée) peut être indiquée.
- Les dérivés de l'ergot ont un rapport bénéfice/risque négatif en raison du manque d'études rigoureuses, de leur effet imprévisible et de leurs effets indésirables. La forme nasale et la forme injectable de la dihydroergotamine, ainsi que la forme orale de l'ergotamine en monopréparation, ont été retirées du marché. Seule l'ergotamine orale en association avec la caféine est encore disponible (*voir 10.9.1.2*); cette association n'est pas recommandée.
- Enfants et adolescents: la migraine est également fréquente chez les enfants et les adolescents. L'ibuprofène est efficace en cas de crise migraineuse aiguë chez l'enfant. Plusieurs triptans ont été étudiés chez les enfants et les adolescents, mais ces études ont montré un effet placebo très important et seulement un faible bénéfice du médicament. L'utilisation chez les enfants et les adolescents ne figure pas dans les RCP, sauf pour le sumatriptan 10 mg intranasal, qui est autorisé à partir de l'âge de 12 ans. L'association d'un gastroprokinétique, tel que le métoclopramide ou la dompéridone, n'est pas indiquée en pratique ambulatoire chez les enfants de moins de 12 ans en raison du manque de preuves.
- Céphalées médicamenteuses: l'utilisation prolongée et trop fréquente d'antimigraineux (triptans, dérivés de l'ergot) ou d'analgésiques (paracétamol, acide acétylsalicylique, ou associations avec de la caféine par exemple) peut augmenter la fréquence des céphalées et induire des céphalées médicamenteuses. C'est une cause fréquente de céphalées chroniques. Les céphalées médicamenteuses s'installent plus rapidement avec les triptans et les dérivés de l'ergot qu'avec les analgésiques. Un arrêt brutal des médicaments surconsommés est possible mais peut entraîner une aggravation temporaire des céphalées et provoquer des symptômes de sevrage tels que nausées, vomissements, hypotension, tachycardie, anxiété et agitation [*voir Folia de février 2006*].
- Ni les triptans ni les dérivés de l'ergot ne peuvent être utilisés en prophylaxie.
- Il n'est pas clair si la migraine menstruelle nécessite une approche spécifique. Des études de bonne



qualité méthodologique font défaut pour les analgésiques de première ligne tels que l'acide acétylsalicylique, le paracétamol et les AINS; seuls quelques triptans ont été étudiés de manière limitée et se sont révélés plus efficaces qu'un placebo.

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 avec aura prolongée, migraine avec aura du tronc cérébral, migraine hémiplegique et neuropathie ophtalmoplégique douloureuse récurrente (anciennement appelée migraine ophtalmoplégique).
- Les triptans ne peuvent pas être administrés si des dérivés de l'ergot sont déjà utilisés.
- Eléptriptan, rizatriptan: insuffisance rénale sévère (RCP).
- Zolmitriptan: troubles du rythme cardiaque, syndrome de Wolff-Parkinson-White.
- Almotriptan, életriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan: insuffisance hépatique sévère (RCP).

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; palpitations.
- Nausées, vomissements, somnolence et vertiges.
- Induction de céphalées médicamenteuses en cas d'utilisation chronique excessive (voir 10.9.1.).

Grossesse et allaitement

- Grossesse: le sumatriptan bénéficie du plus long recul d'utilisation, les données étant rassurantes en ce qui concerne une utilisation occasionnelle, en particulier durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse. Avec certains triptans, des effets embryotoxiques ont été observés chez l'animal.
- Allaitement: le sumatriptan et l'életriptan sont probablement sans danger pendant la période d'allaitement.

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 d'au moins 24 heures entre la prise des deux médicaments après la prise d'un dérivé de l'ergot, et d'au moins 6 heures après la prise d'un triptan.
- Un risque de syndrome sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.) a été suggéré en cas d'association à d'autres médicaments à effet sérotoninergique, mais les preuves sont faibles.
- Rizatriptan: risque de forte augmentation des concentrations plasmatiques en cas d'administration concomitante de propranolol.
- Le rizatriptan, le sumatriptan et, dans une moindre mesure, le zolmitriptan: le moclobémide inhibe leur métabolisation, avec comme conséquence un risque accru d'effets indésirables.
- L'almotriptan et l'életriptan sont des substrats du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.). L'almotriptan est aussi un substrat du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.). L'életriptan est de plus un substrat de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- Le frovatriptan est un substrat du CYP1A2 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- Le zolmitriptan est un substrat du CYP1A2 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).



Précautions particulières


- Les triptans ne peuvent pas être utilisés de manière répétitive (pas plus de 10 jours par mois).


Posologie

- Il est déconseillé d'administrer une deuxième dose de triptan pendant une même crise migraineuse si aucune réponse n'est obtenue après la première dose. Dans ce cas, il est recommandé d'utiliser un analgésique non opioïde ou un AINS.
- Si la première dose a apporté un soulagement, mais que les symptômes réapparaissent, une 2 et 3 dose peut être prise sur une période de 24 heures.
- En cas d'administration orale ou nasale, un intervalle d'au moins 2 heures doit être respecté entre les doses (intervalle de 4 heures pour le naratriptan). La dose maximale par 24 heures doit être respectée.
- En cas d'injection sous-cutanée, un intervalle d'au moins 1 heure doit être respecté entre deux injections.

Almotriptan


Posol.
12,5 mg; max. 25 mg par 24 heures

ALMOGRAN (Almirall) 
almotriptan (hydrogénomalate)
compr. pellic.
3 x 12,5 mg R/ 27,00 €
12 x 12,5 mg R/ 62,60 €

ALMOGRAN (PI-Pharma) 
almotriptan (hydrogénomalate)
compr. pellic.
12 x 12,5 mg R/ 62,60 €
(importation parallèle)

Élétriptan

Posol.
40 mg; max. 80 mg par 24 heures

RELERT (Upjohn) 
élétriptan (bromhydrate)
compr. pellic.
6 x 40 mg R/ 42,12 €

Frovatriptan

Posol.
2,5 mg; max. 5 mg par 24 heures

FROVATEX (Menarini)
frovatriptan (succinate)
compr. pellic.
6 x 2,5 mg R/ 31,36 €

MIGARD (Menarini)
frovatriptan (succinate)



compr. pellic.

6 x 2,5 mg R/ 31,36 €

Naratriptan

Posol.

2,5 mg; max. 5 mg par 24 heures

NARAMIG (GSK)

naratriptan (chlorhydrate)

compr. pellic.

12 x 2,5 mg R/ 59,94 €

NARATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

naratriptan (chlorhydrate)

compr. pellic.

12 x 2,5 mg R/ b 22,06 €

Rizatriptan

Posol.

10 mg; max. 20 mg par 24 heures

MAXALT (Organon)

rizatriptan (benzoate)

lyophilisat Lyo

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. disp. Instant

12 x 50 mg R/ 66,91 €

6 x 100 mg R/ 66,91 €

sol. inj. s.c. [cart.] pour Glaxopen

2 x 6 mg / 0,5 ml R/ b

33,00 €

sumatriptan

sol. spray (unidose) nas.

6 x 10 mg / 1 dos. R/ 44,80 €

6 x 20 mg / 1 dos. R/ 67,40 €

SUMATRIPTAN EG (EG)

sumatriptan (succinate)

compr. (séc.)

2 x 50 mg R/ b 8,48 €

6 x 50 mg R/ b 11,25 €

12 x 50 mg R/ b 17,18 €

24 x 50 mg R/ b 27,99 €

compr.

6 x 100 mg R/ b 11,58 €

12 x 100 mg R/ b 17,18 €

24 x 100 mg R/ b 27,99 €

SUMATRIPTAN MYLAN (Mylan)

sumatriptan (succinate)

compr. pellic.

6 x 50 mg R/ b 10,93 €

12 x 50 mg R/ b 16,65 €

24 x 50 mg R/ b 27,79 €

48 x 50 mg R/ b 46,54 €

6 x 100 mg R/ b 10,93 €

12 x 100 mg R/ b 16,65 €

24 x 100 mg R/ b 27,79 €

48 x 100 mg R/ b 46,54 €

SUMATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

sumatriptan (succinate)

compr. (séc.)

2 x 50 mg R/ b 8,66 €

6 x 50 mg R/ b 11,25 €

12 x 50 mg R/ b 16,65 €

24 x 50 mg R/ b 27,79 €

2 x 100 mg R/ b 11,18 €

6 x 100 mg R/ b 11,25 €

12 x 100 mg R/ b 16,65 €

24 x 100 mg R/ b 27,79 €

SUMATRIPTAN TEVA (Teva)



sumatriptan (succinate)
compr. pellic. (séc.)

6 x 50 mg R/ b † € 11,25 €

12 x 50 mg R/ b † € 16,02 €
24 x 50 mg R/ b † € 26,66 €
compr. pellic.

12 x 100 mg R/ b † € 16,02 €
24 x 100 mg R/ b † € 26,66 €

Zolmitriptan

Posol.

2,5 à 5 mg; max. 10 mg par 24 heures

ZOLMITRIPTAN AB (Aurobindo)

zolmitriptan

compr. orodisp. Instant

12 x 2,5 mg R/ b † € 18,67 €

12 x 2,5 mg R/ b † € 18,73 €

24 x 2,5 mg R/ b † € 33,85 €

48 x 2,5 mg R/ b † € 60,92 €

6 x 5 mg R/ b † € 10,93 €

12 x 5 mg R/ b † € 18,73 €

ZOMIG (Grünenthal)

zolmitriptan

compr. pellic.

12 x 2,5 mg R/ 66,96 €

compr. orodisp. Instant

6 x 2,5 mg R/ 42,14 €

12 x 2,5 mg R/ 66,96 €

sol. spray (unidose) nas.

2 x 5 mg / 1 dos. R/ 28,53 €

ZOLMITRIPTAN EG (EG)

zolmitriptan

compr. orodisp. Instant

12 x 2,5 mg R/ b † € 18,83 €

24 x 2,5 mg R/ b † € 34,10 €

ZOLMITRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

zolmitriptan

compr. orodisp.

2 x 2,5 mg R/ b † € 11,23 €

6 x 2,5 mg R/ b † € 11,25 €

12 x 2,5 mg R/ b † € 18,73 €

24 x 2,5 mg R/ b † € 33,85 €

ZOMIG (PI-Pharma)

zolmitriptan

compr. pellic.

12 x 2,5 mg R/ 66,96 €

(importation parallèle)

ZOLMITRIPTAN MYLAN (Mylan)

zolmitriptan

compr. orodisp. Odis

6 x 2,5 mg R/ b † € 10,93 €

10.9.1.2. Dérivés de l'ergot dans des associations

Positionnement

- Voir 10.9.1.
- Seule l'ergotamine associée à la caféine est encore disponible; cette association n'est pas à recommander.

Contre-indications

- Coronaropathie, antécédents de maladies vasculaires cérébrales, artériopathie périphérique et hypertension artérielle non contrôlée.
- Migraine avec aura prolongé, migraine avec aura cérébrale, migraine hémiplegique et neuropathie ophtalmoplégique douloureuse récurrente (anciennement appelée migraine ophtalmoplégique).
- **Grossesse et allaitement.**
- Insuffisance rénale, insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Nausées, vomissements, douleurs épigastriques, diarrhée, 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 fibrotiques telles que pleurésie, péricardite et/ou fibrose rétropéritonéale, ainsi que des valvulopathies en cas d'utilisation chronique de certains dérivés de l'ergot.
- Induction de céphalées dues aux médicaments en cas d'utilisation trop fréquente (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 d'au moins 24 heures entre la prise des deux médicaments 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 Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Les dérivés de l'ergot ne doivent pas être utilisés à titre prophylactique ni pris trop fréquemment (pas plus de 10 jours par mois).

Posol.

-- (médicament à déconseiller)

CAFERGOT (Amdipharm) 

ergotamine, tartrate 1 mg

caféine 100 mg

compr. (séc.)

20 R/ 4,82 €

100 R/ 17,71 €

10.9.2. Médicaments prophylactiques

Sont utilisés en prophylaxie:

- les β -bloquants (*voir 1.5.*): métoprolol et propranolol (RCP)
- les antiépileptiques: acide valproïque (*off-label*) et topiramate (RCP) (*voir 10.7.*)
- la flunarizine (RCP)
- l'amitriptyline (RCP) (*voir 10.3.*)
- l'érenumab, le frémanezumab et le galcanézumab (RCP)
- la toxine botulique dans la migraine chronique (RCP) (*voir 10.8.*).

La place des médicaments suivants n'est pas claire:

- la riboflavine (en magistrale, 400 mg p.j.)
- le lisinopril (*off-label*) (*voir 1.7.1.*) ou le candésartan (*off-label*) (*voir 1.7.2.*)
- les ISRS (*off-label*) et la venlafaxine (*off-label*) (*voir 10.3.*).

Positionnement

- Une prophylaxie antimigraleuse peut être envisagée chez les patients qui présentent deux crises ou plus par mois et en cas de crises invalidantes ne répondant pas au traitement aigu.
- Le traitement prophylactique diminue la gravité et la fréquence des crises, mais ne peut pas toujours les empêcher complètement. Une réduction de moitié du nombre de jours de migraine est considérée comme un succès.
- Les β -bloquants sans activité sympathicomimétique intrinsèque (surtout le métoprolol et le propranolol, indication figurant dans le RCP) ont, sur base des données disponibles, le meilleur rapport bénéfice/risque. Laténolol et le bisoprolol se sont également avérés efficaces (indication ne figurant pas dans le RCP).



- L'acide valproïque, le topiramate, l'amitriptyline et la flunarizine peuvent être utilisés lorsque les β -bloquants ne sont pas suffisamment efficaces ou sont mal tolérés. **L'acide valproïque et le topiramate sont contre-indiqués en prévention des crises de migraine pendant la grossesse et doivent donc être utilisés avec la plus grande prudence chez les jeunes femmes.** Chez les enfants et les adolescents migraineux, ni l'amitriptyline, ni le topiramate ne sont apparus plus efficaces que le placebo; en outre, ils entraînent plus d'effets indésirables [voir Folia de juin 2017].
- Pour d'autres médicaments tels que la riboflavine, le lisinopril, le candésartan et la venlafaxine, les preuves d'efficacité sont limitées.
- L'effet d'un traitement prophylactique ne peut être évalué qu'après 2 à 3 mois, et seulement après 6 mois dans le cas de la toxine botulique. La nécessité d'un traitement prophylactique doit être réévaluée régulièrement avec le patient, par exemple 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'existe pratiquement aucune étude contrôlée à ce sujet.
- Des injections de toxine botulique (voir 10.8.4.) ont 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, pendant au moins 3 mois).
- L'érénumab est un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur du peptide relié au gène calcitonine (CGRP). Le galcanézumab et le frémanézumab sont des anticorps monoclonaux ciblant le neuropeptide CGRP, impliqué dans la physiopathologie de la migraine. Ces médicaments sont autorisés en prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois. Ils pourraient être une option pour les patients migraineux qui continuent à avoir des migraines très fréquentes ou invalidantes sous d'autres traitements préventifs. La place des anticorps monoclonaux au sein de l'arsenal thérapeutique prophylactique de la migraine est encore incertaine [voir Folia d'août 2021].
- Des études de qualité sur la prévention de migraine menstruelle font défaut. La place des contraceptifs hormonaux et des traitements hormonaux de la ménopause dans la migraine sans aura n'est pas claire; dans la migraine avec aura, les contraceptifs hormonaux sont contre-indiqués en raison d'un risque accru d'AVC.

10.9.2.1. Flunarizine

Positionnement

- Voir 10.9.2.

Contre-indications

- Antécédents de dépression.

Effets indésirables

- Sédation.
- Dépression.
- Prise de poids.
- Symptômes extrapyramidaux.

Interactions

- Sédation accrue en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.

Posol.

5 à 10 mg p.j. en 1 prise



FLUNATOP (Apotex)

flunarizine (dichlorhydrate)
gél.

50 x 5 mg R/ 15,43 €
28 x 10 mg R/ 17,28 €

SIBELIUM (Janssen-Cilag)

flunarizine (dichlorhydrate)
compr. (séc.)

28 x 10 mg R/ 19,91 €

10.9.2.2. Anticorps monoclonaux dans la migraine

Positionnement

- Voir 10.9.2.

Indications (synthèse du RCP)

- La prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois.

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection.
- Constipation.
- Prurit.
- Aggravation du phénomène de Raynaud.
- Réactions d'hypersensibilité graves (œdème de Quincke, réactions anaphylactiques, urticaire,...) pouvant survenir quelques minutes jusqu'à un mois après l'administration.
- Érénumab: aussi spasmes musculaires.
- Frémanezumab: aussi vertiges, bronchite.
- Galcanézumab: aussi vertiges.

Grossesse et allaitement

- Aucun effet nocif direct ou indirect n'a été établi dans les études animales, mais par mesure de précaution, il est préférable d'éviter les anticorps monoclonaux pendant la grossesse.

Précautions particulières

- Les patients ayant certaines maladies cardiovasculaires sévères ont été exclus des études cliniques. Aucune donnée de sécurité n'est disponible chez ces patients.
- Les données de pharmacovigilance suggèrent un risque accru d'hypertension artérielle chez certains patients. Ce risque est surtout rapporté avec l'érénumab, mais ne peut être exclu avec le galcanézumab et le frémanezumab.
- Le traitement doit être instauré par un neurologue ou neuropsychiatre.

Érénumab

Posol.

70 à 140 mg toutes les 4 semaines

AIMOVIG (Novartis Pharma)

érénumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

1 x 70 mg / 1 ml R/ b[†] ○ 491,86 €



1 x 140 mg / 1 ml R/ b † ○ 491,86 €

Frémanezumab

Posol.

225 mg une fois par mois ou 675 mg tous les trois mois

AJOVY (Teva)

frémanezumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 225 mg / 1,5 ml R/ b † ○ 537,54 €

3 x 225 mg / 1,5 ml R/ b † ○ 1.576,19 €

Galcanézumab

Posol.

120 mg toutes les 4 semaines

EMGALITY (Eli Lilly)

galcanézumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

1 x 120 mg / 1 ml R/ b † ○ 491,86 €

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 16.5.1.).

La néostigmine n'est plus disponible depuis mai 2021.

Indications (synthèse du RCP)

- 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.
- Prolongation de l'effet des curarisants dépolarisants comme le suxaméthonium.
- Diminution de l'effet des curarisants non dépolarisants.



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 "Démence", Folia de mai 2016 et Folia d'août 2018.*
- La place de ces médicaments dans la maladie d'Alzheimer est limitée étant donné que leur effet est modeste et qu'ils présentent assez bien d'effets indésirables. Il n'y a pas d'arguments 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 améliorent la qualité de vie des patients et de leur entourage; ces médicaments ont été autorisés (enregistrés) sur la base de tests de la fonction cognitive et non sur la base d'études ayant comme critères d'évaluation le maintien du fonctionnement quotidien. Il n'est pas non plus démontré que ces médicaments peuvent retarder le placement en institution spécialisée.
- Les inhibiteurs des cholinestérases à action centrale ont un effet favorable modeste et temporaire sur les 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 comparables entre eux quant à leur efficacité.
- Avec les inhibiteurs des cholinestérases, un effet favorable modeste et temporaire 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, l'utilisation des inhibiteurs des cholinestérases peut être entravée par une aggravation des symptômes moteurs.
- La mémantine est proposée dans le traitement de la maladie d'Alzheimer avancée, mais le bénéfice observé semble douteux.
- L'aducanumab est un anticorps monoclonal dirigé contre la protéine β -amyloïde. L'aducanumab a été approuvé en 2021 comme médicament contre la maladie d'Alzheimer par l'Agence américaine des médicaments (FDA), mais pas par l'EMA. L'efficacité, l'innocuité et le rapport coût-efficacité de l'aducanumab n'ont pas été suffisamment démontrés [*voir Folia de juillet 2021*].
- L'utilité d'associer deux médicaments de la maladie d'Alzheimer est controversée. Il n'existe pas d'études contrôlées avec l'association de deux inhibiteurs des cholinestérases; avec l'association d'un inhibiteur des cholinestérases et de mémantine, les résultats sont contradictoires.
- 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 d'autres compléments alimentaires sont proposés, sans beaucoup de preuves, dans la prévention et le traitement de la maladie d'Alzheimer.
- Dans des cas exceptionnels, des antipsychotiques peuvent s'avérer nécessaires chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer et présentant des troubles du comportement. En ce qui concerne l'usage des antipsychotiques dans les troubles du comportement liés à la démence, *voir 10.2.* Il n'est pas prouvé que les inhibiteurs des cholinestérases aient un effet favorable sur les troubles du comportement liés à la démence. Une prise en charge non médicamenteuse reste essentielle.
- Pour d'autres médicaments utilisés dans le traitement de la démence (tels les acides gras oméga-3, les préparations de vitamine B, la vitamine E, l'acide folique, le piracétam, la sélégiline, la nimodipine, le traitement hormonal de substitution, les AINS, les antiagrégants, les corticostéroïdes, les statines et le naftidrofuryl), aucun effet n'a été démontré.



10.11.1. Inhibiteurs des cholinestérases

Positionnement

- Voir 10.11.

Contre-indications

- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).
- Galantamine: insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Nausées, vomissements, diarrhée, perte de poids, hypersalivation.
- Sudation profuse.
- Bradycardie, hypertension, bloc sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire, troubles de la conduction supraventriculaire.
- Incontinence urinaire.
- Vertiges, céphalées, tremblements. Susceptibles d'induire ou d'exacerber des symptômes extrapyramidaux ou parkinsoniens.
- Agitation, confusion, anxiété, troubles du sommeil, convulsions.
- Donépézil et galantamine: aussi allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque de torsades de pointes en général, voir Intro.6.2.2.).
- Galantamine: syndrome de Stevens-Johnson, pustulose exanthématique aiguë généralisée.

Interactions

- Risque accru d'effets indésirables extrapyramidaux en cas d'association à des antipsychotiques.
- Risque accru d'effets indésirables cardiaques (bradycardie, syncope, troubles de la conduction cardiaque, 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 des curarisants dépolarisants comme le 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 et du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- Certains dispositifs transdermiques à base de rivastigmine contiennent de l'aluminium (signalé au niveau des spécialités). En cas d'IRM, ils doivent être retirés de la zone à investiguer en raison du risque de brûlure cutanée [voir Folia de septembre 2012].

Donépézil

Posol.
5 à 10 mg p.j. en 1 prise

ARICEPT (Pfizer)
donépézil, chlorhydrate
compr. pellic.

28 x 5 mg R/ 47,28 €
98 x 5 mg R/ 114,00 €
28 x 10 mg R/ 53,31 €

56 x 10 mg R/ 90,39 €
98 x 10 mg R/ 130,90 €

DONEPEZIL APOTEX (Apotex)
donépézil, chlorhydrate
compr. pellic.

28 x 5 mg R/ b[†] 10,10 €
28 x 10 mg R/ b[†] 10,10 €
98 x 10 mg R/ b[†] 25,63 €

DONEPEZIL EG (EG)



donépézil, chlorhydrate
compr. pellic.

28 x 5 mg R/ b[†] Ⓢ 10,40 €
98 x 5 mg R/ b[†] Ⓢ 26,75 €
28 x 10 mg R/ b[†] Ⓢ 10,40 €
98 x 10 mg R/ b[†] Ⓢ 26,75 €

DONEPEZIL KRKA (KRKA)

donépézil, chlorhydrate
compr. pellic.

28 x 5 mg R/ b[†] Ⓢ 10,40 €
98 x 5 mg R/ b[†] Ⓢ 26,75 €
28 x 10 mg R/ b[†] Ⓢ 10,40 €
98 x 10 mg R/ b[†] Ⓢ 26,75 €

DONEPEZIL SANDOZ (Sandoz)

donépézil, chlorhydrate
compr. pellic.

28 x 5 mg R/ b[†] Ⓢ 10,40 €
56 x 5 mg R/ b[†] Ⓢ 32,40 €
98 x 5 mg R/ b[†] Ⓢ 26,71 €
compr. pellic. (séc.)

28 x 10 mg R/ b[†] Ⓢ 10,40 €
56 x 10 mg R/ b[†] Ⓢ 18,63 €
98 x 10 mg R/ b[†] Ⓢ 26,71 €
compr. orodisp.

98 x 5 mg R/ b[†] Ⓢ 26,75 €
56 x 10 mg R/ 18,88 €

98 x 10 mg R/ b[†] Ⓢ 25,68 €

DONEPEZIL TEVA (Teva)

donépézil, chlorhydrate
compr. pellic.

28 x 5 mg R/ b[†] Ⓢ 10,10 €
98 x 5 mg R/ b[†] Ⓢ 26,73 €
28 x 10 mg R/ b[†] Ⓢ 10,10 €
98 x 10 mg R/ b[†] Ⓢ 26,73 €
compr. orodisp.

28 x 5 mg R/ b[†] Ⓢ 10,14 €
98 x 5 mg R/ b[†] Ⓢ 25,68 €
98 x 10 mg R/ b[†] Ⓢ 25,68 €

Galantamine

Posol.

8 à 24 mg p.j. en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)

REMINYL (Janssen-Cilag)

galantamine (bromhydrate)

gél. lib. prol.

28 x 8 mg R/ b[†] Ⓢ 12,01 €
84 x 16 mg R/ b[†] Ⓢ 35,19 €
84 x 24 mg R/ b[†] Ⓢ 35,15 €

sol.

100 ml 4 mg / 1 ml R/ b[†] Ⓢ 29,56 €

Rivastigmine

Posol.

- *per os*: 3 à 12 mg p.j. en 2 prises
- *voie transderm.*: 1 dispositif transderm. 1 x p.j.

EXELON (Novartis Pharma)

rivastigmine (hydrogénotartrate)

gél.

56 x 1,5 mg R/ b[†] Ⓢ 35,68 €
56 x 3 mg R/ b[†] Ⓢ 37,87 €
56 x 4,5 mg R/ b[†] Ⓢ 37,87 €
56 x 6 mg R/ b[†] Ⓢ 38,71 €

EXELON (Novartis Pharma)

rivastigmine

dispositif transderm.

30 x 4,6 mg / 24 h (9 mg/5 cm²)
R/ b[†] Ⓢ 25,06 €
30 x 9,5 mg / 24 h (18 mg/10 cm²)
R/ b[†] Ⓢ 25,06 €

90 x 9,5 mg / 24 h (18 mg/10 cm²)

R/ b[†] Ⓢ 61,65 €

30 x 13,3 mg / 24 h (27 mg/15 cm²) R/ 89,70 €

RIVASTIGMINE MYLAN (Mylan)

rivastigmine

dispositif transderm.

30 x 4,6 mg / 24 h (6,9 mg/4,6 cm²) R/ b[†] Ⓢ 32,90 €
30 x 9,5 mg / 24 h (13,8 mg/9,2 cm²) R/ b[†] Ⓢ 32,90 €
90 x 9,5 mg / 24 h (13,8 mg/9,2 cm²) R/ b[†] Ⓢ 99,61 €
(contient de l'aluminium)

RIVASTIGMIN SANDOZ (Sandoz)

rivastigmine

dispositif transderm.

30 x 4,6 mg / 24 h (9 mg/5 cm²)
R/ b[†] Ⓢ 30,50 €
90 x 4,6 mg / 24 h (9 mg/5 cm²)
R/ b[†] Ⓢ 77,86 €
30 x 9,5 mg / 24 h (18 mg/10 cm²)
R/ b[†] Ⓢ 30,50 €
90 x 9,5 mg / 24 h (18 mg/10 cm²)
R/ b[†] Ⓢ 88,49 €
90 x 13,3 mg / 24 h (27 mg/15 cm²) R/ b[†] Ⓢ 101,69 €



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 d'autres 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

MEMANTINE EG (EG)

mémantine, chlorhydrate
compr. pellic. (séc.)


56 x 10 mg R/ b  21,47 €


compr. pellic.

98 x 20 mg R/ b  40,26 €

MEMANTINE SANDOZ (Sandoz)


mémantine, chlorhydrate
compr. pellic. (séc.)


56 x 10 mg R/ b  22,87 €

98 x 10 mg R/ b  42,68 €

100 x 10 mg R/ 44,95 €

compr. pellic. (séc. en 4)

56 x 20 mg R/ b  64,01 €

98 x 20 mg R/ b  42,52 €

100 x 20 mg R/ 44,95 €

10.11.3. Ginkgo biloba

Positionnement

- Voir 10.11.

Effets indésirables

- Convulsions chez les personnes ayant des antécédents d'épilepsie [voir Folia d'août 2003].
- Risque d'hémorragie.

FOCUZINE (Schwabe)
Ginkgo biloba [extrait, EGb761]

compr. pellic.
60 x 40 mg 18,86 €

30 x 120 mg 29,89 €



TANAKAN (Ceres)
Ginkgo biloba [extrait, EGb761]
compr. enr.
90 x 40 mg R/ 26,52 €

TAVOFORCE (Schwabe)
Ginkgo biloba [extrait, EGb761]
compr. pellic.

30 x 240 mg R/ 41,71 €
60 x 240 mg R/ 73,22 €
90 x 240 mg R/ 85,83 €

TAVONIN (Schwabe)
Ginkgo biloba [extrait, EGb761]
compr. pellic.
100 x 40 mg R/ 34,35 €
30 x 120 mg R/ 35,45 €

60 x 120 mg R/ 50,59 €
90 x 120 mg R/ 70,80 €

TAVONIN (Impexco)
Ginkgo biloba [extrait, EGb761]
compr. pellic.
90 x 120 mg R/ 67,61 €
(importation parallèle)

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). Les antipsychotiques peuvent aussi être utilisés dans cette indication lorsque les mouvements choréiques sont très invalidants.

Contre-indications

- Parkinsonisme.
- Dépression, idées suicidaires.
- Utilisation concomitante d'inhibiteurs des MAO.
- Insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Hypotension.
- Vertiges, troubles extrapyramidaux.
- Asthénie, somnolence, confusion, insomnie.
- Anxiété, dépression parfois sévère.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Syndrome malin des antipsychotiques (rare).

Interactions

- Diminution de l'effet de la lévodopa et des agonistes dopaminergiques.
- Sédation accrue en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif et à l'alcool.
- La tétrabénazine est un substrat du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- La prudence s'impose en cas d'insuffisance hépatique.

10.13. Médicaments de la sclérose latérale amyotrophique (SLA)

Positionnement

- Le riluzole ralentit légèrement la progression de la sclérose latérale amyotrophique (SLA), sans effet sur les symptômes ni sur la spasticité. La réponse au traitement est très variable d'un patient à l'autre, vraisemblablement en raison de l'hétérogénéité de la maladie.

Contre-indications

- Insuffisance hépatique (RCP).



Effets indésirables

- Asthénie, céphalées, vertiges, tachycardie, nausées, élévation des transaminases sériques, réactions anaphylactiques et œdème angioneurotique.

Interactions

- Le riluzole est un substrat du CYP1A2 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- La prudence s'impose en cas d'insuffisance rénale.

10.14. Médicaments de la sclérose en plaques (SEP)

Les médicaments suivants sont utilisés dans la sclérose en plaques (SEP).

- Traitement de fond
 - Traitement de 1 ligne:
 - interférons β -1a et β -1b (voir 12.3.2.3.)
 - acétate de glatiramère (voir 12.3.2.4.4.)
 - tériflunomide (voir 12.3.2.4.7.)
 - fumarate de diméthyle (voir 12.3.2.4.3.)
 - ozanimod et ponésimod (voir 12.3.2.4.3.).
 - Traitement de 2 ligne:
 - fingolimod et siponimod (voir 12.3.2.4.6.)
 - natalizumab (voir 12.3.2.4.5.)
 - alemtuzumab (voir 12.3.2.4.1.)
 - cladribine (voir 13.1.2.2.)
 - ocrélizumab (voir 12.3.2.4.2.)
 - ofatumumab (voir 12.3.2.4.2.)
 - mitoxantrone (voir 13.1.3.1.).
- Prise en charge des spasmes musculaires
 - baclofène (voir 10.8.)
 - cannabis (voir 10.8.)
 - fampridine (voir 10.8.)
 - tizanidine (voir 10.8.)
 - toxine botulique (voir 10.8.).

Positionnement

- La sclérose en plaques (SEP) se présente sous de nombreuses formes variant en fonction de l'évolution clinique. On distingue essentiellement trois formes.
 - Forme récurrente-rémittente, caractérisée par une alternance entre poussées et rémissions (*Relapsing-Remitting MS*).
 - Forme primaire progressive (*Primary-Progressive MS*).
 - Forme secondairement progressive (*Secondary-Progressive MS*).
- 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 consiste généralement en l'administration intraveineuse d'un corticostéroïde (p.ex. méthylprednisolone). Parfois, des corticostéroïdes par voie orale sont utilisés.
- Prévention des exacerbations
 - Le traitement est personnalisé en fonction de certains paramètres individuels (comorbidités, désir de grossesse,...) ou de paramètres propres à la maladie (facteurs pronostiques,...), et en fonction des



- effets secondaires que le patient est prêt à accepter.
- Les traitements actuels concernent principalement la forme rémittente-récurrente de sclérose en plaques.
 - Les interférons β , le glatiramère, l'ozanimod, le ponésimod, le tériflunomide [voir *Folia de décembre 2014*], et le fumarate de diméthyle, sont des traitements de première ligne pour les patients ambulatoires atteints de RRMS. Ils réduisent la fréquence des exacerbations et les nouvelles lésions vues à l'imagerie; ils pourraient avoir un effet bénéfique sur la progression de la maladie. Leurs effets à long terme ne sont pas suffisamment connus. Selon le RCP, l'ozanimod et le ponésimod ne peuvent être utilisés que chez les patients atteints de RRMS avec une maladie active.
 - L'alemtuzumab [voir *Folia de février 2015*], la cladribine, le fingolimod, le natalizumab [voir *Folia de janvier 2014*] et la mitoxantrone sont des traitements de deuxième ligne dans la RRMS (et ne peuvent être prescrits que par des experts en la matière). Ils sont généralement plus efficaces que les agents de première ligne mais donnent plus de risques d'effets indésirables graves.
 - L'ocrelizumab [voir *Folia d'avril 2018*], l'ofatumumab [voir *Folia d'octobre 2021*] et le siponimod [voir *Folia de décembre 2021*] sont également des traitements de 2 ligne. Leur place exacte n'est pas encore claire.
 - Le traitement de la SEP primaire progressive: l'ocrelizumab a cette indication dans le RCP [voir *Folia d'avril 2018*]. Son instauration précoce a montré un bénéfice, mais d'autres études sont nécessaires pour évaluer son bénéfice au long terme.
 - Le traitement de la SEP secondairement progressive: certains interférons β et le siponimod ont cette indication dans le RCP. Le rapport bénéfice/risque du siponimod n'est pas clair.
 - Prise en charge des symptômes chroniques
 - Fatigue: l'amantadine (n'est plus disponible en Belgique) et certains psychostimulants (entre autres modafinil, voir 10.4.) sont utilisés, mais leurs preuves d'efficacité sont faibles.
 - Spasticité: les données disponibles les plus convaincantes concernent un traitement oral par le baclofène ou par la tizanidine (voir 10.8). D'autres traitements tels que les benzodiazépines, ou les injections de dantrolène ou de toxine botulique, sont aussi utilisés. Les preuves concernant l'efficacité du cannabis [voir *Folia de septembre 2015 et Folia de décembre 2019*] et de la fampridine [voir *Folia de juin 2017*] sont limitées.
 - Tremblements et ataxie: les β -bloquants, certains antiépileptiques (p.ex. la primidone; voir 10.7.) ou 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 Fiche de Transparence "Douleurs neuropathiques").
 - Névralgie du trijumeau: la carbamazépine (voir 10.7.2.1.) est le premier choix. En cas d'efficacité insuffisante, un autre antiépileptique (p.ex. la gabapentine) peut être utilisé.
 - L'hyperactivité vésicale avec incontinence d'urgence est fréquente chez les patients atteints de SEP; des anticholinergiques, des injections de toxine botulique, ou, dans une moindre mesure le β -mimétique mirabégron, peuvent être utilisés (voir 7.1.1. et Fiche de Transparence "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. Dans les rubriques “Positionnement” (“Indications principales en pratique ambulatoire”), nous renvoyons, lorsque cela est pertinent, au “Guide belge de traitement anti-infectieux en pratique ambulatoire” (édition 2021), publié par la Commission Belge de Coopération de la Politique Antibiotique (BAPCOC). Le guide de la BAPCOC pour la pratique ambulatoire est intégralement disponible dans le Répertoire en ligne, dans le chapitre 11.5., ainsi qu'en format PDF: cliquez *ici*. La BAPCOC et l'APB ont développé des fiches basées sur le guide BAPCOC édition 2021: pour la fiche “Indications”, cliquez *ici*; pour la fiche “Information de première délivrance”, cliquez *ici*.

Les directives de la BAPCOC pour le traitement anti-infectieux en milieu hospitalier sont disponibles sur <http://organesdeconcertation.sante.belgique.be/fr/documents/recommandations-de-traitements-anti-infectieux-en-milieu-hospitalier-2017-integral>.

Le *Tableau 11a. dans 11.1.* reprend les principaux micro-organismes pathogènes.

11.1. Antibactériens

Mécanisme d'action

- Les antibiotiques bloquent des processus métaboliques vitaux spécifiques des bactéries sensibles de sorte que leur développement est soit inhibé (effet bactériostatique), soit arrêté 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. L'idée selon laquelle les antibiotiques bactéricides seraient supérieurs aux antibiotiques bactériostatiques dans les infections graves n'est pas étayée par des données cliniques. Même dans les indications classiques d'antibiotique bactéricide (endocardite, méningite, ostéomyélite et septicémie neutropénique), de bons résultats ont été rapportés avec des antibiotiques bactériostatiques.
- 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), 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 l'intervalle de temps entre deux prises qui dépend de la vitesse à laquelle le médicament est éliminé de l'organisme (mesurée en fonction de la demi-vie). Une bonne répartition des prises est essentielle.
 - Pour d'autres antibiotiques (p.ex. aminoglycosides, quinolones), il importe surtout d'atteindre le pic de concentration étant donné l'existence d'un effet “post-antibiotique” (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

- Le problème de la résistance mondiale suscite beaucoup d'attention [voir *Folia d'octobre 2019*].
- Une CMI est toujours une moyenne par rapport à une population de germes: certaines souches nécessitent une CMI plus élevée, d'autres plus basse. 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 inhibés 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 d'administration adéquate. Avec les germes partiellement résistants, une dose d'antibiotique encore plus élevée peut toutefois être encore efficace. Dans les infections respiratoires, il faut par exemple tenir compte de la résistance partielle du pneumocoque et utiliser des doses d'amoxicilline plus élevées que dans l'érythème migrant par exemple.

- Une résistance peut être présente naturellement ("résistance naturelle"), apparaître suite à une mutation spontanée, ou être transmise par échange de matériel génétique entre différentes souches bactériennes ("résistance acquise"). En présence d'une pression de sélection due à l'exposition à des antibiotiques, les germes résistants déjà présents peuvent augmenter rapidement en nombre.

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

- *Clostridioides difficile* (anciennement *Clostridium difficile*)
- *Clostridium perfringens*
- *Clostridium tetani*

Bacilles Gram négatif

Aérobies

- Entérobactéries
 - *Citrobacter species*
 - *Enterobacter cloacae et aerogenes*
 - *Escherichia coli*
 - *Klebsiella pneumoniae*
 - *Proteus mirabilis*
 - *Providencia rettgeri, Morganella morganii, 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

Chlamydophila pneumoniae

Chlamydophila psittaci

Chlamydia trachomatis

Champignons et levures

Aspergillus species

Blastomyces dermatidis

Candida albicans et non-albicans

Coccidioides

Cryptococcus neoformans

Dermatophytes (*Tinea*)

Histoplasma capsulatum

Mucorales

Sporotrichum

Mycoplasmes

Mycoplasma genitalium

Mycoplasma hominis

Mycoplasma pneumoniae

Ureaplasma urealyticum

Spirochètes

Borrelia burgdorferi

Borrelia recurrentis

Leptospira

Treponema pallidum



Positionnement

- L'augmentation de la résistance des bactéries aux antibiotiques disponibles est inquiétante. Elle s'explique notamment par l'utilisation inappropriée des antibiotiques. Pour favoriser l'utilisation rationnelle des antibiotiques, des recommandations sont formulées par la Commission Belge de Coordination de la Politique Antibiotique (BAPCOC) (voir plus haut).
- 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 ou pharyngite chez les patients dont l'immunité est normale.
- Dans les infections des voies respiratoires supérieures [voir annuellement les *Folia d'octobre*] mais aussi par exemple en cas de bactériurie asymptomatique [voir *Folia de juillet 2021*], un traitement antibiotique n'apporte la plupart du temps que peu ou pas de bénéfice. En revanche, les antibiotiques peuvent être à l'origine d'effets indésirables, de l'apparition de résistances ainsi que d'une augmentation du risque de récurrences.
- Par contre, chez les patients atteints d'une infection grave aiguë, une antibiothérapie sera instaurée le plus rapidement possible, certainement en cas de suspicion de septicémie.
- Lors de l'instauration d'un traitement 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 base dès lors sur les germes les plus susceptibles d'être rencontrés dans cette infection, et s'oriente sur un antibiotique ayant le spectre le plus étroit possible. Même dans les infections nosocomiales, 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'antibiotiques sont 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 nosocomiales compliquées).
- 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, 2017) cliquer *ici*];
 - prophylaxie en cas de morsure animale ou humaine, en fonction de la localisation ou en présence de facteurs de risque [voir 11.5.];
 - prophylaxie de l'endocardite bactérienne ou d'infections postopératoires tardives de prothèses chez les patients à risque lors de certaines interventions; concernant l'utilisation prophylactique des antibiotiques en chirurgie dentaire: voir le rapport KCE "Guide clinique pour la prescription prudente d'antibiotiques en pratique dentaire" (KCE Reports R332B, 2020);
 - prophylaxie en cas de contact avec des patients atteints d'une méningite à méningocoques ou à *Haemophilus influenzae*. Il est préférable de demander conseil à ce sujet auprès des cellules de surveillance des maladies infectieuses des Communautés: pour la Fédération Wallonie-Bruxelles, via www.wiv-isp.be/matra (région Wallonne, cliquer *ici*); Bruxelles-Capitale, cliquer *ici*); pour la Communauté flamande, via www.zorg-en-gezondheid.be.
 - prophylaxie chez certains patients atteints d'immunosuppression sévère (p.ex. après une greffe de moelle ou une transplantation d'organe ou chez les patients infectés par le VIH avec un faible taux de lymphocytes CD4).



Effets indésirables

- Tous les antibactériens peuvent influencer la flore commensale, avec pour conséquence possible de la diarrhée et des infections par des levures ou des champignons. Une colite pseudo-membraneuse par prolifération de *Clostridioides difficile* peut survenir après un traitement par divers antibiotiques, mais plus fréquemment avec la lincomycine, la clindamycine, les pénicillines, les céphalosporines et les quinolones [voir *Folia de février 2016* pour le traitement de la diarrhée à *C. difficile*].

Interactions

- Antagonistes de la vitamine K: des interactions ont été décrites 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 traitement antibiotique.
- Les antibiotiques ne sont pas des inducteurs enzymatiques, exceptés la rifampicine (voir 11.1.8.2.) et la rifabutine (voir 11.1.11.3.). L'hypothèse selon laquelle les antibiotiques perturbent le cycle entéro-hépatique des estroprogestatifs et réduiraient ainsi leur absorption a été abandonnée. Aucune mesure contraceptive supplémentaire n'est requise chez les femmes sous antibiothérapie (à l'exception de la rifampicine et de la rifabutine), sauf si l'antibiothérapie induit des vomissements sévères ou des diarrhées aqueuses sévères [voir *Folia de novembre 2021*].

Posologie

- Le cas échéant, nous reprenons dans ce chapitre les posologies mentionnées dans le guide BAPCOG (pratique ambulatoire).
- Des doses plus élevées peuvent s'avérer nécessaires lorsqu'il s'agit d'infections causées par des micro-organismes potentiellement moins sensibles 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 en raison de leurs concentrations urinaires élevées.
- Chez les enfants, les doses d'antibiotiques 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, la posologie pédiatrique est mentionnée.
- 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

Différentes classes d'antibiotiques appartiennent à ce groupe; elles se caractérisent par la présence d'un cycle β -lactame: les pénicillines (pénicillines à spectre étroit sensibles aux pénicillinases, pénicillines à spectre étroit résistantes aux pénicillinases, aminopénicillines, carboxypénicillines, acyluréidopénicillines, amidinopénicillines), les céphalosporines, les carbapénèmes et les monobactames.

Le pivmécillinam est discuté en 11.1.7.

11.1.1.1. Pénicillines

Positionnement

- Les pénicillines sont le premier choix de traitement antibiotique dans de nombreuses infections, aussi bien en pratique ambulatoire qu'en milieu hospitalier.
- **Spectre et résistances**



- Les pénicillines naturelles (pénicilline G ou benzylpénicilline; pénicilline V ou phénoxyéthylpénicilline) ont un spectre antibactérien étroit; les amino-, carboxy- et acyluréidopénicillines semi-synthétiques ont un spectre plus large, étendu en particulier aux germes Gram négatif. Le pivmécillinam, une amidinopénicilline qui agit uniquement contre les germes Gram négatif, est abordé dans le chapitre des antibactériens urinaires (*voir 11.1.7.4*).
- 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*). La flucloxacilline n'est pas sensible aux pénicillinases produites par les staphylocoques; la témocilline est résistante à la plupart des β -lactamases produites par les germes Gram négatif. Pour certaines pénicillines, l'ajout d'un inhibiteur des β -lactamases permet d'éviter l'inactivation par les β -lactamases, p.ex. de l'acide clavulanique avec l'amoxicilline, ou du tazobactam avec la pipéracilline. On constate toutefois une prévalence accrue de nouvelles β -lactamases qui ne peuvent pas toujours être inactivées par les inhibiteurs des β -lactamases disponibles. Cela pose surtout des problèmes vis-à-vis de germes pathogènes hospitaliers; même en dehors de l'hôpital, la diffusion de ces germes est en augmentation constante.
- Les souches de *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA, syn. staphylocoque doré résistant à la méthicilline ou SARM) sont résistantes à tous les antibiotiques β -lactames, à l'exception de la ceftaroline. Les souches de MRSA se rencontrent principalement en milieu hospitalier, dans les maisons de repos et de soins, et chez les éleveurs de porcs.
- La plupart des pneumocoques sont toujours sensibles aux pénicillines, mais vu le pourcentage important de résistance partielle aux pénicillines, il est nécessaire d'utiliser un dosage élevé afin de garantir des concentrations suffisamment élevées. Dans la pratique ambulatoire, il n'y a que l'amoxicilline à dose élevée qui entre en ligne de compte pour le traitement oral des infections à pneumocoques. La résistance du pneumocoque n'étant pas liée à la production de β -lactamases, l'ajout d'un inhibiteur des β -lactamases (p.ex. l'acide clavulanique) à la pénicilline n'a aucune utilité pour éliminer un pneumocoque résistant partiellement à la pénicilline.

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), de la diarrhée et des infections à *Clostridioïdes difficile* et à candida.
- **Allergie aux pénicillines**
 - Seuls les antécédents de symptômes d'anaphylaxie (< 1 h après la prise) ou de symptômes tels que urticaire, hypotension, arythmie cardiaque, œdème angio-neurotique, 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. Seul un petit pourcentage des nombreux patients qui signalent des antécédents d'allergie aux pénicillines présentent en réalité une allergie IgE-médiée. Un test cutané peut être utile. 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 d'autres réactions (éruptions cutanées maculo-papuleuses).
 - Environ 10% des patients présentant une hypersensibilité IgE-médiée aux pénicillines sont aussi



allergiques aux céphalosporines de première et cinquième génération. Les patients présentant une hypersensibilité IgE-médiée aux pénicillines peuvent toutefois être traités, sous observation, par une céphalosporine de troisième ou de quatrième génération, le céfuroxime (deuxième génération), un monobactame ou un carbapénème.

11.1.1.1.1. Pénicillines à spectre étroit sensibles aux pénicillinases

Ce groupe comprend la pénicilline G (benzylpénicilline), la pénicilline V (phénoxyéthylpénicilline, plus disponible depuis mai 2019) et la phénéticilline.

Positionnement

- Voir 11.1.1.1.
- **Spectre et résistances**
 - Pour les pénicillines en général, voir 11.1.1.1.
 - Ces pénicillines sont très actives sur la plupart des streptocoques, les bacilles Gram positif, les spirochètes (syphilis) et certaines neisseria. Elles ne sont que peu actives sur les entérocoques et l'*Haemophilus influenzae*, et ne sont pas actives sur la plupart des bacilles Gram négatif.
 - La plupart des souches de staphylocoques (> 90%) sont résistantes par production d'une pénicillinase.
 - La pénicilline V par voie orale (plus disponible) et la phénéticilline ne conviennent pas pour le traitement d'infections à pneumocoques en raison d'une trop grande résistance.
- **Indications principales en pratique ambulatoire selon la BAPCOC (11.5.)**
 - Mal de gorge aigu lorsqu'un antibiotique est indiqué: la pénicilline V est le premier choix, mais elle n'est pas disponible sur le marché et les modalités pratiques compliquent fortement la préparation magistrale [voir *Folia de juin 2016*]. La phénéticilline utilisée à fortes doses, peut remplacer la pénicilline V dans les cas graves (le sirop n'est pas remboursé, situation au 01/05/22). Le céfadroxil (chez l'enfant et l'adulte) ou la céfalexine (chez l'adulte) constituent une alternative (voir 11.1.1.2.1.).
 - Syphilis primaire, secondaire et latente (infection symptomatique ou détectée à la suite d'un dépistage, ou dans le cadre du traitement d'un partenaire sexuel): la benzathine benzylpénicilline par voie intramusculaire est le premier choix.

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. Les injections intramusculaires étant très douloureuses, 2 ml du solvant peuvent être remplacés par 2 ml de lidocaïne 1% ou 2%.

Benzylpénicilline, sodium (pénicilline G, sodium)

Posol.

- adulte: 1.000.000 UI 4 à 6 x p.j., mais dans beaucoup d'indications nettement plus élevé (max. 4.000.000 UI 6 x p.j.)

- enfant (1 mois jusqu'à 18 ans): 100.000 à 400.000 UI/kg/j., fragmenté en 4 à 6 administrations (max. 4.000.000



UI 6 x p.j.)

PENICILLINE (Kela)

benzylpénicilline, sodium

sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v./i.artic./i.burs. [flac.]

100 x 1.000.000 UI 304 €

100 x 2.000.000 UI 339 €

100 x 5.000.000 UI 421 €

Posol.

PENICILLINE G SANDOZ (Sandoz)

benzylpénicilline, sodium

sol. inj./perf./instill. i.m./i.v./i.artic./i.théc./i.pleur. [flac.]

100 x 1.000.000 UI 304 €

25 x 5.000.000 UI 118 €

Benzylpénicilline, benzathine (pénicilline G, benzathine)

Posol.

- syphilis primaire, syphilis secondaire ou syphilis latente précoce: 2,4 millions d'UI par voie i.m., à 2 endroits différents, une seule fois


- syphilis latente tardive (infection datant de plus d'un an): 2,4 millions d'UI par voie i.m., à 2 endroits différents aux jours 1, 8 et 15

- syphilis asymptomatique chez une personne dépistée (en cas de suspicion d'infection < 1 an) et ses partenaires: 2,4 millions d'UI par voie i.m., à 2 endroits différents, une seule fois

EXTENCIN (Laboratoires Delbert)

benzylpénicilline, benzathine

sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + amp.]

1 x 1.200.000 UI R/ a  20,03 €

Posol.

(résorption lente sur 4 semaines; anciennement Penadur L.A.)

Phénéticilline

Posol.

Mal de gorge aigu:

- Enfant > 10 ans et adulte: 500 mg 3 x p.j. pendant 7 jours

- Enfant 2 - 10 ans: 250 mg 3 x p.j. pendant 7 jours


- Enfant < 2 ans: 125 mg 3 x p.j. pendant 7 jours


à prendre 1 heure avant ou 2 heures après le repas

BROXIL (Ace Pharmaceuticals)

phénéticilline (potassium)

gél.

20 x 250 mg R/ c  16,84 €

20 x 500 mg R/ c  29,87 €

sirop susp. (pdr)

100 ml 125 mg / 5 ml R/ 51,69 €

11.1.1.1.2. Pénicillines à spectre étroit résistantes aux pénicillinases

Ce chapitre concerne la flucloxacilline. Il n'existe plus de spécialité à base d'oxacilline.



Positionnement

- **Spectre et résistances**
 - Pour les pénicillines en général, voir 11.1.1.1.
 - Etant donné la bonne activité de ces pénicillines vis-à-vis des staphylocoques producteurs de pénicillinases, les infections dues à ces micro-organismes représentent leur indication préférentielle. Les souches de *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA) sont toutefois résistantes à la flucloxacilline.
- **Indications principales en pratique ambulatoire selon la BAPCOC (11.5.)**
 - Infections de la peau et des tissus mous
 - Impétigo, en cas d'échec du traitement local [voir aussi Folia de novembre 2018]. La flucloxacilline constitue alors le premier choix.
 - Cellulite et érysipèle: un traitement antibiotique systémique est toujours recommandé. Ces infections sont surtout dues à des staphylocoques producteurs de pénicillinases, et à des streptocoques sensibles à la pénicilline. La flucloxacilline est le premier choix.
 - Mastite du postpartum, lorsqu'un traitement antibiotique est recommandé (c.-à-d. si, en plus de la mastite, une crevasse sur le mamelon est infectée, si les symptômes ne s'améliorent pas après 12 à 24 heures malgré que le lait ait été tiré efficacement ou si la culture du lait est positive): la flucloxacilline est le premier choix.

Contre-indications

- Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.
- Atteinte hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Voir 11.1. et 11.1.1.1.
- Hépatite cholestatique.

Interactions

- Voir 11.1.
- La flucloxacilline mène à des concentrations plasmatiques sous-thérapeutiques de voriconazole chez 50% des patients.

Flucloxacilline

Posol.per os:

- adulte:

- impétigo: 1 à 2 g p.j. en 3 à 4 prises pendant 7 jours
- cellulite et érysipèle: 2 g p.j. en 4 prises pendant 10 jours
- mastite du postpartum: 2 g p.j. en 4 prises pendant 10 à 14 jours

- enfant: 25 à 50 mg/kg/j. en 3 à 4 prises pendant 7 jours (impétigo) ou 10 jours (cellulite et érysipèle)
à prendre 1 heure avant ou 2 heures après le repas

FLOXAPEN (Aurobindo)

flucloxacilline (sodium)

gél.

16 x 500 mg R/ c Ⓢ 11,61 €

32 x 500 mg R/ c Ⓢ 18,44 €

sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]

10 x 250 mg 4 €

10 x 500 mg 8 €

10 x 1 g 15 €

10 x 2 g 30 €

sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]

10 x 1 g 15 €

10 x 2 g 30 €

STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline (sodium)

gél.

16 x 500 mg R/ c Ⓢ 11,61 €

FLOXAPEN (Aurobindo)

flucloxacilline (sodium)

FLUCLOXACILLINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

flucloxacilline (sodium)



32 x 500 mg R/ c € 18,44 €

flucloxacilline (magnésium)
sirop susp. (pdr)

80 ml 250 mg / 5 ml R/ c € 8,86 €

11.1.1.1.3. Amoxicilline

L'amoxicilline est une aminopénicilline. L'association amoxicilline + acide clavulanique (un inhibiteur des β -lactamases) est abordée au point 11.1.1.1.4.

Positionnement

- L'amoxicilline seule (c'est-à-dire non associée à l'acide clavulanique) reste un bon choix dans plusieurs infections. L'association amoxicilline + acide clavulanique (voir 11.1.1.1.4.) n'est indiquée qu'en présence d'un risque nettement accru de bactéries productrices de β -lactamases.
- **Spectre et résistances**
 - Pour les pénicillines en général, voir 11.1.1.1.
 - L'amoxicilline est surtout active 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, l'amoxicilline est plus active sur *Enterococcus faecalis*, mais un peu moins active sur la plupart des micro-organismes Gram positif (p.ex. *Streptococcus pneumoniae*).
 - L'amoxicilline est sensible aux β -lactamases et n'est donc pas active sur les germes producteurs de β -lactamases. Beaucoup d'entérobactéries (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.
 - Lorsque l'amoxicilline est utilisée dans une infection aiguë des voies respiratoires (voir « Indications principales en pratique ambulatoire selon la BAPCOC »), la dose doit être suffisamment élevée: en Belgique, environ 16% (chiffres 2020) des pneumocoques sont partiellement résistants (voir 11.1.1.1.1.4. rubrique "Résistance"); environ 2% sont complètement résistants à l'amoxicilline.
- Après prise orale, l'amoxicilline est absorbée à environ 80%.
- **Indications principales en pratique ambulatoire selon la BAPCOC (11.5.)**
 - Infections respiratoires (nécessitant des doses élevées d'amoxicilline)
 - Infections des voies respiratoires inférieures (suspicion de pneumonie bactérienne communautaire et les rares cas où un antibiotique est indiqué dans la bronchite aiguë): chez les adultes sans comorbidité et chez les enfants, l'amoxicilline est le premier choix comme traitement empirique, vu sa bonne résorption intestinale et son efficacité contre le pneumocoque, le pathogène respiratoire le plus fréquent et le plus dangereux. La dose doit toutefois être suffisamment élevée (voir "Spectre et résistances").
 - Otite moyenne aiguë et rhinosinusite aiguë: premier choix lorsqu'un antibiotique est indiqué.
 - Mal de gorge aigu: deuxième choix, lorsque le céfadroxil ou la céfalexine ne peuvent pas être utilisés.
 - Érythème migrant dans la maladie de Lyme: chez les enfants de moins de 8 ans et les femmes enceintes ou allaitantes [voir aussi *Folia de mai 2015*].
 - Eradication d'*Helicobacter pylori*: l'amoxicilline fait partie des schémas thérapeutiques (voir 3.1.).
- **Indications qui ne figurent pas dans le guide BAPCOC**
 - Abscess dentaire: la prise en charge consiste d'abord en un traitement dentaire. Un traitement d'appoint par antibiotiques ne doit être envisagé qu'en présence de signes d'expansion locale ou de signes systémiques d'infection (p.ex. cellulite faciale, fièvre, malaise). L'amoxicilline est le premier choix. L'association amoxicilline + acide clavulanique est rarement indiquée dans les abcès dentaires (voir 11.1.1.1.4.).
 - Prophylaxie de l'endocardite: en cas d'interventions dentaires spécifiques chez des patients à haut risque: une seule prise de 2 grammes d'amoxicilline (par voie orale) constitue le premier choix.



Contre-indications

- Hypersensibilité aux pénicillines IgE-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 à l'amoxicilline, l'inverse n'étant pas nécessairement vrai.
- Outre les réactions cutanées liées à une allergie aux pénicillines, l'amoxicilline expose aussi à un risque d'éruptions cutanées maculo-papuleuses. Cette réaction cutanée non allergique, difficile à distinguer d'une réaction allergique de type IV, est beaucoup plus fréquente chez les patients atteints de mononucléose infectieuse ou de leucémie lymphoïde, et en cas de traitement concomitant par l'allopurinol. La survenue d'une telle réaction non allergique n'est pas considérée comme une contre-indication à l'utilisation future d'une pénicilline.

Interactions

- Voir 11.1.
- Risque accru d'éruptions cutanées maculo-papuleuses 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.

Amoxicilline

Posol.

- pneumonie, bronchite, rhinosinusite aiguë ou otite moyenne aiguë
 - adulte: 1 g 3 x p.j. pendant 5 à 7 jours
 - enfant: 75 à 100 mg/kg/j. en 3 prises pendant 5 à 7 jours
- abcès dentaire: adulte: 500 mg 3 x p.j. pendant 3 à 7 jours
- érythème migrant dans la maladie de Lyme:
 - adulte: 500 mg 3 x p.j. pendant 14 jours
 - enfant: 50 mg/kg/j. en 3 prises (max. 500 mg/prise) pendant 14 jours
- arthrite de Lyme:
 - adulte: 500 mg 3 x p.j. pendant 28 jours
 - enfant: 50 mg/kg/j. en 3 prises (max. 500 mg/prise) pendant 28 jours
- éradication d'*H. pylori* : comme composante du schéma de traitement: voir 3.1.

AMOXICILLIN AB (Aurobindo)

amoxicilline

compr. pellic. (séc.)

- 16 x 500 mg R/ c 6,88 €
- 30 x 500 mg R/ c 11,59 €
- 8 x 1 g R/ c 7,64 €
- 20 x 1 g R/ c 12,39 €
- 24 x 1 g R/ c 13,26 €

compr. disp. (séc.)

- 30 x 500 mg R/ c 11,59 €
- 16 x 750 mg R/ c 7,74 €

24 x 1 g R/ c 13,26 €

AMOXICILLINE EG (EG)

amoxicilline

compr. pellic. (séc.)

- 8 x 1 g R/ c 7,64 €
- 20 x 1 g R/ c 12,66 €
- 24 x 1 g R/ c 13,26 €

gél.

- 16 x 500 mg R/ c 6,88 €
 - 30 x 500 mg R/ c 11,68 €
- compr. disp. (séc.)

8 x 1 g R/ c 7,64 €

20 x 1 g R/ c 12,66 €

24 x 1 g R/ c 13,26 €

sirop susp. (pdr)

100 ml 250 mg / 5 ml R/ c
7,18 €

100 ml 500 mg / 5 ml R/ c
7,69 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline

gél.



16 x 500 mg R/ c 6,88 €
compr. disp. (séc.)

16 x 500 mg R/ c 6,88 €

30 x 500 mg R/ c 11,59 €

8 x 1 g R/ c 7,64 €

20 x 1 g R/ c 12,39 €

24 x 1 g R/ c 13,26 €

sirop susp. (pdr)

100 ml 250 mg / 5 ml R/ c 7,16 €

100 ml 500 mg / 5 ml R/ c 7,69 €

CLAMOXYL (GSK)
amoxicilline
sirop susp. (pdr)

100 ml 125 mg / 5 ml R/ c 6,61 €

CLAMOXYL (GSK)
amoxicilline
gél.

16 x 500 mg R/ c 6,88 €
compr. disp. (séc.)

8 x 1 g R/ c 7,64 €

24 x 1 g R/ c 13,26 €

sirop susp. (pdr)

100 ml 250 mg / 5 ml R/ c 7,18 €

DELAMOXYLE (Laboratoires Delbert)

amoxicilline (sodium)
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]
10 x 1 g 24 €

FLEMOXIN (PI-Pharma)

amoxicilline
compr. sol. (séc.) Solutab
24 x 1 g R/ c 13,26 €
(importation parallèle)

11.1.1.1.4. Amoxicilline + acide clavulanique

Ce chapitre concerne l'association de l'amoxicilline avec l'acide clavulanique, un inhibiteur des β -lactamases. L'amoxicilline non associée est abordée au point 11.1.1.1.3.

Positionnement

- Un usage restrictif de l'association amoxicilline + acide clavulanique est recommandé: ce n'est qu'en présence d'un risque nettement accru de micro-organismes producteurs de β -lactamases que l'association d'amoxicilline + acide clavulanique est le premier choix. L'association d'amoxicilline + acide clavulanique est aussi utilisée dans des infections nécessitant une hospitalisation (p.ex. pneumonie sévère, infection intra-abdominale, infection de plaie) et dans les infections nosocomiales.
- **Spectre et résistances**
 - Pour les pénicillines en général, voir 11.1.1.1.
 - L'association d'acide clavulanique, un inhibiteur des β -lactamases, à l'amoxicilline étend le spectre antibactérien à certains micro-organismes producteurs de β -lactamases tels que *S. aureus méticillino-sensible*, *Klebsiella spp*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* et *Bacteroides fragilis*. Le *Pseudomonas aeruginosa* est résistant par nature.
 - En milieu hospitalier, il existe une résistance acquise croissante vis-à-vis de l'amoxicilline + acide clavulanique.
- **Indications principales en pratique ambulatoire selon la BAPCOC (11.5.)**
 - Adultes:
 - Infections respiratoires (nécessitant des doses élevées d'amoxicilline)
 - infections des voies respiratoires inférieures (suspicion de pneumonie bactérienne communautaire et les rares cas où un antibiotique est indiqué dans la bronchite aiguë): premier choix comme traitement empirique chez les adultes avec comorbidité;
 - pneumonie d'aspiration;
 - exacerbation aiguë de BPCO: premier choix lorsque des antibiotiques sont indiqués (p.ex. forte dégradation de l'état général, fonction pulmonaire dégradée, amélioration insuffisante malgré une bronchodilatation maximale et des glucocorticostéroïdes oraux);
 - otite moyenne aiguë et rhinosinusite aiguë: si aucune amélioration n'est notée après 2 à 3 jours d'amoxicilline, la moitié de la dose d'amoxicilline doit être remplacée par de l'amoxicilline + acide clavulanique;
 - Diverticulite lorsqu'un traitement antibactérien est jugé nécessaire (patients immunodéprimés, comorbidité significative ou diverticulite compliquée confirmée par un CT-scan de l'abdomen).
 - Infections urinaires compliquées (pyélonéphrite aiguë, prostatite): à envisager en cas de contre-indication aux quinolones (voir aussi 11.1.5.).



- Enfants: infections respiratoires:
 - l'association amoxicilline + acide clavulanique n'est jamais un premier choix;
 - rhinosinusite aiguë ou otite moyenne aiguë: si aucune amélioration n'est notée après 2 à 3 jours d'amoxicilline, la moitié de la dose d'amoxicilline doit être remplacée par de l'amoxicilline + acide clavulanique.
- Morsures de chats, de chiens ou d'humains:
 - traitement en cas de morsures cliniquement infectées;
 - prophylaxie: recommandée en cas de morsures au niveau de la main/du poignet, de la jambe/du pied, des organes génitaux ou du visage; morsures profondes et morsures avec contusion; en présence de facteurs de risque (patients immunodéprimés, risque accru d'endocardite ou d'infection liée à une prothèse articulaire); si la plaie est immédiatement suturée.

Contre-indications

- Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.
- Antécédents d'atteinte hépatique lors d'un traitement antérieur par l'amoxicilline + acide clavulanique (RCP).

Effets indésirables

- Voir 11.1. et 11.1.1.1.
- Troubles gastriques et diarrhée: plus fréquemment avec l'amoxicilline + acide clavulanique qu'avec l'amoxicilline seule.
- Les patients allergiques aux autres pénicillines le sont aussi à l'amoxicilline, l'inverse n'étant pas nécessairement vrai.
- Outre cette allergie aux pénicillines, l'amoxicilline expose aussi à un risque d'éruptions cutanées maculo-papuleuses. Cette réaction cutanée non allergique, difficile à distinguer d'une réaction allergique de type IV, est beaucoup plus fréquente chez les patients atteints de mononucléose infectieuse ou de leucémie lymphoïde, et en cas de traitement concomitant par l'allopurinol. La survenue d'une telle réaction non allergique n'est pas considérée comme une contre-indication à l'utilisation future d'une pénicilline.
- Hépatite, surtout cholestatique, probablement due à l'acide clavulanique.

Interactions

- Voir 11.1.
- Risque accru d'éruptions cutanées maculo-papuleuses 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.

Amoxicilline + acide clavulanique

Posol.per os:

- infections des voies respiratoires (doses élevées d'amoxicilline en raison du risque de résistance partielle des pneumocoques)

- adulte:
 - pneumonie/bronchite et exacerbation aiguë de BPCO: association amoxicilline 875 mg/acide clavulanique 125 mg 3 x p.j. pendant 5 jours (BPCO) ou 7 jours (pneumonie/bronchite)
 - otite moyenne aiguë et rhinosinusite aiguë (en l'absence d'amélioration après 2 à 3 jours d'amoxicilline en monothérapie): amoxicilline 500 mg + association amoxicilline 500 mg/acide clavulanique 125 mg 3 x p.j. Alternative: association amoxicilline 875 mg/acide clavulanique 125 mg 3 x p.j.



- 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.)

- morsures

- adulte: association amoxicilline 500 mg/acide clavulanique 125 mg 3 x p.j. pendant 5 jours (prophylaxie) ou 7 jours (infection)
- enfant: 30 à 40 mg d'amoxicilline + 7,5 à 10 mg d'acide clavulanique/kg/j. en 3 prises pendant 5 jours (prophylaxie) ou 7 jours (infection)

- diverticulite: association amoxicilline 500 mg/acide clavulanique 125 mg 3 x p.j. pendant 7 jours

- infections urinaires compliquées (pyélonéphrite aiguë, prostatite): association amoxicilline 500 mg/acide clavulanique 125 mg 3 x p.j. pendant 14 jours (chez les hommes, 28 jours si nécessaire)

AMOCLANEEG (EG)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic.

16 R/ c  10,06 €

30 R/ c  13,42 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)

10 R/ c  9,57 €


20 R/ c  13,73 €

susp. (pdr, sachet)

20 R/ c  13,73 €

amoxicilline 250 mg / 5 ml
acide clavulanique (potassium) 62,5 mg / 5 ml


sirop susp. (pdr)

100 ml R/ c  8,20 €

AMOCLANEEG (EG)

amoxicilline 125 mg / 5 ml
acide clavulanique (potassium) 31,25 mg / 5 ml

sirop susp. (pdr)


100 ml R/ c  6,71 €

AMOXICILLIN / CLAVULANIC ACID AB (Aurobindo)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic.

16 R/ c  10,06 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)

10 R/ c  9,43 €


20 R/ c  13,50 €

AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline 125 mg / 5 ml
acide clavulanique (potassium) 31,25 mg / 5 ml

sirop susp. (pdr)

60 ml R/ c  6,18 €

100 ml R/ c  6,68 €

amoxicilline (sodium) 500 mg
acide clavulanique (potassium) 50 mg
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]

10 7 €

amoxicilline (sodium) 1 g
acide clavulanique (potassium) 200 mg
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]

10 20 €


amoxicilline (sodium) 2 g
acide clavulanique (potassium) 200 mg
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]

10 27 €

AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)


amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. enr. (séc.)

16 R/ c  9,96 €

30 R/ c  13,24 €


amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. (séc.)


10 R/ c  9,46 €

20 R/ c  13,57 €

amoxicilline 250 mg / 5 ml
acide clavulanique (potassium) 62,5 mg / 5 ml


sirop susp. (pdr)

60 ml R/ c  7,24 €

100 ml R/ c  8,14 €

AUGMENTIN (GSK)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)

16 R/ c  10,06 €

susp. (pdr, sachet)

16 R/ c  10,06 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)

10 R/ c  9,57 €

20 R/ c  13,73 €

amoxicilline 250 mg / 5 ml
acide clavulanique (potassium) 62,5 mg / 5 ml

sirop susp. (pdr)

80 ml R/ c  8,02 €

AUGMENTIN (GSK)

amoxicilline 125 mg / 5 ml
acide clavulanique (potassium) 31,25 mg / 5 ml

sirop susp. (pdr)

80 ml R/ c  6,72 €

LEVMENTIN (Laboratoires Delbert)

amoxicilline (sodium) 500 mg
acide clavulanique (potassium) 50 mg
sol. inj./perf. (pdr) i.v. P [flac.]

10 12 €

amoxicilline (sodium) 1 g
acide clavulanique (potassium) 200 mg
sol. inj. (pdr) i.v. [flac.]

10 21 €

amoxicilline (sodium) 2 g
acide clavulanique (potassium) 200 mg
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]

10 28 €



11.1.1.1.5. Carboxypénicillines

Ce chapitre concerne la témocilline.

Positionnement

- La témocilline n'est indiquée que dans les infections nécessitant une hospitalisation (p.ex. infections urinaires sévères), lorsqu'un germe sensible est confirmé.
- **Spectre et résistances**
 - Pour les pénicillines en général, voir 11.1.1.1.
 - La témocilline est active contre la plupart des germes Gram négatif, même en présence de β -lactamases entraînant une résistance aux céphalosporines de deuxième, troisième et quatrième génération. Les entérobactéries productrices de carbapénémase sont souvent résistantes à la témocilline.
 - Elle n'est pas active sur le *Pseudomonas aeruginosa* ni sur les micro-organismes Gram positif.

Contre-indications

- Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.


Effets indésirables

- Voir 11.1. et 11.1.1.1.

Interactions

- Voir 11.1.

Témocilline

NEGABAN (Eumedica) 

témocilline (disodium)

sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]

1 x 1 g 17 €

1 x 2 g 31 €

11.1.1.1.6. Acyluréidopénicillines

Ce chapitre concerne la pipéracilline, toujours associée au tazobactam, un inhibiteur des β -lactamases.

Positionnement

- L'association pipéracilline + tazobactam n'est indiquée que dans les infections sévères dont le germe est supposé résistant aux antibiotiques β -lactames et qui exige une hospitalisation (p.ex. pneumonie sévère, infections intra-abdominales, infections de plaies), ainsi que dans les infections nosocomiales.
- **Spectre et résistances**
 - Pour les pénicillines en général, voir 11.1.1.1.
 - L'ajout de tazobactam (comme inhibiteur des β -lactamases) à la pipéracilline étend l'activité de l'antibiotique à un grand nombre de micro-organismes producteurs de β -lactamases.
 - Le spectre antibactérien couvre de nombreux micro-organismes à Gram négatif (y compris les souches de *Pseudomonas*, les entérobactéries, *Klebsiella* et *Serratia*) et la plupart des anaérobies (notamment *Bacteroides fragilis*), ainsi que les streptocoques et *Enterococcus faecalis*. En milieu hospitalier, les bacilles 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 (les β -lactamases dites à "spectre étendu" (ESBL) et les carbapénémases) et d'autres mécanismes de résistance.



Contre-indications

- Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

Effets indésirables

- Voir 11.1. et 11.1.1.1.

Interactions

- Voir 11.1.

Pipéracilline + tazobactam

Posol.

- adulte: 16 g (pipéracilline) p.j. en 4 prises
- enfant < 12 ans: 320 mg (pipéracilline)/kg/j. en 4 prises (max. 16 g/j.)


PIPERACILLINE / TAZOBACTAM EG (EG)

pipéracilline (sodium) 2 g
tazobactam (sodium) 250 mg
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]
1 4 €


pipéracilline (sodium) 4 g
tazobactam (sodium) 500 mg
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]
10 92 €

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM FRESenius KABI (Fresenius Kabi)

pipéracilline (sodium) 2 g
tazobactam (sodium) 250 mg
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]

10 R/ a  61,72 €

pipéracilline (sodium) 4 g
tazobactam (sodium) 500 mg
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]

10 R/ a  104,94 €

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM MYLAN (Mylan)

pipéracilline (sodium) 2 g
tazobactam (sodium) 250 mg

sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]

1 6 €

pipéracilline (sodium) 4 g
tazobactam (sodium) 500 mg
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]

1 10 €

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM SANDOZ (Sandoz)

pipéracilline (sodium) 4 g
tazobactam (sodium) 500 mg
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]

10 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.

Positionnement

- Les céphalosporines, y compris par voie orale, constituent rarement un premier choix dans la pratique ambulatoire.
- Les céphalosporines ont une place en cas de résistance documentée à la pénicilline ou aux aminopénicillines.
- Les céphalosporines ont une place en cas d'allergie documentée à la pénicilline non IgE-médiée.
- En cas d'allergie à la pénicilline IgE-médiée, les céphalosporines de première et cinquième génération ne sont pas des alternatives aux pénicillines. En revanche, le céfuroxime (deuxième génération) et les céphalosporines de troisième et quatrième génération peuvent être utilisés, à condition de surveiller le patient.
- Les céphalosporines peuvent être utilisées chez les patients ayant des antécédents d'éruptions cutanées maculo-papuleuses non allergiques dues aux aminopénicillines.
- **Spectre et résistances**
 - Les céphalosporines sont actives sur les staphylocoques producteurs de β -lactamases mais – à l'exception de la céfaroiline – pas sur les staphylocoques résistants à la méticilline (MRSA). Les entérocoques sont par nature résistants à toutes les céphalosporines.
 - Les céphalosporines sont inactives sur les bactéries dites "atypiques" (*Mycoplasma pneumoniae*,



Chlamydia) et le *Legionella pneumophila*.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Réactions allergiques (y compris choc anaphylactique); 2,5 à 10% des patients avec une allergie à la pénicilline médiée par des IgE sont également allergiques aux céphalosporines de première, de deuxième (à l'exception du céfuroxime) et de cinquième génération (voir 11.1.1.1.).
- Infections à *Clostridioides difficile*.
- Troubles hématologiques (entre autres anémie hémolytique, décrite surtout avec la ceftriaxone).
- Troubles neurologiques, surtout en cas de réduction insuffisante de la dose des céphalosporines de troisième et quatrième génération en présence d'insuffisance rénale.
- Troubles hépatiques et néphrotoxicité: rare.

Interactions

- Voir 11.1.
- Risque accru de néphrotoxicité en cas d'association à des aminoglycosides ou à des diurétiques de l'anse: rare.

11.1.1.2.1. Première génération

Ce chapitre concerne le céfadroxil, la céfalexine et la céfazoline.

Positionnement

- Voir 11.1.1.2.
- **Spectre et résistances**
 - Pour les céphalosporines en général, voir 11.1.1.2.
 - Les céphalosporines de première génération sont actives sur les streptocoques, mais moins que la pénicilline G.
 - Ces céphalosporines ont une activité limitée vis-à-vis des bacilles Gram négatif, tels que *Escherichia coli* et *Klebsiella*.
 - Elles ne sont presque pas actives sur *Haemophilus influenzae*.
- Ces céphalosporines passent difficilement la barrière hémato-encéphalique et ne peuvent donc pas être utilisées dans les méningites.
- Le céfadroxil et la céfalexine sont presque entièrement absorbés après administration orale.
- Pour traiter une infection à pneumocoques chez un patient présentant une allergie à la pénicilline non IgE-médiée, les céphalosporines de première génération sont moins appropriées, en pratique ambulatoire, que les céphalosporines de deuxième génération.
- **Indications principales en pratique ambulatoire selon la BAPCOC (11.5)**
 - Infections respiratoires: mal de gorge aigu lorsque des antibiotiques sont indiqués: céfadroxil (enfants et adultes) ou céfalexine (adultes). Le céfadroxil sirop n'est plus disponible depuis juin 2022 [voir Informations récentes de juillet 2022].
 - Infections peau et tissus mous
 - Impétigo, lorsque le traitement local s'avère insuffisant [voir aussi *Folia de novembre 2018*]: le céfadroxil (chez l'enfant et l'adulte) et la céfalexine (chez l'adulte) constituent une alternative à la flucloxacilline. Le céfadroxil sirop n'est plus disponible depuis juin 2022 [voir Informations récentes de juillet 2022].
 - Mastite du postpartum: chez les patients présentant une allergie à la pénicilline non IgE-médiée lorsque des antibiotiques sont indiqués (voir 11.1.1.1.2.).
- **Indications qui ne figurent pas dans le guide BAPCOC**
 - La céfazoline administrée par voie parentérale est principalement utilisée en prophylaxie périopératoire.



- Prophylaxie de l'endocardite: en cas d'interventions dentaires spécifiques chez des patients à haut risque présentant une allergie à la pénicilline non IgE-médiée: céfalexine ou céfadroxil.

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.

mal de gorge aigu

- adulte: 2 g p.j. en 2 prises pendant 7 jours
- enfant: 30 mg/kg/j. en 2 prises pendant 7 jours


impétigo

- adulte: 2 g p.j. en 2 prises pendant 7 jours
- enfant: 30 mg/kg/j. en 2 ou 3 prises pendant 7 jours

CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)  

céfadroxil



gél.

16 x 500 mg R/ c  7,76 €

Céfalexine


Posol.

- mal de gorge aigu : 2 g p.j. en 2 prises pendant 7 jours
- impétigo: 1 à 4 g p.j. en 2 à 4 prises pendant 7 jours
- mastite du postpartum: 2 g p.j. en 4 prises pendant 10 à 14 jours

KEFORAL (Eurocept)  

céfalexine

compr. (séc.)

20 x 500 mg R/ c  14,60 €

Céfazoline

CEFAZOLINE MYLAN (Mylan)  

céfazoline (sodium)

sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]

10 x 1 g 15 €

10 x 2 g 31 €

CEFAZOLINE SANDOZ (Sandoz)  



céfazoline (sodium)

sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]

10 x 1 g 14 €


sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]

10 x 2 g 33 €

KEFZOL (Eurocept)  

céfazoline (sodium)

sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v./i.périt. [flac.]

10 x 1 g R/ b  24,18 €

11.1.1.2.2. Deuxième génération

Ce chapitre concerne le céfuroxime.



Positionnement

- Voir 11.1.1.2.
- Les céphalosporines de deuxième génération 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 nosocomiales. Les céphalosporines de deuxième génération passent difficilement la barrière hémato-encéphalique et ne sont donc pas indiquées dans les méningites.
- **Spectre et résistances**
 - Pour les céphalosporines en général, voir 11.1.1.2.
 - Les céphalosporines de deuxième génération sont en général moins actives que les céphalosporines de première génération sur les streptocoques et les staphylocoques.
 - Elles ont un spectre d'activité plus large sur les bacilles Gram négatif (notamment *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catharralis*) grâce à leur meilleure résistance aux β -lactamases.
 - Le céfuroxime est actif sur *Haemophilus influenzae* mais n'est pas indiqué dans les infections graves à *Haemophilus influenzae* telles que les épiglottites et les méningites.
 - Il existe une résistance acquise croissante des bacilles à 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.
- Le céfuroxime axétil n'est absorbé qu'à 40% après administration orale. Le céfuroxime sodium est uniquement utilisé par voie parentérale.
- Pour traiter une infection à pneumocoques chez un patient présentant une allergie à la pénicilline non IgE-médiée, les céphalosporines de deuxième génération sont plus appropriées, en pratique ambulatoire, que celles de première génération.
- **Indications principales en pratique ambulatoire selon la BAPCOC (11.5.)**
 - Céfuroxime axétil
 - Infections respiratoires
 - Enfants présentant une allergie à la pénicilline non IgE-médiée: otite moyenne aiguë et rhinosinusite aiguë, lorsqu'une antibiothérapie est indiquée.
 - Adultes présentant une allergie à la pénicilline non IgE-médiée: otite moyenne aiguë, lorsqu'une antibiothérapie est indiquée.
 - Cystite chez l'enfant lorsque la nitrofurantoïne ne peut pas être utilisée.

Contre-indications

- Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

Effets indésirables et interactions

- Voir 11.1. et 11.1.1.2.

Céfuroxime

Posol.per os:

- infections des voies respiratoires

- adulte: 1,5 g p.j. en 3 prises pendant 5 jours (otite moyenne aiguë)
- enfant: 30 à 50 mg/kg/j. en 3 prises pendant 5 jours (otite moyenne aiguë) ou 7 jours (rhinosinusite aiguë), max. 3 x 500 mg p.j.

- cystite: enfant: 30 mg/kg/j. en 3 prises pendant 5 jours (max. 3 x 500 mg p.j.)

CEFUROXIME EG (EG)

céfuroxime (axétil)

compr. pellic.

10 x 500 mg R/ c 10,46 €

20 x 500 mg R/ c 15,44 €

24 x 500 mg R/ c 17,86 €

CEFUROXIM FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

céfuroxime (sodium)

sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]



10 x 1,5 g R/ b [†] ⊖ 43,62 €	10 x 250 mg R/ c ⊖ 7,67 €	ZINNAT (Sandoz) ^{o,ir}
CEFUROXIM FRESENIUS KABI	10 x 500 mg R/ c ⊖ 10,46 €	céfuroxime (axétil)
(Fresenius Kabi) ^{o,ir}	20 x 500 mg R/ c ⊖ 15,42 €	compr. pellic.
céfuroxime (sodium)	24 x 500 mg R/ c ⊖ 17,35 €	10 x 250 mg R/ c ⊖ 7,67 €
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]	ZINACEF (Sandoz) ^{o,ir}	10 x 500 mg R/ c ⊖ 10,46 €
10 x 750 mg R/ b [†] ⊖ 25,20 €	céfuroxime (sodium)	20 x 500 mg R/ c ⊖ 15,44 €
CEFUROXIM SANDOZ (Sandoz) ^{o,ir}	sol. inj. (pdr) i.m./i.v. [flac.]	sirop susp. (gran.)
céfuroxime (axétil)	1 x 750 mg R/ b [†] ⊖ 6,53 €	100 ml 250 mg / 5 ml R/ c ⊖
compr. pellic.	1 x 1,5 g R/ b [†] ⊖ 7,89 €	10,72 €

11.1.1.2.3. Troisième génération

Ce chapitre concerne le céfotaxime, la ceftazidime (éventuellement en association avec l'avibactam, un inhibiteur de β -lactamases) et la ceftriaxone.

Positionnement

- Voir 11.1.1.2.
- Les céphalosporines de troisième génération sont à réserver aux infections graves nécessitant une hospitalisation (p.ex. pneumonie sévère, méningite bactérienne, infection de plaie) et aux infections nosocomiales. En pratique ambulatoire, elles ont seulement une place dans les IST.
- **Spectre et résistances**
 - Pour les céphalosporines en général, voir 11.1.1.2.
 - Les céphalosporines de troisième génération sont beaucoup moins sensibles aux β -lactamases que les céphalosporines de première et deuxième génération.
 - En ce qui concerne les bactéries Gram négatif, les céphalosporines de cette génération ont un spectre qui s'étend à la plupart des *Enterobactéries*. Seule la ceftazidime est active contre le *Pseudomonas aeruginosa*. Les bacilles Gram négatif (*Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *E. coli*) sont de plus en plus résistants aux céphalosporines, en partie à cause de la présence et la propagation de β -lactamases dites à "spectre étendu" (ESBL).
 - Les céphalosporines de troisième génération sont généralement moins actives que les céphalosporines de première génération sur les staphylocoques, mais le céfotaxime et la ceftriaxone sont actives sur la plupart des souches de *Streptococcus pneumoniae* résistantes à la pénicilline.
- **Indications principales en pratique ambulatoire selon la BAPCOC (11.5.)**
 - Infections urogénitales (pour les posologies, voir le cadre Posologie de la ceftriaxone)
 - Traitement empirique de l'urétrite pouvant impliquer aussi bien des gonocoques que le Chlamydia: ceftriaxone i.m. en combinaison avec l'azithromycine ou la doxycycline.
 - Traitement étiologique de l'urétrite à gonocoques : ceftriaxon i.m. + azithromycine.
 - Traitement étiologique d'une infection à gonocoques asymptomatique (détectée suite à un dépistage) et traitement de partenaire: ceftriaxone i.m. + azithromycine.
 - Traitement empirique de la *pelvic inflammatory disease* (PID): ceftriaxone i.m. + doxycycline + métronidazole.
 - Traitement étiologique de la PID à *Chlamydia* et traitement étiologique (ou en cas de forte suspicion) de la PID à gonocoques: ceftriaxone i.m., toujours en combinaison avec d'autres antibiotiques.
 - L'orchi-épididymite avec suspicion d'IST: ceftriaxone i.m. + doxycycline *per os*; en cas de suspicion à la fois d'IST et d'entérobactéries: ceftriaxone i.m. + lévofloxacine + (en cas de chlamydia avérée) doxycycline.
- **Indications qui ne figurent pas dans le guide BAPCOC**
 - Prophylaxie de la méningite à méningocoques après contact avec un cas index: ceftriaxone. Pour les



recommandations des Communautés: Fédération Wallonie-Bruxelles (via www.wiv-isp.be/matra); Communauté flamande (via www.zorg-en-gezondheid.be).

- Le céfotaxime, la ceftazidime et la ceftriaxone atteignent des taux suffisants dans le liquide céphalorachidien pour le traitement de la méningite bactérienne; elles constituent, à doses élevées, les antibiotiques de premier choix pour cette indication.
- La ceftazidime existe aussi en association fixe avec l'avibactam, un inhibiteur de β -lactamases. Vu l'émergence rapide de résistance contre cette association, son utilisation doit être strictement limitée au traitement ciblé de bacilles à Gram négatif hautement résistantes.

Contre-indications

- Ceftriaxone: prématurés; nouveau-nés avec une hyperbilirubinémie; nouveau-nés âgés de moins de 28 jours recevant des solutions de perfusion contenant du calcium (voir rubrique "Interactions").

Effets indésirables

- Voir 11.1.1.2.
- Ceftazidime: 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 d'administration concomitante de calcium (voir rubrique "Interactions").

Interactions

- Voir 11.1. et 11.1.1.2.
- Ne pas administrer la ceftriaxone simultanément avec des solutions intraveineuses contenant du calcium (notamment la nutrition parentérale), même en utilisant différentes tubulures de perfusion, en raison du risque de précipitation. La ceftriaxone et les solutions contenant du calcium peuvent toutefois être administrées de manière consécutive (mais pas chez un nouveau-né de moins de 28 jours), à condition que les tubulures soient soigneusement rincées avec une solution saline physiologique entre chaque administration de solution.

Précautions particulières


- L'administration intraveineuse se fait en injection lente ou en perfusion.

Céfotaxime

CLAFORAN (Sanofi Belgium)


céfotaxime (sodium)

sol. inj. (pdr + solv.) i.m./i.v. [flac. + amp.]

1 x 1 g R/ b !  8,77 €

Ceftazidime

CEFTAZIDIM FRESENIUS KABI 10 x 2 g 119 €

(Fresenius Kabi) 

ceftazidime

sol. inj. (pdr) i.m./i.v. [flac.]

10 x 1 g 60 €

sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]


CEFTAZIDIM MYLAN (Mylan) 

ceftazidime

sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]


5 x 1 g 30 €

5 x 2 g 60 €


GLAZIDIM (Sandoz) 

ceftazidime

sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]

1 x 1 g R/ a !  9,49 €

sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]

1 x 2 g R/ a !  14,11 €



Ceftriaxone

Posol.

urétrite (notamment traitement empirique IST), PID, orchi-épididymite: administration unique de 500 mg par voie i.m. (en combinaison avec d'autres antibiotiques)

- Traitement empirique de l'urétrite pouvant impliquer aussi bien des gonocoques que le *Chlamydia*: ceftriaxone dose unique de 500 mg i.m., en combinaison avec l'azithromycine (dose unique de 2 g per os) ou la doxycycline (200 mg p.j. en 2 prises pendant 7 jours).
- Traitement étiologique de l'urétrite à gonocoques: ceftriaxon dose unique de 500 mg i.m. + azithromycine (dose unique de 2 g per os).
- Traitement étiologique d'une infection à gonocoques asymptomatique (détectée suite à un dépistage) et traitement de partenaire: ceftriaxone dose unique de 500 mg i.m. + azithromycine (dose unique de 2 g per os).
- Traitement empirique de la *pelvic inflammatory disease* (PID): ceftriaxone dose unique de 500 mg i.m. + doxycycline (200 mg p.j. en 2 prises pendant 14 jours) + métronidazole (1,5 g p.j. en 3 prises pendant 14 jours).
- Traitement étiologique de la PID à *Chlamydia* et traitement étiologique (ou en cas de forte suspicion) de la PID à gonocoques: ceftriaxone dose unique de 500 mg i.m., toujours en combinaison avec d'autres antibiotiques: voir 11.5.4.5.
- L'orchi-épididymite avec suspicion d'IST: ceftriaxone dose unique de 500 mg i.m. + doxycycline per os; en cas de suspicion à la fois d'IST et d'entérobactéries: ceftriaxone dose unique de 500 mg i.m. + lévofloxacine + (en cas de chlamydia avérée) doxycycline: voir 11.5.4.4.

CEFTRIAZONE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

ceftriaxone (disodium)

sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]

10 x 1 g R/ b ! Ⓣ 57,47 €

sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]

10 x 2 g R/ b ! Ⓣ 105,63 €

ROCEPHINE (Roche)

ceftriaxone (disodium)

sol. inj. (pdr + solv.) i.m. IM Lidocaïne [flac. + amp.]

1 x 1 g R/ b ! Ⓣ 11,02 €

sol. inj. (pdr + solv.) i.v. IV [flac. + amp.]

1 x 1 g R/ b ! Ⓣ 11,02 €

sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]

1 x 2 g R/ b ! Ⓣ 17,14 €

Ceftazidime + avibactam

ZAVICEFTA (Pfizer)

ceftazidime 2 g

avibactam (sodium) 0,5 g

sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]

10 1.056 €

11.1.1.2.4. Quatrième génération

Ce chapitre concerne le céfépime.



Positionnement

- Voir 11.1.1.2.
- Le céfépime n'est utilisé que dans des infections nécessitant une hospitalisation (p.ex.pneumonie sévère, infection intra-abdominale, infection de plaie) et dans les infections nosocomiales.
- **Spectre et résistances**
 - Pour les céphalosporines en général, voir 11.1.1.2.
 - Le spectre du céfépime est comparable à celui de la ceftazidime (voir 11.1.1.2.3.); par rapport aux céphalosporines de troisième génération, le céfépime est moins sensible à un certain nombre de β -lactamases, et il possède une meilleure activité vis-à-vis des staphylocoques méticillino-sensibles.

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

CEFEPIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi) 

céfépime (dichlorhydrate)

sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]

10 x 1 g 60 €

10 x 2 g 118 €

11.1.1.2.5. Cinquième génération

Ce chapitre concerne la ceftaroline et le ceftolozane (en association avec le tazobactam, un inhibiteur de β -lactamases).

Positionnement

- Voir 11.1.1.2.
- La ceftaroline est seulement utilisée chez les patients atteints d'une infection sévère des poumons, de la peau ou des tissus mous nécessitant une hospitalisation.
- Le ceftolozane + tazobactam est utilisé uniquement dans les infections intra-abdominales compliquées, les pneumonies nosocomiales et les infections des voies urinaires compliquées (y compris les pyélonéphrites), en cas d'hospitalisation. Afin de limiter le risque de résistances, cette association n'est à envisager que comme traitement de dernier recours, dans les situations de multirésistance bactérienne et après réalisation d'un antibiogramme.
- **Spectre et résistances**
 - Pour les céphalosporines en général, voir 11.1.1.2.
 - Le spectre de la ceftaroline est similaire à celui du céfotaxime (voir 11.1.1.2.3.), mais la ceftaroline est toutefois active sur les *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA) et les souches de *Streptococcus pneumoniae* résistantes à la pénicilline. La ceftaroline est inactive sur la plupart des entérocoques et le *Pseudomonas aeruginosa*.
 - Le spectre de l'association ceftolozane + tazobactam est comparable à celui de la ceftazidime, mais l'association est plus active sur les germes Gram-négatif tels que les entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (ESBL), *P. aeruginosa* (y compris les souches multirésistantes), et certains anaérobies tels que *B. fragilis*.




Contre-indications

- Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

Effets indésirables et interactions

- Voir 11.1. et 11.1.1.2.

Ceftaroline


ZINFORO (Pfizer) 

ceftaroline, fosamil

sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]

10 x 600 mg 658 €

Ceftolozane + tazobactam

ZERBAXA (MSD) 

ceftolozane (sulfate) 1 g

tazobactam (sodium) 500 mg

sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]

10 856 €

11.1.1.3. Carbapénèmes

Ce chapitre concerne le méropénem et l'association méropénem + vaborbactam.

Positionnement

- **Spectre et résistances**
 - Les carbapénèmes ont un spectre très large et exercent une activité vis-à-vis de la plupart des germes Gram positif (à l'exception des staphylocoques méticillino-résistants et *Enterococcus faecium*; l'activité sur *Enterococcus faecalis* est variable) 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 dites "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 suite à la production de carbapénémases par certaines bactéries.
 - Le vaborbactam est un inhibiteur de certaines carbapénémases (classe A et C) utilisé en association fixe avec le méropénem.

Contre-indications

- Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Effets au niveau du système nerveux central (hallucinations, confusion, convulsions et myoclonies): rare.

Interactions

- Voir 11.1.
- Diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque/valproate [voir Folia de décembre 2007].



Méropénem

MERONEM (Pfizer)

méropénem

sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]

10 x 1 g R/ a 88,91 €

MEROPENEM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

méropénem

sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]

10 x 500 mg 61 €

10 x 1 g 110 €

Méropénem + vaborbactam

VABOREM (Menarini)

méropénem 1 g

vaborbactam 1 g

sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]

6 398 €

11.1.1.4. Monobactames

Ce chapitre concerne l'aztréonam, un antibiotique β -lactame monocyclique.

Positionnement

- **Spectre et résistances**
 - L'aztréonam n'est actif que sur les micro-organismes aérobies Gram négatif.
- L'aztréonam est 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

sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]

1 x 1 g R/ a 15,06 €

1 x 2 g 17 €

CAYSTON (Gilead Sciences)

aztréonam (lysine)

sol. inhal. nébul. (pdr + solv.) inhal. [flac. + amp.]

84 x 75 mg 2.777 €



11.1.2. Macrolides

Ce chapitre concerne l'érythromycine, les néomacrolides azithromycine, clarithromycine et roxithromycine, et la spiramycine.

Positionnement

- Dans le traitement par voie orale, l'érythromycine est de plus en plus remplacée par un néomacrolide: les néomacrolides sont mieux absorbés que l'érythromycine après administration orale, leur demi-vie plus longue permet une administration moins fréquente, leur spectre antibactérien est similaire (voir plus loin) et les néomacrolides provoquent moins d'effets indésirables gastro-intestinaux.
- **Spectre et résistances**
 - 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" (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia spp*) et *Legionella pneumophila*.
 - De nombreuses souches de pneumocoques et un certain nombre de souches de streptocoques A β -hémolytiques et de staphylocoques sont résistantes.
 - *Haemophilus influenzae* n'est pas ou peu sensible.
 - Il existe une résistance croisée importante entre les différents macrolides.
- Les (néo)macrolides ont aussi des propriétés anti-inflammatoires et sont parfois administrés à long terme chez les patients atteints d'asthme ou de BPCO; leur place exacte n'est pas claire [voir 4.1.].

11.1.2.1. Érythromycine

Positionnement

- Voir 11.1.2.. Pour le traitement oral, l'érythromycine est de plus en plus remplacée par un néomacrolide.
- L'érythromycine est également utilisée comme gastroprokinétique, notamment chez les patients gravement malades alimentés par sonde (indication qui ne figure pas dans le RCP), sans plus-value avérée par rapport au métoclopramide.

Contre-indications

- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.), en particulier en cas d'administration intraveineuse.
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Troubles gastro-intestinaux: fréquent.
- Réactions allergiques: rare.
- Perturbations réversibles des tests hépatiques; plus rarement, hépatite cholestatique.
- A fortes doses: perte auditive temporaire et acouphènes.
- 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 en général, 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 d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.), ou lors de l'inhibition du



métabolisme de l'érythromycine par des inhibiteurs du CYP3A4.

- L'érythromycine est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3. et Le Tableau 1e. dans Intro.6.3.), 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 (Amdipharm)

érythromycine (éthylsuccinate)

sirop susp. (gran.)

80 ml 250 mg / 5 ml R/ c 9,78 €

érythromycine (lactobionate)

sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]

1 x 1 g R/ b 13,38 €

11.1.2.2. Néomacrolides

Positionnement

- Voir 11.1.2.
- **Indications principales en pratique ambulatoire selon la BAPCOC (11.5)**
 - Infections respiratoires
 - Les macrolides ne sont pas des médicaments de premier choix dans le traitement empirique des infections respiratoires telles que la pneumonie et l'otite moyenne, étant donné que *S. pneumoniae*, le principal agent pathogène, est devenu en grande partie résistant et que les macrolides sont par ailleurs peu actifs ou non actifs contre *H. influenzae* et *M. catarrhalis*.
 - Azithromycine:
 - (Suspicion de) pneumonie atypique si l'état clinique permet des soins à domicile: ajouter l'azithromycine au traitement existant.
 - Patients présentant une allergie à la pénicilline IgE médiée, souffrant d'un mal de gorge aigu (enfants et adultes), d'une otite moyenne aiguë (enfants et adultes) ou d'une rhinosinusite aiguë (enfants) et chez lesquels une antibiothérapie est indiquée.
 - *Pertussis* (coqueluche) (pour limiter la propagation de l'infection): l'azithromycine est le premier choix.
 - Infections gastro-intestinales
 - Gastro-entérite aiguë: azithromycine: seulement en cas de dysenterie (diarrhée avec fièvre, sang dans les selles et/ou altération importante de l'état général) et chez les patients immunodéprimés. Avant de débiter le traitement, prélever un échantillon des selles pour le diagnostic étiologique. Concernant la diarrhée du voyageur: voir plus bas.
 - Éradication d'*Helicobacter pylori*: la clarithromycine fait partie de plusieurs schémas thérapeutiques (voir 3.1.).
 - Infections urogénitales (pour les posologies, voir le cadre Posologie de l'azithromycine)
 - Traitement empirique de l'urétrite pouvant impliquer aussi bien des gonocoques que le *Chlamydia*: azithromycine (dose unique de 2 g per os) + ceftriaxone (dose unique de 500 mg i.m.).
 - Traitement étiologique de l'urétrite à gonocoques: azithromycine + ceftriaxone i.m.
 - Traitement étiologique d'une infection à gonocoques asymptomatique (détectée suite à un dépistage) et traitement de partenaire: azithromycine + ceftriaxone i.m.



- Traitement étiologique de l'urétrite à *Chlamydia*: azithromycine.
- Traitement étiologique d'une infection à *Chlamydia* asymptomatique (détectée suite à un dépistage) et traitement de partenaire: azithromycine.
- Traitement étiologique de l'urétrite à *M. genitalium*: azithromycine (en cas de sensibilité confirmée à l'azithromycine).
- Traitement étiologique de la PID à *Chlamydia* et traitement étiologique (ou en cas de forte suspicion) de la PID à gonocoques: azithromycine, toujours en combinaison avec d'autres antibiotiques.
- Infections de la peau et des tissus mous
 - Érythème migrant dans la maladie de Lyme: azithromycine, mais seulement en cas d'intolérance ou de contre-indication à la doxycycline ou à l'amoxicilline [voir aussi *Folia de mai 2015*].
 - Acné: voir 15.5. L'azithromycine a une place lorsqu'un traitement oral est indiqué.
 - Impétigo, cellulite et érysipèle: chez les patients présentant une allergie à la pénicilline IgE médiée lorsqu'une antibiothérapie systémique est indiquée (voir 11.1.1.1.2): azithromycine (alternative: clindamycine).
 - Mastite du postpartum: chez les patients présentant une allergie à la pénicilline IgE médiée lorsqu'une antibiothérapie est indiquée (voir 11.1.1.1.2): clarithromycine.
- **Indications qui ne figurent pas dans le guide BAPCOG**
 - Diarrhée du voyageur en Asie et Afrique: auto-traitement lorsque des antibiotiques sont indiqués: dose unique de 1 g d'azithromycine [voir *Folia de mai 2019*].
 - Infections par mycobactéries (atypiques) non tuberculeuses: la clarithromycine à forte dose et l'azithromycine ont une place, toujours en association à d'autres médicaments.
 - Abscess dentaire: la prise en charge consiste d'abord en un traitement dentaire. Un traitement d'appoint par antibiotiques ne doit être envisagé qu'en présence de signes d'expansion locale ou de signes systémiques d'infection (p.ex. cellulite faciale, fièvre, malaise). En cas d'allergie à la pénicilline, l'azithromycine ou la clarithromycine est le premier choix.
 - Prophylaxie de la méningite à méningocoques après contact avec un cas index: azithromycine. Pour les recommandations des Communautés: Fédération Wallonie-Bruxelles (via www.wiv-isp.be/matra); Communauté flamande (via www.zorg-en-gezondheid.be).

Contre-indications

- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (voir *Intro.6.2.2*).

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Troubles gastro-intestinaux, mais moins qu'avec l'érythromycine.
- Réactions allergiques: rare.
- Perturbation réversible des tests de la fonction hépatique; rarement hépatite cholestatique.
- A fortes doses: perte auditive temporaire et acouphènes.
- Effets centraux (réactions psychotiques, cauchemars).
- **Allongement de l'intervalle QT** et torsades de pointes; pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2*. Voir *Folia d'octobre 2020*: Incertitudes concernant le risque cardio-vasculaire des macrolides.

Interactions

- Voir 11.1.
- 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'azithromycine est un substrat et un inhibiteur de la P-gp (voir *Tableau Id. dans Intro.6.3*).
- La clarithromycine est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, et un inhibiteur de la P-gp (voir *Tableau Ic*).



dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3., 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.

- La roxithromycine est un inhibiteur du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Azithromycine

Posol.

- adulte:

- mal de gorge aigu, otite moyenne aiguë, pneumonie atypique et pertussis (pour limiter la propagation de l'infection): 500 mg p.j. en 1 prise pendant 3 jours
- gastro-entérite aiguë: 500 mg p.j. en 1 prise pendant 3 jours
- infections urogénitales
 - traitement empirique de l'urétrite pouvant impliquer aussi bien des gonocoques que le *Chlamydia*: azithromycine dose unique de 2 g per os + ceftriaxone (dose unique de 500 mg i.m.)
 - traitement étiologique de l'urétrite à gonocoques: azithromycine dose unique de 2 g per os + ceftriaxone (dose unique de 500 mg i.m.)
 - traitement étiologique d'une infection à gonocoques asymptomatique (détectée suite à un dépistage) et traitement de partenaire: azithromycine dose unique de 2 g per os + ceftriaxone (dose unique de 500 mg i.m.)
 - traitement étiologique de l'urétrite à *Chlamydia*: azithromycine dose unique de 1 g per os
 - traitement étiologique d'une infection à *Chlamydia* asymptomatique (détectée suite à un dépistage) et traitement de partenaire: azithromycine dose unique de 1 g
 - traitement étiologique de l'urétrite à *M. genitalium*: azithromycine (en cas de sensibilité confirmée à l'azithromycine): 1 jour 500 mg d'azithromycine, ensuite 250 mg d'azithromycine p.j. pendant 4 jours
 - traitement étiologique de la PID à *Chlamydia* et traitement étiologique (ou en cas de forte suspicion) de la PID à gonocoques: azithromycine, toujours en combinaison avec d'autres antibiotiques: voir 11.5.4.5.
- acné: 1 x 500 mg par semaine pendant 6 semaines jusqu'à max. 3 mois
- cellulite et érysipèle, et impétigo: 500 mg p.j. en 1 prise pendant 3 jours
- érythème migrant dans la maladie de Lyme: 1 g en 1 prise le 1er jour, ensuite 500 mg p.j. en 1 prise pendant 4 jours
- abcès dentaire (en cas d'allergie à la pénicilline): 500 mg p.j. en 1 prise pendant 3 jours

- enfant:

- mal de gorge aigu, rhinosinusite aiguë, otite moyenne aiguë, pneumonie atypique: 10 mg/kg/j. en 1 prise pendant 3 jours
- pertussis (pour limiter la propagation de l'infection): 10 mg/kg en 1 prise le 1er jour, ensuite 5 mg/kg p.j. en 1 prise pendant 4 jours
- gastro-entérite aiguë: 10 mg/kg/j. en 1 prise pendant 3 jours
- cellulite et érysipèle: 10 mg/kg/j. en 1 prise pendant 3 jours
- impétigo: 10 mg/kg le 1er jour, ensuite 5 mg/kg p.j. pendant 4 jours
- érythème migrant dans la maladie de Lyme: 20 mg/kg en 1 prise le 1er jour, ensuite 10 mg/kg p.j. en 1 prise pendant 4 jours

AZITHROMYCIN AB (Aurobindo)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €

12 x 250 mg R/ c 13,73 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €

6 x 500 mg R/ c 13,58 €

AZITHROMYCINE EG (EG)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,35 €

12 x 250 mg R/ c 13,92 €

24 x 250 mg R/ c 20,99 €
compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,35 €

6 x 500 mg R/ c 13,95 €

24 x 500 mg R/ c 35,33 €
sirop susp. (pdr)



15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 7,06
€

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖
8,07 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖
10,29 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €

12 x 250 mg R/ c ⊖ 13,73 €

24 x 250 mg R/ c † ⊖ 19,12 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €

6 x 500 mg R/ c ⊖ 13,58 €

12 x 500 mg R/ c † ⊖ 19,12 €

24 x 500 mg R/ c † ⊖ 32,13 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 7,03
€

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖
8,01 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖
10,19 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €

12 x 250 mg R/ c ⊖ 13,73 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €

6 x 500 mg R/ c ⊖ 13,58 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 7,03
€

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖
8,01 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖
10,19 €



Clarithromycine

Posol.per os:

- adulte:


- 500 mg à 1 g p.j. en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée/modifiée)
- infections à *Helicobacter pylori*: 1 g p.j. en 2 prises pendant 7 à 10 jours (voir 3.1.)
- mastite du postpartum: 1 g p.j. en 2 prises pendant 7 jours
- abcès dentaire (en cas d'allergie à la pénicilline): 1 g p.j. en 2 prises pendant 3 à 7 jours

- enfant: 15 mg/kg/j. en 2 prises


BICLAR (Mylan EPD) 

clarithromycine


compr. pellic. Forte

10 x 500 mg R/ c  10,57 €

sirop susp. (gran.)

120 ml 125 mg / 5 ml R/ c  10,20 €


sirop susp. (gran.) Kids


80 ml 250 mg / 5 ml R/ c  12,00 €

BICLAR (Mylan EPD) 


clarithromycine

compr. lib. modif. Uno

10 x 500 mg R/ c  12,30 €

20 x 500 mg R/ c  18,09 €


sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]


1 x 500 mg R/ b  15,16 €

CLARITHROMYCINE EG (EG) 

clarithromycine (citrate)

compr. lib. prol. Uno


10 x 500 mg R/ c  12,30 €

20 x 500 mg R/ c  17,50 €


CLARITHROMYCINE EG (EG) 


clarithromycine

compr. pellic.

10 x 250 mg R/ c  8,71 €

compr. pellic. (séc.)

10 x 500 mg R/ c  10,43 €


21 x 500 mg R/ c  21,75 €

CLARITHROMYCINE MYLAN (Mylan) 

clarithromycine

compr. pellic.

14 x 500 mg R/ c  16,63 €


20 x 500 mg R/ c  16,02 €


CLARITHROMYCINE SANDOZ


(Sandoz) 


clarithromycine


compr. pellic.

10 x 250 mg R/ c  8,71 €

14 x 250 mg R/ c  9,47 €

10 x 500 mg R/ c  10,40 €


14 x 500 mg R/ c  16,07 €


21 x 500 mg R/ c  21,42 €

CLARITHROMYCINE TEVA (Teva) 

clarithromycine

compr. pellic.

10 x 500 mg R/ c  10,32 €


20 x 500 mg R/ c  15,40 €

CLARITHROMYCIN KRKA (KRKA) 

clarithromycine

compr. pellic.

14 x 500 mg R/ c  16,07 €


21 x 500 mg R/ c  21,42 €

CLARITHROMYCIN SANDOZ (Sandoz) 


clarithromycine

sirop susp.

120 ml 125 mg / 5 ml R/ c  10,20 €

80 ml 250 mg / 5 ml R/ c  12,00 €

100 ml 250 mg / 5 ml R/ c  13,80 €

HELICLAR (Mylan EPD) 

clarithromycine

compr. enr.

21 x 500 mg R/ c  21,42 €

MACLAR (Mylan EPD) 

clarithromycine

compr. enr.

60 x 500 mg R/ c  48,47 €

MONOCLARIUM (SMB) 

clarithromycine

gél. lib. prol.

10 x 200 mg R/ c  10,01 €

Roxithromycine


Posol.

- adulte: 300 mg p.j. en 2 prises

ROXITHROMYCINE EG (EG)

roxithromycine

compr. pellic.

10 x 150 mg R/ c  8,17 €



11.1.2.3. Spiramycine

Positionnement

- Voir 11.1.2.
- La spiramycine est utilisée dans le traitement de la toxoplasmose pendant la grossesse pour diminuer le risque de transmission au fœtus; cet usage est controversé.
- Prophylaxie de la méningite à méningocoques après contact avec un cas index. Pour les recommandations des Communautés: Fédération Wallonie-Bruxelles (via www.wiv-isp.be/matra); Communauté flamande (via www.zorg-en-gezondheid.be).

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Réactions allergiques: rare.
- Perturbation réversible des tests de la fonction hépatique; rarement hépatite cholestatique.
- Ototoxicité à forte doses.
- Effets centraux (réactions psychotiques, cauchemars).

Interactions

- Voir 11.1.

ROVAMYCINE (Sanofi Belgium)

spiramycine

compr. pellic.

16 x 1.500.000 UI R/ c  9,81 €

11.1.3. Tétracyclines

Ce chapitre concerne les dérivés de la tétracycline: la doxycycline, la lymécycline, la minocycline et la tigécycline.

Positionnement

- **Spectre et résistances**
 - 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 atypiques (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia spp*) et *Legionella pneumophila*.
 - De nombreux streptocoques étant résistants, les tétracyclines ne sont pas indiquées dans des pharyngites ou autres infections à streptocoques β -hémolytiques du groupe A, ni dans des pneumonies à pneumocoques.
 - Les pseudomonas, la plupart des proteus, les serratia et le *Mycobacterium tuberculosis* sont résistants.
 - La 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 méticillino-sensibles et méticillino-résistants) et Gram négatif (entérobactéries), y compris les anaérobies. Elle n'exerce pas d'activité vis-à-vis de *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.*, *Providencia* et *Morganella*.
- **Indications principales en pratique ambulatoire selon la BAPCOC (11.5.)**
 - Infections respiratoires: les tétracyclines, y compris la doxycycline, ne sont plus sélectionnées pour le traitement des infections respiratoires en pratique ambulatoire, le risque de résistance étant trop



élevé.

- Infections urogénitales (pour les posologies, voir le cadre Posologie de la doxycycline)
 - Traitement empirique de l'urétrite pouvant impliquer aussi bien des gonocoques que le Chlamydia: ceftriaxone i.m.
 - Traitement étiologique de l'urétrite à Chlamydia: doxycycline.
 - Traitement étiologique d'une infection à Chlamydia asymptomatique (détectée suite à un dépistage) et traitement de partenaire: doxycycline.
 - Traitement empirique de la *pelvic inflammatory disease* (PID): ceftriaxone + doxycycline + métronidazole.
 - Traitement étiologique de la PID à Chlamydia: doxycycline, en combinaison avec d'autres antibiotiques.
 - Orchi-épididymite avec suspicion d'IST: ceftriaxone i.m. + doxycycline *per os*; en cas de suspicion à la fois d'IST et d'entérobactéries: ceftriaxone i.m. + lévofloxacine + (en cas de chlamydia avérée) doxycycline.
 - Syphilis primaire, secondaire et latente chez des patients allergiques à la pénicilline (infection symptomatique ou détectée à la suite d'un dépistage, et dans le cadre du traitement d'un partenaire sexuel): doxycycline *per os*.
- Infections de la peau et des tissus mous
 - Forme sévère d'acné papulopustuleuse: voir 15.5. La doxycycline a une place en cas de réponse insuffisante à un traitement local. Parmi les tétracyclines, la doxycycline est privilégiée en raison du risque moins élevé d'effets indésirables par rapport à la minocycline.
 - Erythème migrant dans la maladie de Lyme: la doxycycline est le premier choix chez l'adulte et les enfants de plus de 8 ans [voir aussi *Folia de mai 2015*].
 - Morsures de chats, de chiens ou d'humains: chez les adultes présentant une allergie à la pénicilline IgE médiée, lorsqu'une antibiothérapie est indiquée (voir 11.1.1.1.3.): doxycycline, en combinaison avec le métronidazole.
- Éradication d'*Helicobacter pylori*: chez les patients allergiques à la pénicilline, la tétracycline peut faire partie du schéma thérapeutique (voir 3.1.). L'association qui est utilisée à cet effet (bismuth+métronidazole+tétracycline) est mentionnée au point 3.1.3.
- **Indications qui ne figurent pas dans le guide BAPCOG**
 - Voyages: prévention du paludisme: doxycycline 100 mg par jour (voir 11.3.2.).
 - La tigécycline est utilisée en contexte hospitalier pour les infections bactériennes compliquées de la peau et des tissus mous et pour les infections intra-abdominales impliquant diverses souches bactériennes ou à germes multirésistants. La tigécycline ayant été associée à un taux de mortalité plus élevé que les autres antibiotiques, elle ne doit être envisagée qu'en l'absence d'alternative.

Contre-indications

- **Deuxième et troisième trimestre de la grossesse et enfants de moins de 8 ans (moins de 12 ans selon certains experts)** (voir la rubrique "Effets indésirables").
- Lymécycline: insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Minocycline: insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Accumulation 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.
- Photodermatose, fréquent avec la doxycycline.



- Hypertension intracrânienne bénigne, surtout avec la minocycline.
- Doxycycline: aussi ulcères œsophagiens avec toutes les formes solides, surtout après prise incorrecte (p.ex. en position couchée, sans boisson); réactions anaphylactiques.
- Lymécycline: aussi aggravation d'une insuffisance rénale pré-existante.
- Minocycline: aussi 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

- Grossesse: **l'utilisation des tétracyclines pendant le deuxième et troisième trimestre de la grossesse est contre-indiquée** (voir la rubrique "Effets indésirables"). L'utilisation au cours du premier trimestre n'est acceptable que pour des raisons impératives ou en l'absence d'alternative.
- Allaitement: la doxycycline peut être utilisée pendant une courte durée (c.-à-d. < 3 semaines).

Interactions

- Voir 11.1.
- Diminution de l'absorption des tétracyclines par la prise concomitante de sels de calcium, de magnésium et de fer ou d'aluminium; un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué. L'alimentation (notamment lait et produits laitiers) affecte, de façon limitée, l'absorption de la doxycycline, de la minocycline et de la lymécycline.
- Diminution de l'absorption du fer en cas d'association à des tétracyclines, un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué.
- Risque accru d'hypertension intracrânienne bénigne en cas d'utilisation concomitante d'isotrétinoïne ou d'acitrétine.

Précautions particulières

- Les tétracyclines sont éliminées par voie rénale; la doxycycline et la tigécycline sont aussi éliminées par voie fécale.

Doxycycline

Posol.

- Infections urogénitales

- Traitement empirique de l'urétrite pouvant impliquer aussi bien des gonocoques que le Chlamydia: doxycycline 200 mg p.j. en 2 prises pendant 7 jours + ceftriaxone (dose unique de 500 mg i.m.)
- Traitement étiologique de l'urétrite à Chlamydia: doxycycline 200 mg p.j. en 2 prises pendant 7 jours
- Traitement étiologique d'une infection à Chlamydia asymptomatique (détectée suite à un dépistage) et traitement de partenaire: doxycycline 200 mg p.j. en 2 prises pendant 7 jours
- Traitement empirique de la pelvic inflammatory disease (PID): doxycycline 200 mg p.j. en 2 prises pendant 14 jours + ceftriaxone (dose unique de 500 mg i.m.) + métronidazole (1,5 g p.j. en 3 prises pendant 14 jours)
- Traitement étiologique de la PID à Chlamydia: doxycycline, en combinaison avec d'autres antibiotiques: voir 11.5.4.5.
- Orchi-épididymite avec suspicion d'IST: ceftriaxone i.m. + doxycycline per os; en cas de suspicion à la fois d'IST et d'entérobactéries: ceftriaxone i.m. + lévofloxacine + (en cas de chlamydia avérée) doxycycline: voir 11.5.4.4.
- Syphilis primaire, secondaire et latente chez des patients allergiques à la pénicilline (infection symptomatique ou détectée à la suite d'un dépistage, et dans le cadre du traitement d'un partenaire sexuel: doxycycline 200 mg p.j. en 2 prises pendant 14 jours (pendant 28 jours en cas de syphilis latente tardive symptomatique)



- forme sévère d'acné papulopustuleuse: 100 mg p.j. en 1 prise, pendant 6 semaines jusqu'à max. 3 mois
- maladie de Lyme: *erythema migrans*:

- adultes: 200 mg p.j. en 2 prises pendant 10 jours
- enfant > 8 ans: 4 mg/kg/j. en 2 prises (max. 100 mg/prise) pendant 10 jours

- prévention du paludisme: 100 mg p.j.
- rosacée: 40 mg p.j. en 1 prise
- morsures chez l'adulte: 200 mg en 2 prises le 1er jour, ensuite 100 mg p.j. pendant 4 jours (prophylaxie) ou 6 jours (infection) (en combinaison avec le métronidazole)

DOXYCYCLINE EG (EG)

doxycycline

compr. (séc.)

10 x 100 mg R/ c 7,02 €

10 x 200 mg R/ c 8,60 €

DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline

compr. (séc.)

10 x 100 mg R/ c 7,02 €

DOXYLETS (SMB)

doxycycline (hyclate)
gél.

10 x 100 mg R/ c 7,10 €

10 x 200 mg R/ c 8,67 €

EFRACEA (Galderma)

doxycycline

gél. lib. modif.

56 x 40 mg R/ 42,88 €

VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline

compr. (séc.)

10 x 100 mg R/ c 7,02 €

Lymécycline

Posol.

600 mg p.j. en 2 prises

TETRALYSAL (Galderma)

tétracycline (lysinométhyl) [syn. lymécycline]
gél.

28 x 300 mg R/ c 18,96 €

56 x 300 mg R/ c 26,83 €

Minocycline

Posol.

acné vulgaire: 50 à 100 mg p.j. en 1 prise

KLINOTAB (Pharma Logistics)

minocycline (chlorhydrate)

compr. pellic. (séc.)

30 x 100 mg R/ c 11,89 €

(à uniquement l'indication acné dans le RCP)

MINO-50 (Pharma Logistics)

minocycline (chlorhydrate)

compr. pellic.

42 x 50 mg R/ c 11,84 €

(à uniquement l'indication acné dans le RCP)

MINOCYCLINE EG (EG)

minocycline (chlorhydrate)

compr. pellic.

42 x 50 mg R/ c 12,07 €

30 x 100 mg R/ c 12,96 €

MINOTAB (Pharma Logistics)

minocycline (chlorhydrate)

compr. pellic. (séc.)

10 x 100 mg R/ c 7,82 €

Tigécycline

TYGACIL (Pfizer)

tigécycline

sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]

10 x 50 mg 196 €



11.1.4. Clindamycine et lincomycine

Positionnement

- **Spectre et résistances**
 - La lincomycine et son dérivé semi-synthétique, la clindamycine, ont vis-à-vis des coques Gram positif à peu près le même spectre d'activité que les macrolides, et une moins bonne efficacité que les pénicillines; elles n'ont, comme les macrolides, aucune activité contre les entérocoques.
 - Ces médicaments sont aussi actifs sur les anaérobies (y compris les *Bactéroïdes*, mais on note une augmentation de leur taux de résistance, estimé actuellement à 10-30%).
 - 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* méticillino-résistants (MRSA) et les pneumocoques, 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.
- **Indications principales en pratique ambulatoire selon la BAPCOC (11.5.)**
 - Infections peau et tissus mous
 - Impétigo, cellulite et érysipèle: chez les patients présentant une allergie à la pénicilline IgE médiée lorsqu'une antibiothérapie systémique est indiquée (voir 11.1.1.1.2.): clindamycine (alternative: azithromycine).
 - Morsures de chats, de chiens ou d'humains: chez les enfants présentant une allergie à la pénicilline IgE médiée lorsqu'une antibiothérapie est indiquée (voir 11.1.1.1.3.): clindamycine, en combinaison avec le co-trimoxazole.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Troubles gastro-intestinaux: nausées, vomissements et surtout diarrhée.
- **Colite pseudo-membraneuse par prolifération de *Clostridioides difficile*, même après administration parentérale.**

Interactions

- Voir 11.1.
- La clindamycine est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Administration et posologie

- La clindamycine n'est plus disponible sous forme de sirop depuis mai 2020. Si la clindamycine est requise chez un enfant, elle peut être prescrite sous forme magistrale:
 - R/ Clindamycine chlorhydrate gélules à xxx mg de clindamycine FTM
 - DT/. x gélules
 - S/ 3x/jour 1 gélule (ouvrir les gélules et avaler la poudre avec de l'eau ou des aliments) pendant xxx jours
 - (lorsque la posologie est de 25mg de clindamycine/kg/jour en 3 prises, cela revient, pour un enfant de 12 kg, à 100 mg de clindamycine/gélule)

Clindamycine

Posol.per os:

- adulte: impétigo: 1.800 mg p.j. en 3 ou 4 prises pendant 7 jours; cellulite et érysipèle: 1.800 mg p.j. en 3 ou 4 prises pendant 10 jours



- enfant: morsures (en cas d'allergie à la pénicilline): 25 mg/kg p.j. en 3 à 4 prises pendant 5 jours (prophylaxie) ou 7 jours (infection) (en combinaison avec le co-trimoxazole); impétigo: 20 mg/kg p.j. en 3 ou 4 prises pendant 7 jours; cellulite et érysipèle: 20 mg/kg p.j. en 3 ou 4 prises pendant 10 jours

CLINDAMYCINE EG (EG) clindamycine (chlorhydrate) gél. 16 x 300 mg R/ c 10,53 € 32 x 300 mg R/ c 16,74 €	10 x 600 mg / 4 ml 40 €	clindamycine (phosphate) sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.] 5 x 300 mg / 2 ml 11 € 5 x 600 mg / 4 ml 20 € 1 x 900 mg / 6 ml 6 €
CLINDAMYCINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi) clindamycine (phosphate) sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.] 10 x 300 mg / 2 ml 22 €	CLINDAMYCIN SANDOZ (Sandoz) clindamycine (chlorhydrate) gél. 16 x 150 mg R/ c 8,33 € 16 x 300 mg R/ c 10,53 € 20 x 300 mg R/ c 14,72 € 32 x 300 mg R/ c 16,25 €	DALACIN C (Pfizer) clindamycine (chlorhydrate) gél. 16 x 150 mg R/ c 8,34 € 16 x 300 mg R/ c 10,53 €
	DALACIN C (Pfizer)	

Lincomycine

LINCOCIN (Pfizer)
lincomycine (chlorhydrate)
gél.
16 x 500 mg R/ c 13,84 €
sol. perf. à diluer i.v. [ser. préremplie]
6 x 600 mg / 2 ml R/ b 19,20 €

11.1.5. Quinolones

Ce chapitre concerne la ciprofloxacine, la lévofloxacine, la moxifloxacine, la norfloxacine et l'ofloxacine.

Positionnement

- **En raison du développement rapide de résistance et des effets indésirables parfois très invalidants [voir Folia de décembre 2018 et Folia de novembre 2020], il est important de limiter l'utilisation des quinolones,** comme le préconise également l'Agence européenne des médicaments (EMA). Dans les infections graves, les quinolones sont souvent la seule alternative orale aux antibiotiques intraveineux.
- **Spectre et résistances**
 - 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 et entérocoques. Elles sont aussi actives contre des micro-organismes atypiques tels que *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae*, et contre *Legionella pneumophila*.
 - La moxifloxacine a une meilleure activité sur les streptocoques et les staphylocoques que les autres quinolones, mais son utilisation dans les infections dues à ces pathogènes doit être limitée compte tenu des problèmes de résistance et du risque d'effets indésirables.
 - Le nombre de souches résistantes, en particulier de *Pseudomonas aeruginosa*, d'*Escherichia coli*, de staphylocoques et de *Neisseria gonorrhoeae*, est en forte 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.
- L'administration prolongée, en particulier de la norfloxacine qui donne de faibles concentrations plasmatiques, doit être évitée en raison du développement de résistance. En raison d'une mauvaise diffusion tissulaire, la norfloxacine n'a pas de place dans les infections des voies urinaires supérieures.



- Avec les quinolones plus récentes, les concentrations plasmatiques et tissulaires sont 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.
- **Indications principales en pratique ambulatoire selon la BAPCO (11.5.)**
 - Infections urogénitales
 - Infections urinaires compliquées (pyélonéphrite et prostatite aiguë): instaurer d'abord un traitement empirique par lévofloxacine ou ciprofloxacine, à corriger ensuite en fonction de l'antibiogramme. La résistance aux quinolones (près de 20 % en milieu hospitalier) de l'*E. coli*, l'agent pathogène le plus fréquent, est élevée, surtout si le patient a pris des quinolones au cours des 6 mois précédents. Pour les infections urinaires basses non compliquées, les quinolones ne sont pas un bon choix.
 - Traitement de l'urétrite, de la *pelvic inflammatory disease* (PID) et de l'orchite-épididymite: la moxifloxacine ou la lévofloxacine sont parfois utilisées, parfois en combinaison avec d'autres antibiotiques.
 - Infections respiratoires: moxifloxacine:
 - adultes allergiques à la pénicilline (allergie IgE-médiée ou non IgE-médiée):
 - infections des voies respiratoires inférieures (suspicion de pneumonie bactérienne communautaire et les rares cas où un antibiotique est indiqué dans la bronchite aiguë);
 - exacerbation aiguë de BPCO et rhinosinusite aiguë, lorsqu'une antibiothérapie est indiquée.
 - Diverticulite: chez les patients allergiques à la pénicilline lorsque des antibiotiques sont indiqués: ciprofloxacine + métronidazole.
- **Indications qui ne figurent pas dans le guide BAPCO**
 - Prophylaxie de la méningite à méningocoques après contact avec un cas index: ciprofloxacine et ofloxacine. Pour les recommandations des Communautés: Fédération Wallonie-Bruxelles (via www.wiv-isp.be/matra); Communauté flamande (via www.zorg-en-gezondheid.be).

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Enfants: anomalies de développement du cartilage chez de jeunes animaux de laboratoire, mais pas de preuves de lésions articulaires cliniquement pertinentes chez l'enfant. Le risque doit être mis en balance avec les bénéfices, notamment chez les enfants atteints de mucoviscidose.
- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*), en particulier dans le cas de la ciprofloxacine, la lévofloxacine et la moxifloxacine.
- Moxifloxacine: aussi insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- *Voir 11.1. et Folia de décembre 2018*
- Troubles gastro-intestinaux, diarrhée à *Clostridioides difficile*.
- Rash, prurit; rarement photosensibilisation, réactions cutanées sévères et anaphylaxie.
- Arthralgies, tendinites et ruptures tendineuses (surtout chez les personnes âgées ou en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes).
- Troubles du système nerveux central (avec vertiges, confusion, agitation; rarement hallucinations, psychose, cauchemars, convulsions). Troubles de la vue, de l'ouïe et du goût.
- Neuropathie périphérique, parfois irréversible.
- Toxicité hématologique et hépatique: rare.
- Anévrisme de l'aorte, valvulopathie cardiaque [*voir Folia de novembre 2020*].
- Hypoglycémie: rarement [*voir Folia d'octobre 2018*].
- Hémolyse chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (rare, *voir Intro.6.2.11.*).



- Un allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes est décrit, certainement avec la ciprofloxacine, la lévofloxacine et la moxifloxacine, et est possible aussi avec la norfloxacine et l'ofloxacine (pour les facteurs de risque de torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.).

Grossesse et allaitement

- Les quinolones sont contre-indiquées pendant la grossesse et la période d'allaitement, étant donné une atteinte du cartilage articulaire observée lors de l'administration chez l'animal pendant la période de croissance.

Interactions

- Voir 11.1.
- Diminution de l'absorption des quinolones en cas de prise concomitante de nourriture (entre autres lait et produits laitiers) et de sels de calcium, de magnésium, de fer ou d'aluminium.
- Risque accru de tendinite et de rupture tendineuse en cas d'association à des corticostéroïdes.
- Risque accru de torsades de pointes (certainement avec la ciprofloxacine, la lévofloxacine et la moxifloxacine, et est possible aussi avec 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.).
- Risque accru de convulsions en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments susceptibles de provoquer des convulsions (voir Intro.6.2.8.).
- La ciprofloxacine est un inhibiteur du CYP1A2 avec, entre autres, une potentialisation de l'effet de la théophylline (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).


Précautions particulières


- Prudence en cas de déficit en G6PD en raison d'un risque limité d'anémie hémolytique (voir Intro.6.2.11.).


Ciprofloxacine

Posol.per os:


- infections urinaires compliquées: 1 g p.j. en 2 prises; en cas de prostatite: pendant 14 à 28 jours; en cas de pyélonéphrite aiguë: pendant 7 jours chez la femme et 14 à 28 jours chez l'homme
- diverticulite: 1 g p.j. en 2 prises pendant 7 jours (en combinaison avec le métronidazole)


CIPROFLOXACINE AB (Aurobindo) 
ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)


10 x 250 mg R/ c  8,51 €


20 x 500 mg R/ c  15,58 €


compr. pellic.


20 x 750 mg R/ c  22,45 €


CIPROFLOXACINE EG (EG) 
ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)

10 x 250 mg R/ c  8,51 €

20 x 500 mg R/ c  15,58 €

20 x 750 mg R/ c  22,45 €

CIPROFLOXACINE EG (PI-Pharma) 
ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)

20 x 500 mg R/ c  15,58 €
(importation parallèle)

CIPROFLOXACINE FRESENIUS KABI
(Fresenius Kabi) 


ciprofloxacine (hydrogénosulfate)
sol. perf. i.v. [flac.]


1 x 200 mg / 100 ml 8 €


1 x 400 mg / 200 ml 13 €

CIPROFLOXACINE MYLAN (Mylan) 

ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)

10 x 250 mg R/ c  8,71 €


20 x 500 mg R/ c  15,62 €


CIPROFLOXACINE MYLAN (Mylan) 
ciprofloxacine
sol. perf. i.v. [sac]


10 x 200 mg / 100 ml 73 €
10 x 400 mg / 200 ml 131 €


CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)


ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)

10 x 250 mg R/ c  8,51 €

20 x 500 mg R/ c  15,58 €

20 x 750 mg R/ c  22,45 €

CIPROFLOXACINE SANDOZ (PI-Pharma) 

ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)

20 x 500 mg R/ c  15,58 €

(importation parallèle)

CIPROFLOXACINE TEVA (Teva) 



ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)

20 x 500 mg R/ c [!] € 15,11 €

CIPROXINE (Bayer) ^{ri}

ciprofloxacine
sol. perf. i.v. [flac.]

1 x 200 mg / 100 ml 7 €

CIPROXINE (Bayer) ^{ri}

ciprofloxacine (chlorhydrate)

compr. pellic. (séc.)

20 x 500 mg R/ c [!] € 15,58 €

susp. (gran. + solv.)

2 x 100 ml 250 mg / 5 ml R/ c [!]

€ 23,25 €

Lévofloxacine

Posol.per os:

infections urinaires compliquées: 500 mg p.j. en 1 prise; en cas de prostatite: pendant 14 à 28 jours; en cas de pyélonéphrite aiguë: pendant 7 jours chez la femme et 14 à 28 jours chez l'homme

LEVOFLOXACIN AB (Aurobindo) ^{ri}

lévofloxacine

sol. perf. i.v. [flac.]

1 x 500 mg / 100 ml 13 €

LEVOFLOXACINE EG (EG) ^{ri}

lévofloxacine

compr. pellic. (séc.)

10 x 500 mg R/ c [!] € 18,06 €

30 x 500 mg R/ c [!] € 46,53 €

LEVOFLOXACINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi) ^{ri}

lévofloxacine

sol. perf. i.v. [flac.]

1 x 500 mg / 100 ml 13 €

LEVOFLOXACINE MYLAN (Mylan) ^{ri}

lévofloxacine

compr. pellic. (séc.)

10 x 250 mg R/ c [!] € 13,05 €

10 x 500 mg R/ c [!] € 18,44 €

14 x 500 mg R/ c [!] € 28,96 €

LEVOFLOXACINE SANDOZ (Sandoz) ^{ri}

lévofloxacine

compr. pellic. (séc.)

10 x 250 mg R/ c [!] € 12,60 €

10 x 500 mg R/ c [!] € 17,80 €

30 x 500 mg R/ c [!] € 46,95 €

TAVANIC (Sanofi Belgium) ^{ri}

lévofloxacine

compr. pellic. (séc.)

10 x 500 mg R/ c [!] € 18,44 €

TAVANIC (Sanofi Belgium) ^{ri}

lévofloxacine

sol. perf. i.v. [flac.]

1 x 500 mg / 100 ml 13 €

Moxifloxacine

Posol.per os:

infections respiratoires (infections des voies respiratoires inférieures, exacerbation aiguë de BPCO, rhinosinusite aiguë): 400 mg p.j. en 1 prise pendant 5 à 7 jours

AVELOX (Bayer)

moxifloxacine (chlorhydrate)

compr. pellic.

5 x 400 mg R/ c [!] € 13,18 €

10 x 400 mg R/ c [!] € 21,58 €

sol. perf. i.v. [flac.]

5 x 400 mg / 250 ml 64 €

MOXIFLOXACIN AB (Aurobindo)

moxifloxacine (chlorhydrate)

compr. pellic.

5 x 400 mg R/ c [!] € 13,17 €

10 x 400 mg R/ c [!] € 21,58 €

MOXIFLOXACINE EG (EG)

moxifloxacine (chlorhydrate)

compr. pellic.

5 x 400 mg R/ c [!] € 13,17 €

10 x 400 mg R/ c [!] € 21,58 €

MOXIFLOXACINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

moxifloxacine (chlorhydrate)

sol. perf. i.v. [flac.]

10 x 400 mg / 250 ml 129 €

MOXIFLOXACINE TEVA (Teva)

moxifloxacine

compr. pellic.

7 x 400 mg R/ c [!] € 16,53 €

14 x 400 mg R/ c [!] € 27,57 €

MOXIFLOXACIN SANDOZ (Sandoz)

moxifloxacine (chlorhydrate)

compr. pellic.

5 x 400 mg R/ c [!] € 13,13 €

7 x 400 mg R/ c [!] € 16,53 €

10 x 400 mg R/ c [!] € 21,52 €

14 x 400 mg R/ c [!] € 28,10 €

Norfloxacine

Posol.


– (médicament à déconseiller)



NORFLOXACINE EG (EG)

norfloxacine

compr. pellic. (séc.)

20 x 400 mg R/ c  6,93 €

Ofloxacine


Posol.


infections urinaires compliquées et infections urogénitales: 400 à 800 mg p.j. en 1 à 2 prises


OFLOXACINE EG (EG)

ofloxacine

compr. pellic. (séc.)

5 x 400 mg R/ c  9,29 €


10 x 400 mg R/ c  11,52 €

20 x 400 mg R/ c  22,15 €

TARIVID (Sanofi Belgium)

ofloxacine

compr. pellic. (séc.)

10 x 200 mg R/ c  9,46 €

11.1.6. Co-trimoxazole

Le co-trimoxazole est l'association de sulfaméthoxazole et de triméthoprime. Pour le triméthoprime en monothérapie, voir 11.1.7.2.

Positionnement

- Les indications du co-trimoxazole sont limitées.
- **Spectre et résistances**
 - Le spectre des sulfamidés couvre la plupart des bactéries Gram positif et Gram négatif, de même que les chlamydia. Etant donné la résistance croissante et les effets indésirables, leur utilisation empirique dans les infections urinaires et respiratoires est à déconseiller.
 - Le triméthoprime est actif contre les entérobactéries telles que *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae*; le pseudomonas est résistant.
- **Indications principales en pratique ambulatoire selon la BAPCOC (11.5.)**
 - Morsures de chats, de chiens ou d'humains: chez les enfants présentant une allergie à la pénicilline IgE médiée lorsqu'une antibiothérapie est indiquée (voir 11.1.1.1.3.): co-trimoxazole, en combinaison avec la clindamycine.
 - Infections urinaires compliquées (pyélonéphrite aiguë, prostatite) en cas de contre-indication aux quinolones (voir aussi 11.1.5.).
- **Indications qui ne figurent pas dans le guide BAPCOC (11.5.)**
 - Le co-trimoxazole constitue le premier choix dans la prophylaxie et le traitement de la toxoplasmose et de la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* (auparavant *Pneumocystis carinii*).
 - Le co-trimoxazole a une place dans la prise en charge de certaines infections à *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA) (en fonction des résultats de la culture et de l'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 sévère (RCP).

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Réactions allergiques avec rash, troubles hématologiques, maladie sérique; allergie croisée avec les sulfamidés hypoglycémifiants.
- Troubles hépatiques et rénaux: rare.
- *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) syndrome* (voir Intro.6.2.6.): rare.
- Syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell avec issue fatale possible: rare.
- Hémolyse chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (rare, voir Intro.6.2.11.).
- Troubles hématologiques par interférence du triméthoprimé avec le métabolisme de l'acide folique.
- Hyperkaliémie due au triméthoprimé (voir Intro.6.2.7.).
- Les effets indésirables sont plus fréquents chez les patients infectés par le virus VIH.

Grossesse et allaitement

- **Dans le premier trimestre, il existe des indices d'un effet tératogène du triméthoprimé en raison de son interférence dans le métabolisme de l'acide folique.** L'utilisation de co-trimoxazole est donc déconseillée pendant le premier trimestre. Si le co-trimoxazole ne peut être évité pendant le premier trimestre, une supplémentation en acide folique (4-5 mg/jour) est recommandée, pour des raisons de sécurité.
- Les données sur l'utilisation du co-trimoxazole pendant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse sont rassurantes.
- **Peu avant l'accouchement, il y a un risque accru d'hyperbilirubinémie et d'ictère nucléaire chez le nouveau-né,** en particulier chez les prématurés et les nouveau-nés présentant un déficit en G6PD.

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 co-trimoxazole est un substrat du CYP2C9, CYP2C19 et CYP3A4, et un inhibiteur du CYP2C8 et du CYP2C9 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.), avec entre autres une augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.


Précautions particulières

- Prudence en cas de déficit en G6PD en raison d'un risque limité d'anémie hémolytique (voir Intro.6.2.11.).

Sulfaméthoxazole + triméthoprimé (co-trimoxazole)

Posol.per os:

- adulte: infections urinaires compliquées (pyélonéphrite aiguë, prostatite): 1.600/320 mg p.j. en 2 prises pendant 14 jours (14 à 28 jours chez l'homme)
- enfant: morsures (en cas d'allergie à la pénicilline): prophylaxie: 30/6 mg/kg p.j. en 2 prises pendant 5 jours, en cas d'infection: 7 jours (dans les deux cas, en combinaison avec la clindamycine)

BACTRIM (Eumedica) 
sulfaméthoxazole 800 mg



triméthoprim 160 mg
compr. (séc.) Forte
10 R/ c € 6,55 €

EUSAPRIM (Aspen)
sulfaméthoxazole 400 mg / 5 ml
triméthoprim 80 mg / 5 ml
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]
10 29 €
sulfaméthoxazole 800 mg
triméthoprim 160 mg
compr. (séc.) Forte
10 R/ c € 6,37 €
sulfaméthoxazole 200 mg / 5 ml
triméthoprim 40 mg / 5 ml
sirop susp.
100 ml R/ 3,01 €

11.1.7. Antibactériens urinaires

Ce chapitre reprend les médicaments réservés spécifiquement au traitement des infections des voies urinaires basses. En raison de leur pénétration insuffisante dans les tissus, les médicaments discutés ici ne sont pas à utiliser en cas de prostatite, d'orchi-épididymite ou de pyélonéphrite; les quinolones sont à préférer dans ces indications.

Pour la prise en charge d'une infection des voies urinaires chez la personne âgée, voir *Folia de juillet 2021*.

11.1.7.1. Nitrofuranes

Ce chapitre concerne la nitrofurantoïne.

Positionnement

- Voir 11.1.7.
- **Spectre et résistances**
 - 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.
 - Une résistance survient rarement et les nitrofuranes peuvent être utilisés de façon répétée en cas d'infections récidivantes des voies urinaires basses. Un usage chronique est par contre à déconseiller, certainement chez les personnes âgées et en cas d'insuffisance rénale.
- La nitrofurantoïne est plus active dans les urines acides et perd son efficacité à un pH>8.
- Un usage chronique est à déconseiller, en particulier chez les personnes âgées et les patients atteints d'insuffisance rénale.
- **Indications principales en pratique ambulatoire selon la BAPCOC (11.5.)**
 - Infections non compliquées des voies urinaires basses (cystite et cystite récidivante): la nitrofurantoïne est le médicament de premier choix, sauf chez les personnes très âgées et les patients atteints d'insuffisance rénale chez lesquels le triméthoprim constitue le premier choix, et en cas de cystite au cours des dernières semaines de grossesse, auquel cas le premier choix se porte sur la fosfomycine.

Contre-indications

- **Insuffisance rénale:** la nitrofurantoïne est dans ce cas inefficace (concentration urinaire trop faible) et



dangereux (vu sa toxicité systémique, surtout neuropathie périphérique).

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Réactions gastro-intestinales (moins fréquentes en cas de prise avec de la nourriture): fréquentes.
- Hypertension intracrânienne bénigne.
- Alopécie transitoire.
- Réactions d'hypersensibilité, notamment éruptions cutanées, angioedème, myalgies, arthralgies.
- Réactions pulmonaires aiguës (avec entre autres fièvre, éosinophilie), généralement dans la première semaine du traitement et réversibles.
- Troubles hématologiques, notamment leucopénie, agranulocytose: rares. Hémolyse chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (rare, voir Intro.6.2.11.).
- En cas d'utilisation prolongée, en particulier chez les insuffisants rénaux: toxicité pulmonaire chronique (pneumopathie interstitielle et fibrose pulmonaire), hépatotoxicité (ictère cholestatique, hépatite, nécrose hépatique), neuropathie périphérique.

Grossesse et allaitement

- Les nitrofuranes sont à éviter en fin de grossesse, car il existe un risque d'hémolyse chez le nouveau-né, surtout en cas de déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase.
- Allaitement: risque d'anémie hémolytique chez les nourrissons de moins d'un mois, les nouveau-nés prématurés et les enfants présentant un déficit de la glucose-6-phosphate déshydrogénase.

Précautions particulières

- Prudence en cas de déficit en G6PD en raison d'un risque limité d'anémie hémolytique (voir Intro.6.2.11.).
- En cas d'utilisation prolongée, surveiller la fonction pulmonaire et hépatique.

Administration et posologie

- La prise au cours des repas améliore l'absorption et diminue les effets indésirables gastro-intestinaux.
- 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 5 à 7 mg/kg/jour, en 4 prises pendant 5 jours.

Nitrofurantoïne

Posol.

adulte:

cystite aiguë: 300 mg p.j. en 3 prises pendant 5 jours (femmes sans risque accru) ou 7 jours (patients présentant un risque accru d'évolution compliquée)


cystite récidivante chez les femmes sans risque accru:


- autotraitement de toute cystite reconnue comme telle: 300 mg p.j. en 3 prises pendant 5 jours
- traitement post-coïtal: 50-100 mg dans les 2 heures suivant le coït
- traitement prophylactique: 50-100 mg par jour pendant 6 mois le soir après la dernière miction

FURADANTINE MC (Mercury) 

nitrofurantoïne [macrocrystalline]

gél.

50 x 50 mg R/ c  7,89 €

50 x 100 mg R/ c  10,12 €



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.
- **Spectre et résistances**
 - Le triméthopri­me est actif contre les entérobactéries telles que *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae*; le *Pseudomonas aeruginosa* est résistant. La résistance au triméthopri­me des germes uropathogènes augmente en Belgique.
- **Indications principales en pratique ambulatoire selon la BAPCOC (11.5.)**
 - Infections non compliquées des voies urinaires basses (cystite et cystite récidivante): le triméthopri­me est seulement un premier choix chez les personnes très âgées et les patients insuffisants rénaux. Lorsqu'il est utilisé en cas de cystite récidivante, le traitement doit éventuellement être ajusté en fonction de l'antibiogramme.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Troubles hématologiques.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Nausées et vomissements.
- Réactions allergiques cutanées.
- Troubles hématologiques, entre autres anémie macrocytaire, par interférence avec 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

- **Dans le premier trimestre il existe des indices d'un effet tératogène du triméthopri­me en raison de son interférence dans le métabolisme de l'acide folique.** L'utilisation de triméthopri­me est donc déconseillée pendant le premier trimestre.
- Si un traitement par triméthopri­me est nécessaire ou indiqué pendant le premier trimestre, une supplémentation en acide folique (4-5 mg/jour) est recommandée, pour des raisons de sécurité.
- Les données sur l'utilisation du triméthopri­me pendant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse sont rassurantes.

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 substrat du CYP2C19 et du CYP3A4, et un inhibiteur du CYP2C8 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

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
 - Traitement aigu: S/ 300 mg par jour en 1 prise le soir pendant 3 jours (femme) ou 7 jours (homme).
 - Cystite récidivante: S/100 mg p.j. en 1 prise pendant 6 mois.

11.1.7.3. Fosfomycine

Positionnement

- Voir 11.1.7.
- **Spectre et résistances**
 - 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 n'est presque pas active contre le *Staphylococcus saprophyticus*, cause fréquente d'infections urinaires en première ligne.
- L'utilisation de la fosfomycine est mal documentée chez les personnes âgées et les groupes à risque tels que patients atteints de diabète, de maladies rénales ou urinaires. En ce qui concerne l'utilisation pendant la grossesse, les données sont limitées et ne suggèrent pas de problème lié à l'innocuité.
- Les données limitées sur l'utilisation pendant la grossesse ne suggèrent pas de problèmes d'innocuité.
- **Indications principales en pratique ambulatoire selon la BAPCOC (11.5)**
 - Infections urinaires non compliquées (cystite et cystite récidivante): la fosfomycine est une alternative à la nitrofurantoïne, mais elle donne des taux de guérison plus faibles. La fosfomycine est toutefois le premier choix en cas de cystite pendant les dernières semaines de grossesse.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Nausées et vomissements, diarrhée.
- Réactions allergiques cutanées.

Interactions

- Voir 11.1.


MONURIL (Zambon)

fosfomycine (trométamol)
sol. (gran., sachet)

1 x 3 g R/ c  9,40 €

MONURIL (Impexco)

fosfomycine (trométamol)
sol. (gran., sachet)

1 x 3 g R/ c  9,40 €
(importation parallèle)

11.1.7.4. Pivmécillinam

Le pivmécillinam, une amidinopénicilline, est un précurseur du mécillinam.

Positionnement

- Voir 11.1.7.



• **Spectre et résistances**

- Le pivmécillinam a un spectre étroit incluant seulement des germes Gram négatif (notamment E.coli).
- Le niveau de résistance semble être faible, mais doit être surveillé dans le contexte belge.
- Sa protéine-cible à la surface des bactéries Gram négatif est différente de celle des autres β -lactames. De ce fait, le risque de résistances croisées est faible.
- Le pivmécillinam est utilisé dans les cystites aiguës non compliquées de l'adulte.
- Le pivmécillinam est arrivé sur le marché belge en 2020, il n'a pas encore été évalué et positionné par la BAPCOC (pour les recommandations BAPCOC concernant la cystite aiguë, voir 11.5.4.1.).

Contre-indications

- Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.
- Anomalies de l'oesophage.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Troubles gastro-intestinaux; ulcérations oesophagiennes (peu fréquent).
- Mycoses vulvo-vaginales.
- Réactions allergiques.

Précautions particulières

- Le pivmécillinam doit être pris en position assise ou debout, avec un demi-verre de liquide pour limiter le risque d'ulcération oesophagienne.

Grossesse et allaitement

- Risque de faux positifs au dépistage néonatal de l'acidémie isovalérique en cas de prise proche de l'accouchement.

Posologie

- Cystite aiguë non compliquée: 400mg 3 x p.j. pendant 3 j.

SELEXID (Karo)

pivmécillinam, chlorhydrate

compr. pellic.

10 x 400 mg R/ 14,14 €

11.1.8. Antituberculeux

Positionnement

- Tuberculose active
 - 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 en association constituent généralement le traitement initial.
 - Après deux à trois mois, le traitement est poursuivi avec la seule association isoniazide-rifampicine, pour autant qu'une sensibilité complète à ces médicaments ait été démontrée et que la population



bactérienne ait suffisamment régressé dans les foyers.

- La bédaquiline est réservée au traitement de la tuberculose multirésistante, en association à d'autres antituberculeux. La rifabutine est également utilisée dans la tuberculose multirésistante.
- Tuberculose latente (notamment contact direct ou après virage du test de Mantoux)
 - L'isoniazide (pendant 6 mois), l'association isoniazide + rifampicine (pendant 3 mois), ou - en cas de résistance avérée à l'isoniazide - la rifampicine (pendant 4 mois) sont utilisés.
- Voir aussi le site Web des organisations de lutte contre la tuberculose: en français: <https://www.fares.be/tuberculose>; en néerlandais: <https://tuberculose.vrgt.be>.
- La tuberculine utilisée pour le diagnostic de la tuberculose (test cutané tuberculinique, aussi appelé intradermo-réaction ou test de Mantoux) est mentionnée au point 19.3.

Administration et posologie

- La dose journalière des antituberculeux est toujours prise en une fois, le matin avant le petit déjeuner.

11.1.8.1. Isoniazide

Positionnement

- Voir 11.1.8.

Contre-indications

- Insuffisance hépatique sévère, atteinte hépatique suite à une administration précédente (RCP).

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 B) à la dose de 20 à 40 mg par jour prévient ou atténue cet effet indésirable.
- Sédation et 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.
- Hémolyse chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (rare, voir Intro.6.2.11.).

Interactions

- Voir 11.1.
- Augmentation de l'hépatotoxicité en cas d'association à la rifampicine.
- Augmentation de la sédation en cas de consommation d'alcool.
- L'isoniazide est un inhibiteur du CYP2C19 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- Prudence en cas de déficit en G6PD en raison d'un risque limité d'anémie hémolytique voir Intro.6.2.11.).

NICOTIBINE (BePharBel)

isoniazide
compr. (séc.)



30 x 300 mg R/ a  18,20 €

11.1.8.2. Rifampicine

Positionnement

- Voir 11.1.8.
- La rifampicine est réservée en principe au traitement de la tuberculose (en association à d'autres antituberculeux).
- La rifampicine a également une place, en association à d'autres antibiotiques, dans le traitement des infections causées par un corps étranger.
- Prophylaxie de la méningite à méningocoques après contact avec un cas index. Pour les recommandations des Communautés: Fédération Wallonie-Bruxelles (via www.wiv-isp.be/matra); Communauté flamande (via www.zorg-en-gezondheid.be).

Contre-indications

- Insuffisance hépatique (RCP).

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: syndrome grippal, exceptionnellement dyspnée, choc, anémie hémolytique, thrombopénie et insuffisance rénale aiguë.
- 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.

Interactions

- Voir 11.1.
- Risque accru d'hépatotoxicité en cas d'association à l'isoniazide.
- La rifampicine est un substrat de la P-gp et un inducteur du CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.). Parmi les interactions importantes, citons la perte d'efficacité des contraceptifs hormonaux (oraux, transdermiques, vaginaux, implants) et de la contraception hormonale d'urgence ; lorsqu'une contraception est indiquée, il convient d'opter pour la pilule contraceptive ou un stérilet hormonal ou au cuivre (voir Folia de novembre 2021). Autres interactions importantes: les interactions avec les immunosuppresseurs ciclosporine, tacrolimus, sirolimus et évérolimus (risque de rejet d'organe), avec certains antirétroviraux et avec les antagonistes de la vitamine K.

Posol.

tuberculose latente: 10 mg/kg (max 600 mg) p.j. en 1 prise pendant 4 mois (ou pendant 3 mois si associée à l'isoniazide)

RIFADINE (Sanofi Belgium)

rifampicine
gél.



100 x 150 mg R/ a [†] ○ 31,56 €

50 x 300 mg R/ a [†] ○ 31,56 €

sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.]

1 x 600 mg 3 €

11.1.8.3. Pyrazinamide

Positionnement

- Voir 11.1.8.

Contre-indications

- Goutte ou antécédents.
- Insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Augmentation de l'uricémie avec parfois des crises de goutte.
- 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.

TEBRAZID (BePharBel)

pyrazinamide

compr.

100 x 500 mg R/ a ○ 29,95 €

11.1.8.4. Éthambutol

Positionnement

- Voir 11.1.8.

Contre-indications

- Névrite optique.

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.



MYAMBUTOL (Pharma Logistics) 

éthambutol, dichlorhydrate
compr. pellic. (séc.)

100 x 400 mg R/ a  29,99 €

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 étude a montré un meilleur taux de guérison mais une augmentation de la mortalité, sans preuve d'un lien de causalité, chez des patients sous bédaquiline [voir Folia de juin 2014].

Contre-indications

- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

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.).**
- Elévation des enzymes hépatiques, certainement en cas de d'alcoolisme chronique ou de consommation excessive d'alcool [voir Folia de mars 2017].
- Infections pulmonaires.

Interactions

- Voir 11.1.
- Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à des médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- La bédaquiline est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

SIRTURO (Janssen-Cilag) 

bédaquiline (fumarate)
compr.

188 x 100 mg 24.751 €
(médicament orphelin)

11.1.9. Aminoglycosides

Ce chapitre concerne l'amikacine, la gentamicine, la paromomycine et la tobramycine.

Positionnement

- **Spectre et résistances**
 - 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 d'utiliser les aminoglycosides en association pour élargir leur spectre d'action ou obtenir



une synergie d'effets. Ils sont associés à une pénicilline ou à une céphalosporine en cas d'infection grave due à des entérobactéries ou à *Pseudomonas aeruginosa*, ou 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.
- L'amikacine liposomale (administrée en inhalation) a comme indication le traitement des infections pulmonaires à mycobactéries non tuberculeuses causées par le complexe *Mycobacterium avium* chez des adultes dont les options de traitement sont limitées et qui ne présentent pas de mucoviscidose.
- 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.
- **Les aminoglycosides sont des médicaments avec une marge thérapeutique-toxique étroite.**
- 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, avec une amélioration de l'efficacité.
- Aggravation des troubles de la conduction neuromusculaire, avec possibilité de parésies en cas d'administration en bolus intraveineux.
- Amikacine liposomale: très fréquent: dysphonie, toux, dyspnée et hémoptysie.

Grossesse et allaitement

- **L'exposition in utero à un aminoside peut être associée à un risque d'ototoxicité (décrit avec la kanamycine et la streptomycine, toutes deux non disponibles en Belgique), bien que ce risque ne soit pas clair pour les aminosides mentionnés ici. L'absorption de la paromomycine étant minimale, aucune exposition in utero n'est attendue.**

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.
- Amikacine liposomale: la co-administration avec tout autre aminoside, quelle que soit la voie d'administration est contre-indiquée.

Précautions particulières

- Les concentrations plasmatiques doivent être mesurées (voir Intro.6.1.4.), en particulier en cas de diminution de la fonction rénale.


Administration et posologie

- Les aminoglycosides sont peu ou pas absorbés au niveau de 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 par voie parentérale est administrée en une seule prise afin de limiter la toxicité.
- En cas d'insuffisance rénale, la dose doit être réduite.

Amikacine


AMIKACINE B. BRAUN (B. Braun) 
amikacine (sulfate)
sol. perf. i.v. [flac.]
10 x 500 mg / 100 ml 51 €
10 x 1 g / 100 ml 102 €

amikacine (sulfate)
sol. perf. i.v. [flac.]
10 x 500 mg / 100 ml 51 €
10 x 1 g / 200 ml 102 €

2 x 500 mg / 2 ml 10 €


ARIKAYCE (Eurocept) 
amikacine (sulfate) [en liposomes]
disp. inhal. nébul. Liposomal [flac.]
28 x 590 mg (312 mg lib.)
11.204 €
(médicament orphelin)

AMIKACINE FRESENIUS KABI
(Fresenius Kabi) 


AMUKIN (Laboratoires Delbert) 
amikacine (sulfate)
sol. inj./perf. i.m./i.v. [flac.]

Gentamicine




DURACOLL (Eusa Pharma)
gentamicine (sulfate)
implant i.lés.
1 x 130 mg (10 x 10 x 0,5 cm) 51 €





GENTAMYCINE B. BRAUN (B. Braun) 
gentamicine (sulfate)
sol. perf. i.v. [flac.]
10 x 80 mg / 80 ml 15 €
10 x 240 mg / 80 ml 45 €

Paromomycine

GABBRORAL (Pfizer)
paromomycine (sulfate)
compr.
16 x 250 mg R/ b  10,44 €

Tobramycine

OBRACIN (Eurocept) 
tobramycine (sulfate)
sol. inj./perf. i.m./i.v. [flac.]
10 x 2 ml 40 mg / 1 ml R/ a   25,95 €

TOBI (Mylan EPD)
tobramycine
poudre inhal. (gél.) Podhaler
224 x 28 mg R/ a   2.165,32 €
sol. inhal. nébul. (unidose)
56 x 300 mg / 5 ml R/ a   1.439,86 €
(médicament orphelin)



11.1.10. Glycopeptides

Ce chapitre concerne la teicoplanine et la vancomycine.

Positionnement

- **Spectre et résistances**
 - La teicoplanine et la vancomycine ne sont actives que sur des micro-organismes Gram positif, surtout les staphylocoques et streptocoques, et sur *Clostridioides difficile*.
 - Il semble y avoir une légère tendance à la baisse du nombre de souches d'*E. faecium* résistantes à la vancomycine isolées en Belgique ces dernières années (passant d'environ 4,2% en 2014 à 2,6% en 2018).
- 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 *Staphylococcus epidermidis* méticillino-résistants (MRSE), des entérocoques et *Streptococcus viridans*.
- La vancomycine par voie orale peut être utilisée dans le traitement de la colite pseudo-membraneuse grave due à *Clostridioides difficile*; la fidaxomyline (voir 11.1.11.5.) est, sous certaines conditions, une alternative. Dans les formes moins sévères de colite pseudo-membraneuse, le métronidazole est le premier choix [voir *Folia de février 2016*]. 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 plasmatiques 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

sol. inj./perf./buv. (pdr + solv.) i.m./i.v./or. [flac. + amp.]

1 x 400 mg R/ b  32,27 €

Vancomycine

VANCOMYCINE MYLAN (Mylan) 

vancomycine (chlorhydrate)

sol. perf./buv. à diluer (pdr) i.v./or. [flac.]

1 x 500 mg 8 €


1 x 1 g 15 €




VANCOMYCINE SANDOZ (Sandoz)

vancomycine (chlorhydrate)

sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]

10 x 500 mg R/ a [†]  94,64 €

10 x 1 g R/ a [†]  162,73 €

11.1.11. Antibiotiques divers

11.1.11.1. Linézolide

Positionnement

- **Spectre et résistances**
 - Le linézolide, un oxazolidinone, 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.
- Le linézolide est également un inhibiteur de la MAO non sélectif et réversible, ce qui peut avoir des répercussions en termes d'interactions.

Contre-indications

- Utilisation concomitante d'un autre médicament inhibant les MAO ou dans les 2 semaines après son arrêt.

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 irréversible, troubles hématologiques réversibles (thrombopénie, leucopénie, anémie), acidose lactique.

Interactions

- Voir 11.1.
- Celles des inhibiteurs de la MAO (voir 10.3.3.), notamment risque de syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres médicaments sérotoninergiques (voir Intro.6.2.4.).

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.

LINEZOLID ACCORD (Accord)

linézolide

sol. perf. i.v. [sac]

10 x 600 mg / 300 ml 303 €

LINEZOLID FRESENIUS

(Fresenius Kabi)

linézolide

sol. perf. i.v. [flac.]

10 x 600 mg / 300 ml 303 €

KABI

LINEZOLID MYLAN (Mylan)

linézolide

compr. pellic.

20 x 600 mg 570 €



LINEZOLID SANDOZ (Sandoz)

linézolide
compr. pellic.
20 x 600 mg 570 €

ZYVOXID (Pfizer)

linézolide
compr. pellic.
20 x 600 mg 570 €

sirop susp. (gran.)

150 ml 100 mg / 5 ml 142 €
sol. perf. i.v. [sac]
10 x 600 mg / 300 ml 304 €

11.1.11.2. Thiamphénicol

Le thiamphénicol est apparenté au chloramphénicol qui n'est plus disponible sous forme de spécialité à usage systémique.

Positionnement

- **Spectre et résistances**
 - Le spectre du thiamphénicol englobe des micro-organismes Gram positif et Gram négatif.
- Vu le risque de toxicité médullaire (voir rubrique "Effets indésirables"), 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.
- Dépression médullaire (dose-dépendante et réversible), en particulier en cas d'insuffisance rénale et chez les personnes âgées.
- Hémolyse chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (rare, voir Intro.6.2.11.).


Précautions particulières

- Prudence en cas de déficit en G6PD en raison d'un risque limité d'anémie hémolytique (voir Intro.6.2.11.).

URFAMYCINE (Zambon) 

thiamphénicol (glycinate chlorhydrate)

sol. inj./instill. (pdr + solv.) i.m./i.v./i.vésic./endotrach./i.périt./i.pleur. [flac. + amp.]

3 x 500 mg R/ b  12,87 €

11.1.11.3. Rifamycines

Ce chapitre concerne la rifabutine, la rifamycine, la rifampicine (voir 11.1.8.2.) et la rifaximine.

Positionnement

- **Spectre et résistances**
 - Les rifamycines sont actives sur le *Mycobacterium tuberculosis*, les coques Gram positif (à l'exception des entérocoques), le *Neisseria meningitidis* et des 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*), ainsi que dans la tuberculose en cas de résistance aux autres traitements.
- 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.).
- La rifampicine est réservée en principe au traitement de la tuberculose. Elle est abordée au point



11.1.8.2..

Contre-indications

- Rifamycine: insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Rifaximine: obstruction intestinale.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Troubles hépatiques à doses élevées.
- Coloration des sécrétions corporelles.
- Rifaximine: aussi œdème périphérique, ascite, arthralgies, anémie.

Interactions


- Voir 11.1.
- Diminution possible de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- La rifabutine est un substrat et un inducteur du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.), et peut entraîner une perte d'efficacité notamment des contraceptifs hormonaux (oraux, transdermiques, vaginaux, implants) et de la contraception hormonale d'urgence; lorsqu'une contraception est indiquée, il convient d'opter pour la piqûre contraceptive ou un stérilet hormonal ou au cuivre (voir Folia de novembre 2021).
- La rifaximine est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.),

Rifabutine

Posol.
300 à 600 mg p.j. en 1 prise

MYCOBUTIN (Pfizer) 


rifabutine
gél.

100 x 150 mg R/ a [†]  229,83 €

Rifamycine

RIFOCINE (Sanofi Belgium)


rifamycine (sodium)
sol. inj./perf./instill. i.v./i.artic./i.lés./cut./i.oss./i.périt./i.pleur. [amp.]

2 x 500 mg / 10 ml R/ b  9,41 €

Rifaximine

TARGAXAN (Norgine)

rifaximine
compr. pellic.

56 x 550 mg R/ b [†]  333,49 €

11.1.11.4. Polymyxines

Ce chapitre concerne le colistiméthate sodique, la prodrogue de la colistine (syn. polymyxine E).

Positionnement

- Spectre et résistances



- 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 à doses élevées.
- En inhalation: aussi toux et bronchospasme.


Interactions

- Voir 11.1.

COLISTINEB (Teva)


colistiméthate, sodium
sol. inj./perf./inhal. nébul. (pdr) i.v./inhal.
[flac.]

10 x 2.000.000 UI R/ a[†] 
98,96 €

60 x 2.000.000 UI R/ a[†] 
544,66 €

COLOBREATHE (Teva)


colistiméthate, sodium
poudre inhal. (gél.) [Turbospin]

56 x 1.662.500 UI R/ a[†] 
1.349,00 €

(+ 1 Turbospin)

COLOBREATHE (Abacus)

colistiméthate, sodium
poudre inhal. (gél.) [Turbospin]

56 x 1.662.500 UI R/ a[†] 
1.349,00 €

(+ 1 Turbospin; distribution parallèle)

11.1.11.5. Fidaxomicine

La fidaxomicine est un antibiotique macrocyclique, structurellement apparenté aux macrolides.

Positionnement

- La fidaxomicine par voie orale n'est quasiment pas résorbée; elle a une efficacité comparable à celle de la vancomycine par voie orale dans le traitement de la diarrhée (sévère) à *Clostridioides difficile* mais on ne dispose pas de données chez les patients atteints de colite pseudo-membraneuse à *Clostridioides* très sévère ou en cas de récurrences multiples [voir *Folia de février 2016*]. Le métronidazole (voir 11.3.3.) reste le premier choix de traitement dans les formes peu sévères.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Troubles gastro-intestinaux, céphalées, vertiges.
- Leucopénie.

Interactions

- Voir 11.1.
- La fidaxomicine est un substrat de la P-gp (voir *Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

Posol.



400 mg p.j. en 2 prises

DIFICLIR (Tillotts)

fidaxomicine

compr. pellic.

20 x 200 mg 1.511 €

11.2. Antimycosiques

Positionnement

- Voir Fiche de transparence "Prise en charge des dermatomycoses" (dernière consultation de la littérature: juillet 2018).
- Dans les infections superficielles par des levures ou par des champignons (cutanées, oropharyngées, vulvovaginales), un traitement local est à préférer (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 et en cas d'infection étendue ou de récurrences fréquentes (voir Positionnement dans 11.2.3.).
- Les mycoses des ongles (onychomycoses) ne constituent qu'un problème cosmétique chez les personnes en bonne santé. Le traitement local (voir 15.1.3.) est parfois efficace, mais un antimycosique par voie systémique s'avère souvent nécessaire (voir Positionnement dans 11.2.3.).
- Dans les mycoses du cuir chevelu, un antimycosique par voie systémique est généralement nécessaire.
- Dans les infections mycosiques généralisées, un traitement par voie systémique est bien sûr indiqué.

11.2.1. Polyènes

Ce chapitre concerne l'amphotéricine B et la nystatine.

Positionnement

- **Spectre**
 - 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*).
- L'amphotéricine B n'est disponible en Belgique que sous forme de complexe lipidique ou de liposomes. Elle est uniquement utilisée dans des infections graves et généralisées dues à des champignons ou à des levures sensibles. L'amphotéricine B est également utilisée dans certaines formes de leishmaniose (indication non mentionnée dans le RCP).
- L'usage oral de la nystatine n'est pas étayé dans le traitement des mycoses cutanées.
- **Indications principales en pratique ambulatoire selon la BAPCOC (11.5.)**
 - Nystatine: candidose oropharyngée:
 - muguet chez les enfants < 6 mois (le gel oral de miconazole est plus efficace mais contre-indiqué chez les nourrissons de cet âge, voir 11.2.3.);
 - stomatite chez les adultes immunocompétents: la nystatine est une option mais elle est moins efficace que le gel oral de miconazole.

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: peut être partiellement contrecarrée par une hydratation suffisante. La néphrotoxicité est plus faible en cas d'utilisation sous forme de complexes



lipidiques ou de liposomes. En cas de néphrotoxicité croissante, l'administration doit être temporairement ou définitivement interrompue.

- Toxicité hématologique, neuropathie périphérique, convulsions et hypokaliémie.
- Cardiotoxicité (e.a. arythmies, cardiomyopathie), surtout en cas de perfusion trop rapide ou de doses élevées.
- Nystatine: troubles gastro-intestinaux.

Interactions

- Amphotéricine B: augmentation de la néphrotoxicité en cas d'association à d'autres médicaments néphrotoxiques.

Précautions particulières

- Amphotéricine B: une hydratation suffisante est très importante vu la toxicité rénale du médicament.
- 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

ABELCET LIPID COMPLEX (Teva)

amphotéricine B [en complexe lipidique]

susp. perf. à diluer i.v. [flac.]

10 x 100 mg / 20 ml 1.054 €

AMBISOME (Gilead Sciences)

amphotéricine B [en liposomes]

disp. perf. à diluer (pdr) i.v. Liposomale [flac.]

10 x 50 mg 943 €

Nystatine

Posol.


candidose oropharyngée (répartir à chaque fois la dose sur les deux côtés de la cavité buccale, et garder la suspension le plus longtemps possible dans la bouche avant d'avaler):

- muguet chez enfants < 6 mois: 4 x p.j. 1 ml (100.000 UI) jusqu'à 1 semaine après disparition des lésions
- stomatite chez l'adulte: 4 x p.j. 1,5 ml (150.000 UI) jusqu'à 1 semaine après disparition des lésions

NILSTAT (Pharma Logistics)

nystatine


gtts susp.

30 ml 100.000 UI / 1 ml R/ b  7,65 €

NYSTATINE (Sanofi Belgium)

nystatine

gtts susp.

24 ml 100.000 UI / 1 ml R/ b  7,56 €

11.2.2. Échinocandines

Ce chapitre concerne l'anidulafungine et la caspofungine.

Positionnement

- Spectre



- 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 patients non neutropéniques.
- La caspofungine est utilisée dans le traitement des infections invasives par candida et par *Aspergillus* résistant aux autres traitements. Elle est aussi utilisée de façon empirique en cas de suspicion d'infection fongique en présence de fièvre malgré l'administration d'antibiotiques chez les patients neutropéniques.

Effets indésirables

- Nausées, vomissements, fièvre, bouffées de chaleur, rash, démangeaisons, élévation des enzymes hépatiques.
- Thrombophlébite au site d'injection.

Anidulafungine

ANIDULAFUNGINE HEALTHCARE (Accord) anidulafungine sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.] 1 x 100 mg 181 €	ACCORD	ANIDULAFUNGINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi) anidulafungine sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.] 1 x 100 mg 181 €	anidulafungine sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.] 1 x 100 mg 181 €
		ANIDULAFUNGIN SANDOZ (Sandoz)	ECALTA (Pfizer) anidulafungine sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.] 1 x 100 mg 181 €

Caspofungine

CANCIDAS (MSD) caspofungine (acétate) sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.] 1 x 50 mg 199 € 1 x 70 mg 254 €	CASPOFUNGINE MYLAN (Mylan) caspofungine (acétate) sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.] 1 x 50 mg 199 € 1 x 70 mg 254 €	CASPOFUNGIN SANDOZ (Sandoz) caspofungine (acétate) sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.] 1 x 50 mg 199 € 1 x 70 mg 254 €
---	---	--

11.2.3. Dérivés azoliques

Les dérivés azoliques à usage systémique sont discutés ici. Il s'agit du miconazole (un imidazole) et du fluconazole, de l'isavuconazole, de l'itraconazole, du posaconazole et du voriconazole (des triazoles). Pour les dérivés azoliques à usage vaginal (butoconazole, clotrimazole, miconazole et fenticonazole): voir 6.1.1.. Pour les dérivés azoliques à usage cutané (bifonazole, clotrimazole, isoconazole et kétoconazole): voir 15.1.3..

Positionnement

- Voir 11.2.
- **Spectre**
 - Les dérivés azoliques sont actifs contre les levures, les dermatophytes et d'autres champignons, mais ils diffèrent dans leur spectre d'activité. Le fluconazole est particulièrement actif contre *Candida* et les cryptocoques; l'isavuconazole, l'itraconazole, le posaconazole et le voriconazole ont un spectre plus large et sont également actifs contre, entre autres, *Aspergillus*.
- Le fluconazole et l'itraconazole peuvent être utilisés dans certaines infections systémiques et dans des infections superficielles résistantes. L'isavuconazole, le posaconazole et le voriconazole ne sont indiqués que dans le traitement d'infections systémiques graves, entre autres à *Aspergillus*.
- **Indications principales en pratique ambulatoire selon la BAPCOC (11.5)**
 - Onychomycoses: le traitement n'est recommandé qu'en cas d'immunosuppression ou de diabète sucré, et peut également être envisagé pour des raisons esthétiques, après confirmation mycologique



par microscopie ou culture. Comme premier choix, la BAPCOOC opte pour un traitement systémique, et propose comme alternative (mais moins efficace) un traitement local par ciclopirox (*voir 15.1.3*). Le traitement local exige une longue durée de traitement; il n'existe pas d'études randomisées comparant le traitement local au traitement systémique. Une réponse cliniquement et esthétiquement satisfaisante n'est observée que chez la moitié des patients traités.

- Premier choix en cas d'onychomycose des pieds: terbinafine *per os*;
- Premier choix en cas d'onychomycose des mains: itraconazole en traitement oral intermittent ("thérapie pulsée")
- Infections à *Candida* et à dermatophytes: un traitement oral par terbinafine ou itraconazole peut être envisagé en cas d'échec du traitement local (*voir 15.1.3*).
- Candidose oropharyngée: chez les nourrissons, le muguet est généralement autolimitant après 3 à 8 semaines; le traitement peut raccourcir la durée des symptômes. Le gel oral de miconazole est le premier choix en cas de muguet chez les enfants > 6 mois et en cas de stomatite chez les adultes immunocompétents. Chez les enfants < 6 mois la nystatine (*voir 11.2.1*) est le premier choix. La nystatine peut être une alternative chez les adultes immunocompétents. En cas d'échec thérapeutique, un traitement systémique peut être envisagé (la BAPCOOC optant alors pour le fluconazole).
- Candidose vulvovaginale: les dérivés azoliques par voie locale (*voir 6.1.1*) ou le fluconazole par voie orale présentent la même efficacité thérapeutique. Chez une femme non enceinte, le choix peut se faire en fonction de la préférence de la femme; en cas de grossesse, BAPCOOC opte pour un traitement vaginal pendant 7 jours. En cas de candidose vulvovaginale récidivante, aussi bien l'auto-traitement en cas de symptômes que le traitement prophylactique (oral ou local) constituent des stratégies appropriées.
- **Indications qui ne figurent pas dans le guide BAPCOOC**
 - *Pityriasis versicolor*: le fluconazole et l'itraconazole sont parfois utilisés mais un traitement local est préférable.

Contre-indications

- **Fluconazole: grossesse** (sauf la dose unique en cas de candidose vulvovaginale, *voir 6.1.1*); facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2*).
- **Miconazole gel oral: nourrissons de moins de 6 mois; jeunes enfants dont le réflexe de déglutition n'est pas suffisamment développé** [*voir Folia de septembre 2012*].

Effets indésirables

- **Fluconazole, possible aussi avec l'itraconazole, le posaconazole et le voriconazole: allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes** (pour les facteurs de risques de torsades de pointes, (*voir Intro.6.2.2*)).
- Fluconazole: troubles gastro-intestinaux, rash, élévation des enzymes hépatiques.
- Isavuconazole: troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques, dyspnée, céphalées, hypokaliémie, éruption cutanée, réaction au site d'injection.
- Itraconazole: troubles gastro-intestinaux, rash, hépatotoxicité, céphalées, neuropathie, 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

- **Grossesse: le fluconazole est contre-indiqué.** Il est probable que la dose unique de 150 mg en cas de candidose vulvovaginale soit sûre, mais par sécurité, elle est déconseillée dans le guide BAPCOC. **Avec des doses élevées de fluconazole (surtout si ≥ 400 mg p.j.), il existe une forte suspicion d'un effet tératogène; des doses supérieures à 150 mg par jour ne sont pas recommandées.**

Interactions

- Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Fluconazole (possible aussi pour l'itraconazole, le posaconazole et le voriconazole): 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.).
- Voriconazole: la flucloxacilline mène à des concentrations plasmatiques sous-thérapeutiques du voriconazole chez la moitié des patients.
- Le fluconazole est un substrat du CYP2C9 et du CYP2C19, et un inhibiteur du CYP2C9, du CYP2C19 et du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.), avec entre autres une augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- L'isavuconazole est un substrat du CYP3A4, un inhibiteur du CYP3A4 et de la Pg-p, et un inducteur du CYP2B6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- L'itraconazole est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- Le miconazole est un inhibiteur du CYP2C9 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.), 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 Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- Le voriconazole est un substrat du CYP2C19 et du CYP3A4, et un inhibiteur du CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 et CYP3A4 (zie Tableau Ic. in Intro.6.3.), avec entre autres une augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.


Précautions particulières


- Pour le voriconazole, les concentrations plasmatiques peuvent varier considérablement d'une personne à l'autre et doivent être surveillées.
- Les comprimés gastro-résistants à base de posaconazole ont une meilleure biodisponibilité que la suspension; des effets indésirables graves ont été rapportés en cas de substitution entre les deux formes sans ajustement posologiques [voir Folia de décembre 2018].




Fluconazole



Posol.per os:

- candidose oropharyngée: stomatite chez l'adulte: jour 1: 200 mg en 1 prise; puis 100 mg p.j. en 1 prise pendant 7 à 21 jours selon l'évolution clinique; stomatite à candida atrophique sur prothèse dentaire: 50 mg p.j. en 1 prise pendant 14 jours; muguet chez l'enfant (à partir de 1 mois): 3 mg/kg/j. pendant 7 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; traitement prophylactique: 150 mg aux jours 1, 4 et 7, suivi d'un traitement d'entretien de 200 mg 1 x par semaine pendant 6 mois
- dermatomycose: 150 mg par semaine ou 50 mg p.j. en 1 prise pendant 1 à 6 semaines

DIFLUCAN (Pfizer) 
 fluconazole
 gél.

10 x 50 mg R/ a [!]  12,12 €








1 x 150 mg R/ b  6,77 €
 10 x 200 mg R/ a [!]  28,56 €
 20 x 200 mg R/ a [!]  63,48 €
 sirop susp. (pdr)

35 ml 50 mg / 5 ml R/ a [!]  12,18 €
 35 ml 200 mg / 5 ml R/ a [!]  28,92 €








sol. perf. i.v. [flac.]
 1 x 200 mg / 100 ml 8 €
 1 x 400 mg / 200 ml 16 €

FLUCONAZOL AB (Aurobindo) 

fluconazole
 gél.
 10 x 50 mg R/ a  11,99 €
 1 x 150 mg R/ a  6,70 €
 10 x 200 mg R/ a  28,52 €
 20 x 200 mg R/ a  63,47 €
 30 x 200 mg R/ a  93,89 €
 60 x 200 mg R/ a  144,33 €
 100 x 200 mg R/ a  234,00 €





FLUCONAZOL APOTEX (Apotex) 

fluconazole
 gél.
 10 x 50 mg R/ a  12,12 €
 1 x 150 mg R/ b  6,73 €
 10 x 200 mg R/ a  28,56 €
 20 x 200 mg R/ a  63,48 €





FLUCONAZOLE B. BRAUN (B. Braun) 

fluconazole
 sol. perf. i.v. [flac.]
 10 x 200 mg / 100 ml 79 €
 10 x 400 mg / 200 ml 158 €



FLUCONAZOL EG (EG) 



fluconazole
 gél.
 10 x 50 mg R/ a  12,01 €
 1 x 150 mg R/ b  6,72 €
 10 x 200 mg R/ a  28,56 €
 20 x 200 mg R/ a  63,48 €

FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan) 




fluconazole
 gél.
 10 x 50 mg R/ a  12,36 €
 1 x 150 mg R/ b  6,77 €
 10 x 200 mg R/ a  29,64 €
 20 x 200 mg R/ a  66,31 €

FLUCONAZOLE SANDOZ (Sandoz) 





fluconazole
 gél.
 10 x 50 mg R/ a  12,12 €
 1 x 150 mg R/ b  6,77 €

10 x 200 mg R/ a  28,56 €
 20 x 200 mg R/ a  63,48 €

FLUCONAZOLE SANDOZ (PI-Pharma)


 fluconazole
 gél.
 10 x 200 mg R/ a  28,56 €
 20 x 200 mg R/ a  63,48 €
 (importation parallèle)

FLUCONAZOLE TEVA (Teva) 

fluconazole
 gél.
 10 x 50 mg R/ a  12,12 €
 1 x 150 mg R/ b  6,77 €
 10 x 200 mg R/ a  28,56 €
 20 x 200 mg R/ a  63,48 €

FLUCONAZOL FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi) 

fluconazole
 sol. perf. i.v. [flac.]
 10 x 200 mg / 100 ml 79 €
 10 x 400 mg / 200 ml 158 €

Isavuconazole

CRESEMBA (Pfizer)

isavuconazole [sous forme de sulfate d'isavuconazonium]
 gél.
 14 x 100 mg 536 €
 sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
 1 x 200 mg 322 €
 (médicament orphelin)

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
- tinea pedis: 400 mg p.j. en 2 prises pendant 1 semaine
- tinea corporis ou cruris: 200 mg p.j. en 1 prise pendant 1 semaine
- onychomycose des mains: thérapie pulsée (au total 2 cycles de traitement):
 - adulte: 1 cycle de traitement = 400 mg p.j. en 2 prises pendant 1 semaine, ensuite 3 semaines sans itraconazole
 - enfant: 1 cycle de traitement = 5 mg/kg/j. en 2 prises pendant 1 semaine, ensuite 3 semaines sans itraconazole

**ITRACONAZOL AB (Aurobindo)**itraconazole
gél.

- 4 x 100 mg R/ b 7,57 €
- 15 x 100 mg R/ b 14,41 €
- 28 x 100 mg R/ b 19,69 €
- 60 x 100 mg R/ b 39,35 €

ITRACONAZOLE EG (EG)itraconazole
gél.

- 4 x 100 mg R/ b 7,58 €
- 15 x 100 mg R/ b 14,45 €
- 30 x 100 mg R/ b 20,75 €
- 60 x 100 mg R/ b 40,78 €

ITRACONAZOLE MYLAN (Mylan)itraconazole
gél.

- 60 x 100 mg R/ b 40,78 €

ITRACONAZOLE TEVA (Teva)itraconazole
gél.

- 4 x 100 mg R/ b 7,69 €
- 15 x 100 mg R/ b 14,46 €
- 28 x 100 mg R/ b 19,69 €
- 60 x 100 mg R/ b 40,78 €

ITRACONAZOL SANDOZ (Sandoz)

itraconazole

gél.

- 4 x 100 mg R/ b 7,69 €
- 15 x 100 mg R/ b 14,46 €
- 28 x 100 mg R/ b 19,69 €
- 60 x 100 mg R/ b 40,78 €

SPORANOX (Janssen-Cilag)itraconazole
gél.

- 15 x 100 mg R/ b 14,46 €
- 28 x 100 mg R/ b 19,69 €
- 60 x 100 mg R/ b 40,78 €

sirop sol.

- 150 ml 50 mg / 5 ml R/ a [!] 49,03 €

Miconazole*Posol.*

- candidose oropharyngée (garder le gel le plus longtemps possible dans la bouche avant d'avalier):
 - muguet chez enfants > 6 mois: 4 applications de 1,25 ml p.j. jusqu'à 1 semaine après disparition des lésions (bien répartir le gel du bout du doigt sur les muqueuses, pas jusqu'au voile du palais)
 - stomatite chez l'adulte: 4 applications de 2,5 ml p.j. jusqu'à 1 semaine après disparition des lésions
- candidose intestinale: 20 mg/kg/j. en 4 prises (max. 1 g = 40 ml de gel p.j.), jusqu'à au moins 1 semaine après disparition des symptômes

DAKTARIN (Janssen-Cilag)miconazole
gel oromuq.

- 40 g 20 mg / 1 g R/ b 8,01 €

Posaconazole**NOXAFIL (MSD)**posaconazole
sirop susp.

- 105 ml 200 mg / 5 ml R/ 508,95 €

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

- 1 x 300 mg / 16,7 ml 223 €

POSACONAZOLE ACCORD (Accord)posaconazole
compr. gastro-résist.

- 24 x 100 mg R/ a [!] 339,04 €

POSACONAZOLE TEVA (Teva)

posaconazole

compr. gastro-résist.

- 24 x 100 mg R/ a [!] 339,04 €

POSACONAZOL SANDOZ (Sandoz)posaconazole
compr. gastro-résist.

- 24 x 100 mg R/ a [!] 339,04 €

Voriconazole**VFEND (Pfizer)**voriconazole
compr. pellic.

- 30 x 50 mg R/ a [!] 163,72 €
- 28 x 200 mg R/ a [!] 511,75 €

sirop susp. (pdr)

- 70 ml 200 mg / 5 ml R/ a [!] 297,09 €

sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]

- 1 x 200 mg 65 €

VORICONAZOLE AB (Aurobindo)voriconazole
compr. pellic.

- 30 x 50 mg R/ a [!] 163,72 €

compr. pellic. (séc.)

- 30 x 200 mg R/ a [!] 547,55 €

VORICONAZOLE ACCORD (Accord)voriconazole
compr. pellic.



30 x 50 mg R/ a † 163,72 €
30 x 200 mg R/ a † 547,55 €

VORICONAZOLE MYLAN (Mylan)
voriconazole
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]
1 x 200 mg 65 €

VORICONAZOLE TEVA (Teva)
voriconazole
compr. pellic.

30 x 50 mg R/ a † 163,72 €
30 x 200 mg R/ a † 547,56 €
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]

1 x 200 mg 65 €

VORICONAZOL SANDOZ (Sandoz)
voriconazole
compr. pellic.

30 x 50 mg R/ a † 163,72 €
30 x 200 mg R/ a † 547,56 €

11.2.4. Terbinafine

Positionnement

- Voir 11.2.
- **Indications principales en pratique ambulatoire selon la BAPCOC (11.5.)**
 - Onychomycoses: voir 11.2.3. La terbinafine *per os* est le premier choix dans l'onychomycose des pieds.
 - Infections à *Candida* et à dermatophytes: un traitement oral par terbinafine ou itraconazole peut être envisagé en cas d'échec du traitement local (voir 15.1.3.).

Contre-indications

- Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Dysgueusie, troubles gastro-intestinaux, rash.
- Élévation des enzymes hépatiques, atteinte hépatique grave: rare.
- Réactions cutanées sévères allant de la pustulose exanthématique au syndrome de Stevens-Johnson: rare.
- Suspicion d'un risque d'agranulocytose.

Interactions

- La terbinafine est un substrat du CYP2C19 et du CYP3A4, et un inhibiteur du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Posol.

- candida et tinea pedis, corporis, cruris: 250 mg p.j. en 1 prise pendant 2 semaines
- onychomycose des pieds:
 - adulte: 250 mg p.j. en 1 prise pendant 12 semaines
 - enfant < 20 kg: 62,5 mg (1/4 compr.) p.j. pendant 12 semaines
 - enfant 20-40 kg: 125 mg (1/2 compr.) p.j. pendant 12 semaines

LAMISIL (Novartis Pharma)
terbinafine (chlorhydrate)
compr. (séc.)
14 x 250 mg R/ b 19,33 €
56 x 250 mg R/ b 38,51 €

TERBINAFIN AB (Aurobindo)
terbinafine (chlorhydrate)
compr. (séc.)
14 x 250 mg R/ b 18,72 €
56 x 250 mg R/ b 36,64 €

98 x 250 mg R/ b 73,90 €
TERBINAFINE EG (EG)
terbinafine (chlorhydrate)
compr. (séc.)

14 x 250 mg R/ b 18,72 €
56 x 250 mg R/ b 38,51 €
98 x 250 mg R/ b 77,04 €

TERBINAFINE MYLAN (Mylan)
terbinafine (chlorhydrate)

compr. (séc.)
14 x 250 mg R/ b 18,95 €
56 x 250 mg R/ b 38,51 €
98 x 250 mg R/ b 77,05 €

TERBINAFINE SANDOZ (Sandoz)
terbinafine (chlorhydrate)
compr. (séc.)
14 x 250 mg R/ b 18,72 €
28 x 250 mg R/ b 27,23 €
56 x 250 mg R/ b 38,51 €



98 x 250 mg R/ b € 76,92 €

terbinafine (chlorhydrate)
compr. (séc.)

56 x 250 mg R/ b € 38,51 €

98 x 250 mg R/ b € 77,05 €

TERBINAFINE TEVA (Teva)

14 x 250 mg R/ b € 19,33 €

11.3. Antiparasitaires

11.3.1. Anthelminthiques

Positionnement

- Mébendazole
 - Traitement de premier choix des infestations par des nématodes (vers ronds) tels que *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis* (syn. oxyure), *Trichuris trichiura* (trichocéphale), et *Ancylostoma duodenale* et *Necator americanus* (ankylostomes) L'efficacité du mébendazole contre *T. trichiura* est limitée..
 - Le mébendazole n'est pas une option thérapeutique en cas d'infestations par des cestodes (*Taenia*) même si cette indication figure dans le RCP.
- Niclosamide
 - Traitement de premier choix des infections intestinales causées par des cestodes, tels que *Taenia saginata* (ténia du bœuf).
- Certains anthelminthiques nécessaires au traitement des helminthiases tropicales (échinococcose, schistosomiase, strongyloïdose, filariose) ne sont pas commercialisés en Belgique.
- En cas d'échec du traitement en première ligne d'une parasitose tropicale, il est recommandé d'orienter vers un centre spécialisé (p.ex. l'Institut de médecine tropicale ou un service de maladies infectieuses).

Indications (synthèse du RCP)

- Mébendazole: infections gastro-intestinales causées par des nématodes et des cestodes (mais voir la rubrique "Positionnement" concernant les cestodes).
- Niclosamide: infections intestinales causées par des cestodes, notamment du genre *Taenia*.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.

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 (risque d'effets indésirables gastro-intestinaux par augmentation de l'absorption). Les comprimés doivent être dissous dans de l'eau ou mâchés.

Mébendazole

Posol.

- *Enterobius vermicularis* (oxyurose): adulte et enfant à partir de 2 ans: 100 mg en 1 prise, et après 14 j, à nouveau 100 mg. Si nécessaire, répéter le traitement complet après 14 jours
- *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus* et *Trichuris trichiura*: 200 mg p.j. en 2 prises pendant 3 jours. En présence de signes d'infestation après 3 semaines, répéter le traitement

VERMOX (Johnson & Johnson Consumer)
mébendazole



compr. (séc.)

6 x 100 mg 6,77 €

sirop susp.

30 ml 100 mg / 5 ml 7,11 €

Niclosamide

Posol. Taenia saginata

- 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. sol. (séc.)

4 x 500 mg 6,29 €

11.3.2. Antipaludéens (médicaments contre la malaria)

Positionnement

- Parmi les espèces du genre *Plasmodium*, *Plasmodium falciparum* est la plus pathogène et l'espèce qui prédomine en Afrique subsaharienne. La résistance de *Plasmodium falciparum* à plusieurs antipaludéens continue d'augmenter. La chimioprophylaxie réduit très fortement le risque de paludisme à *P. falciparum*, même les formes sévères, mais ne confère pas de protection complète.
- Les accès de paludisme provoqués par *Plasmodium non falciparum* (*P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*) sont en général moins graves. La chimioprophylaxie ne cible pas ces espèces: elle protège contre les attaques primaires de ces espèces, mais pas contre la formation des formes hépatiques quiescentes (hypnozoïtes) de *P. vivax* et *P. ovale*.
- Une infection à *Plasmodium knowlesi* (Asie du Sud-Est) peut provoquer des accès graves; le paludisme causé par cette espèce est très rare chez les voyageurs. On suppose que la chimio-prophylaxie protège contre le paludisme causé par *P. knowlesi*, mais ceci est peu documenté.
- En cas de **fièvre au retour d'une zone à risque** (jusqu'à 3 mois après), il faut penser au paludisme (même si une prophylaxie a été instaurée), un test de paludisme étant nécessaire dans les 24 heures.
- Seules les grandes lignes de la prévention et du traitement du paludisme sont évoquées ici; la posologie pour le traitement n'est pas mentionnée. Pour un traitement, il faut d'abord s'adresser à un service spécialisé, p.ex. l'Institut de Médecine Tropicale ou les services de maladies infectieuses.

11.3.2.1. Prévention du paludisme

Tableau 11b. Médicaments utilisés dans la prévention du paludisme

	Durée de traitement	Adulte	Enfant
Association fixe atovaquone + proguanil	à partir du jour précédant l'arrivée jusqu'à 1 semaine après avoir quitté la région endémique	1 compr. par jour (au cours du repas)	par jour (au cours du repas): <ul style="list-style-type: none">• 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 <ul style="list-style-type: none"> • 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	100 mg par jour en une prise (contre-indiqué le 2 et 3 trimestres de la grossesse; emploi pendant le 1 trimestre seulement pour raison impérieuse)	<ul style="list-style-type: none"> • < 8 ans: contre-indiqué • ≥ 8 ans: 1,5 mg/kg (max. 100 mg) par jour en une prise
Méfloquine	à partir de 2 à 4 semaines avant l'arrivée jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique	250 mg par semaine en une prise	4 à 5 mg/kg par semaine en une prise (préparation magistrale à base de la spécialité Lariam®) ou diviser le comprimé: <ul style="list-style-type: none"> • 5-10 kg: 1/8 compr.; • 11-20 kg: 1/4 compr.; • 21-30 kg: 1/2 compr.; • 31-45 kg: 3/4 compr.; • > 45 kg: 1 compr.

Pour la carte mondiale du paludisme de 2019 du Groupe d'Etude Scientifique de la Médecine des Voyages, voir <https://www.wanda.be/fr/a-z-index/malaria-carte-du-monde/>

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.

Résistance importante dans certaines régions de l'Asie du Sud-Est.

Concernant les effets indésirables, il est obligatoire, depuis 2014, de transmettre une "carte de surveillance du patient" à tout patient prenant de la méfloquine. Sur cette carte figurent aussi les coordonnées du médecin, utiles en cas d'effets indésirables.

Cette recommandation a pour objectif de détecter les effets indésirables de la méfloquine et d'atteindre des taux plasmatiques suffisants. Si ce délai de 2 à 4 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'1 comprimé par jour pendant les trois jours précédant le départ, puis 1 comprimé par semaine.

Positionnement

- Voir 11.3.2., *Folia de mai 2019* et www.wanda.be.
- La prévention consiste toujours à prendre des mesures visant à réduire ou à supprimer le contact avec les anophèles (vêtements couvrants, moustiquaire, répulsifs après le coucher du soleil; concernant les répulsifs, voir *Folia de mai 2019*).
- La décision de compléter éventuellement ces mesures préventives du paludisme par une chimioprophylaxie et le choix du médicament doit être prise en fonction de chaque voyageur individuel (présence éventuelle de facteurs de risque de complications du paludisme; conditions de voyage éventuellement risquées), en tenant compte bien entendu de facteurs tels que le pays et la région de



destination [voir www.wanda.be > pays].

- Chimio prophylaxie antipaludique: on utilise 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 (hydroxy)chloroquine n'est plus utilisée en prévention du paludisme. Le *Tableau 11b. dans 11.3.2.1.* indique la posologie et la durée du traitement des différents médicaments utilisés en prévention du paludisme.

Grossesse et allaitement

- Voir *Folia de mai 2019*
- La chimio prophylaxie chez les femmes enceintes ou allaitantes mérite une attention particulière. Un avis actualisé et individualisé peut être obtenu à l'Institut de Médecine Tropicale ou auprès des services de maladies infectieuses.
- **Grossesse**
 - Pour la méfloquine et pour l'atovaquone + proguanil, les données n'indiquent pas un risque accru de malformations chez l'enfant.
 - **La doxycycline est contre-indiquée pendant le 2^e et le 3^e trimestre de la grossesse (voir 11.1.3.);** l'utilisation pendant le 1^{er} trimestre de la grossesse est acceptable en cas d'urgence ou en l'absence d'alternative.
 - Le traitement du paludisme chez la femme enceinte nécessite une hospitalisation urgente.
- Allaitement
 - la doxycycline peut être utilisée, mais pour une durée maximale de 3 semaines. Les données avec la méfloquine sont limitées. Il n'y a pas de données avec l'atovaquone + le proguanil (d'après certaines sources à n'utiliser que lorsque l'enfant allaité pèse 5 kg ou plus.
 - L'utilisation par la mère d'une prophylaxie antipaludique médicamenteuse ne protège pas l'enfant allaité.

11.3.2.1.1. Association atovaquone + proguanil

Positionnement

- Voir 11.3.2. et 11.3.2.1.
- L'association atovaquone + proguanil peut être utilisée partout en chimio prophylaxie, même dans les régions qui connaissent une résistance à la chloroquine ou à la méfloquine.

Contre-indications

- Insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Rash, perte de cheveux et ulcérations buccales: rare.

Grossesse et allaitement

- Voir 11.3.2.1.
- **Grossesse:** les données n'indiquent pas de risque malformatif accru chez l'enfant.
- **Allaitement:** il n'y a pas de données sur l'association atovaquone + proguanil; selon certaines sources, l'association ne peut être utilisée que lorsque l'enfant allaité pèse 5 kg ou plus.

Interactions

- Le proguanil est un substrat du CYP2C19 (voir *Tableau 1c. dans Intro.6.3.*).



Administration et posologie

- Atovaquone + proguanil: à prendre avec de la nourriture pour obtenir une bonne absorption.

Posol.

ATOVAQUONE / PROGUANIL EG (EG)

atovaquone 250 mg
proguanil, chlorhydrate 100 mg
compr. pellic.
12 R/ 20,50 €
24 R/ 41,00 €
48 R/ 73,50 €

ATOVAQUONE / PROGUANIL MYLAN

(Mylan)
atovaquone 250 mg
proguanil, chlorhydrate 100 mg
compr. pellic.
12 R/ 21,03 €
24 R/ 41,24 €
48 R/ 73,92 €

MALARONE (GSK)

atovaquone 62,5 mg
proguanil, chlorhydrate 25 mg
compr. pellic. Junior
12 R/ 18,48 €
atovaquone 250 mg
proguanil, chlorhydrate 100 mg
compr. pellic.
12 R/ 30,90 €

11.3.2.1.2. Méfloquine

Positionnement

- Voir 11.3.2. et 11.3.2.1.
- La méfloquine est de moins en moins utilisée en raison de ses effets indésirables potentiellement graves. Une résistance importante est observée dans certaines régions, notamment en Asie du Sud-est.

Contre-indications

- Epilepsie, troubles psychiques.
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, palpitations, céphalées, vertiges, acouphènes.
- Troubles psychiques (insomnie, cauchemars, anxiété allant jusqu'à de la confusion et des hallucinations). Pour les détecter, il est recommandé, particulièrement lors d'une première utilisation, de débiter la prise de méfloquine au moins 2 semaines avant le départ, de préférence 3 semaines.

Grossesse et allaitement

- Voir 11.3.2.1.
- **Grossesse:** les données n'indiquent pas de risque malformatif accru chez l'enfant.
- **Allaitement:** la méfloquine est peu documentée.

Interactions

- La méfloquine est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- Prudence en cas d'arythmies.
- Depuis 2014, une "carte de surveillance du patient" doit être transmise à tout patient prenant de la méfloquine. Les coordonnées du médecin traitant s'y retrouvent également, utiles en cas d'effets indésirables (voir <https://www.fagg-afmps.be/sites/default/files/downloads/Lariam%20patient%20FR.pdf>).



Posol.

LARIAM (Eurocept)
méfloquine (chlorhydrate)
compr. (séc. en 4)
8 x 250 mg R/ 34,74 €

11.3.2.1.3. Doxycycline

Positionnement

- Voir 11.3.2. et 11.3.2.1.
- La doxycycline est parfois utilisée en chimioprophylaxie pour les longs voyages; la doxycycline est moins chère que les alternatives (atovaquone/proguanil et méfloquine). Les spécialités de doxycycline sont reprises au point 11.1.3.

Contre-indications

- **Deuxième et troisième trimestre de la grossesse.**

Effets indésirables

- Voir 11.1.3. (entre autres phototoxicité).

Grossesse et allaitement

- Voir 11.3.2.1.
- **Grossesse: la doxycycline est contre-indiquée pendant le deuxième et troisième trimestre de la grossesse (voir 11.1.3.);** l'utilisation au cours du premier trimestre n'est acceptable que pour des raisons impératives ou en l'absence d'alternative.
- **Allaitement:** la doxycycline peut être utilisée, mais pour une durée maximale de 3 semaines.

Posologie

- Voir Tableau 11b. dans 11.3.2.1.

11.3.2.2. Traitement du paludisme

Positionnement

- Voir 11.3.2.. Pour tout traitement antipaludique, l'avis d'un service spécialisé est nécessaire, par exemple l'Institut de Médecine Tropicale ou un service de maladies infectieuses.
- Pour le traitement du paludisme, on utilise les associations artéméther + luméfantrine ou pipéraquline + arténimol (syn. dihydroartémisinine), ou atovaquone + proguanil (voir 11.3.2.1.1.) ou la quinine (jamais en monothérapie). La méfloquine n'est plus utilisée dans le traitement du paludisme en raison des effets indésirables fréquents et de la résistance croissante de *Plasmodium falciparum*.
- Les associations fixes artéméther + luméfantrine et pipéraquline + arténimol (syn. dihydroartémisinine) constituent le traitement préférentiel dans le traitement du paludisme non compliqué à *Plasmodium falciparum* et autres espèces de *Plasmodium*. Ces associations ne sont pas adaptées à la prévention du paludisme. L'association atovaquone + proguanil est une bonne alternative si les médicaments susmentionnés ne sont pas disponibles ou sont contre-indiqués.
- Le traitement du paludisme sévère est une urgence et nécessite un traitement en milieu hospitalier.

Contre-indications

- Voir 11.3.2.1.



- Artéméther + luméfantrine et pipéraquline + arténimol (syn. dihydroartémisinine): facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

Effets indésirables

- Voir 11.3.2.1.
- Dérivés de l'artémisinine: troubles digestifs et neurologiques.
- **L'association artéméther + luméfantrine et surtout l'association pipéraquline + arténimol (syn. dihydroartémisinine): 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.).

Grossesse et allaitement

- Voir 11.3.2.1.
- **Grossesse:** le traitement du paludisme chez une femme enceinte nécessite une hospitalisation urgente et l'avis d'un service spécialisé, par exemple l'Institut de médecine tropicale ou un service de maladies infectieuses.
- **Allaitement:** il est nécessaire de demander l'avis d'un service spécialisé, par exemple l'Institut de médecine tropicale ou un service de maladies infectieuses.

Interactions

- Les associations artéméther + luméfantrine et pipéraquline + arténimol (syn. dihydroartémisinine): 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'artéméther et la luméfantrine sont des substrats du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Associations

RIAMET (Novartis Pharma)

artéméther 20 mg

luméfantrine 120 mg

compr.

24 R/ 38,05 €

(pas pour la prévention)

11.3.3. Dérivés du nitro-imidazole

Ce chapitre concerne le métronidazole, l'ornidazole et le tinidazole. Le tinidazole n'est plus disponible depuis septembre 2021.

Pour le métronidazole par voie vaginale, voir 6.1.2.

Pour le métronidazole à usage dermatologique, voir 15.6.

Pour l'association fixe métronidazole + bismuth + tétracycline pour l'éradication de l'H. pylori, voir 3.1.3.

Positionnement

- Le métronidazole, l'ornidazole et le tinidazole sont surtout utilisés comme antiprotozoaires contre *Giardia intestinalis* (*lamblia*) et contre *Trichomonas vaginalis* (contre lequel le partenaire doit aussi être traité).
- Le métronidazole et le tinidazole sont actifs contre *Gardnerella vaginalis* dans la vaginose bactérienne (voir 6.1.2.).
- Le métronidazole, l'ornidazole et le tinidazole sont aussi utilisés comme antiprotozoaires, contre *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.).
- Le métronidazole, l'ornidazole et le tinidazole sont aussi actifs contre les germes anaérobies stricts (y



compris *Bacteroides fragilis*).

- **Indications principales en pratique ambulatoire selon la BAPCOC (11.5.)**
 - Infections urogénitales (pour les posologies, voir le cadre Posologie du métronidazole et le cadre Posologie du tinidazole (non disponible depuis septembre 2021))
 - Traitement empirique de la *pelvic inflammatory disease* (PID): ceftriaxone i.m. + doxycycline + métronidazole.
 - Traitement étiologique de la PID à *Chlamydia* et traitement étiologique (ou en cas de forte suspicion) de la PID à gonocoques: métronidazole, toujours en combinaison avec d'autres antibiotiques.
 - Vulvo-vaginite aiguë: vaginose bactérienne: le métronidazole *per os* constitue l'une des options (voir 6.1.2.).
 - Vulvo-vaginite aiguë due à *Trichomonas vaginalis* (infection symptomatique ou détectée à la suite d'un dépistage, ou dans le cadre du traitement d'un partenaire): métronidazole *per os* ou tinidazole *per os* (plus disponible depuis septembre 2021).
 - Éradication d'*Helicobacter pylori*: le métronidazole fait partie des schémas thérapeutiques (voir 3.1.).
 - Morsures de chats, de chiens ou d'humains: chez les adultes présentant une allergie à la pénicilline IgE médiée lorsqu'une antibiothérapie est indiquée (voir 11.1.1.1.3.): métronidazole, en combinaison avec la doxycycline.
- **Indications qui ne figurent pas dans le guide BAPCOC**
 - Le métronidazole est également utilisé dans le traitement des formes moins graves de colite pseudo-membraneuse à *Clostridioides difficile* [voir *Folia de février 2016*].

Grossesse et allaitement

- Grossesse: les données sur le métronidazole sont nombreuses et rassurantes. Il n'existe pas de données sur le tinidazole chez l'humain, et son utilisation pendant la grossesse est déconseillée dans le guide BAPCOC.

Effets indésirables

- Nausées, céphalées, vertiges.
- Goût métallique.
- Neuropathie périphérique après un usage prolongé: rare.

Interactions

- Effet de type disulfirame en cas d'association avec l'alcool.
- Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Le tinidazole est un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Métronidazole

Posol.per os:

- traitement empirique de la pelvic inflammatory disease (PID): métronidazole 1,5 g p.j. en 3 prises pendant 14 jours + ceftriaxone (dose unique de 500 mg i.m.) + doxycycline (200 mg p.j. en 2 prises pendant 14 jours)
- traitement étiologique de la PID à *Chlamydia* et traitement étiologique (ou en cas de forte suspicion) de la PID à gonocoques: métronidazole, toujours en combinaison avec d'autres antibiotiques: voir 11.5.4.5.
- vaginose bactérienne: métronidazole 2 x 500 mg p.j. pendant 7 jours (même dose en cas d'utilisation en période de grossesse)
- vulvo-vaginite aiguë due à *Trichomonas vaginalis* (infection symptomatique ou détectée suite à un dépistage, ou dans le cadre du traitement d'un partenaire): métronidazole 2 x 500 mg p.j. pendant 7 jours
- giardiase (*lamblia*): 2 g p.j. en 1 prise pendant 3 jours ou 1 g p.j. en 2 prises pendant 7 à 10 jours
- germes anaérobies: 1,5 g p.j. en 3 prises pendant 7 jours



- éradication d'*H. pylori*: voir 3.1. Pathologie gastrique et duodénale
- morsures chez l'adulte: 1,5 g p.j. en 3 prises pendant 5 jours (prophylaxie) ou 7 jours (infection) (en combinaison avec la doxycycline)

FLAGYL (Sanofi Belgium)

métronidazole
compr. pellic.

20 x 500 mg R/ b 7,19 €

METRONIDAZOLE B. BRAUN (B. Braun)

métronidazole
sol. perf. i.v. [flac.]

20 x 500 mg / 100 ml 50 €

Ornidazole

Posol.per os:

- vulvo-vaginite aiguë due à *Trichomonas vaginalis*: une dose unique de 1,5 g
- giardiase (*lamblia*): 1 ou 1,5 g p.j. en 1 prise, pendant 1 ou 2 jours

TIBERAL (SERB)

ornidazole
compr. pellic.

3 x 500 mg R/ b 7,23 €

10 x 500 mg R/ b 11,58 €

sol. perf. à diluer i.v. [amp.]

1 x 1 g / 6 ml 9 €

Tinidazole

Posol.

- vulvo-vaginite aiguë due à *Trichomonas vaginalis* (infection symptomatique ou détectée suite à un dépistage, ou dans le cadre du traitement d'un partenaire) : une dose unique de 2 g
- vaginose bactérienne: 2 g p.j. en 1 prise pendant 1 ou 2 jours
- giardiase (*lamblia*): une dose unique de 2 g

11.3.4. Atovaquone et pentamidine

Ce chapitre aborde l'atovaquone et la pentamidine.

Pour l'association fixe atovaquone + proguanil, voir 11.3.2.1.1.

Positionnement

- L'atovaquone et la pentamidine sont utilisés dans la prévention (pentamidine en aérosol) et dans le traitement (atovaquone par voie orale et pentamidine en intraveineux ou intramusculaire) de la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* (appelé antérieurement *Pneumocystis carinii*) en cas de résistance ou de contre-indication au co-trimoxazole.
- L'atovaquone est utilisée en association au proguanil dans la prévention et le traitement du paludisme (voir 11.3.2.).
- L'atovaquone est parfois utilisée dans l'encéphalite toxoplasmique (*Toxoplasma gondii*) chez les patients infectés par le VIH.
- La pentamidine est utilisée dans certaines formes de maladie du sommeil et dans la leishmaniose.



Contre-indications

- Pentamidine: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).

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.*).
 - La pentamidine est un substrat du CYP2C19 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Atovaquone

WELLVONE (GSK)

atovaquone

sirop susp.


226 ml 750 mg / 5 ml R/ 352,88 €

Pentamidine

PENTACARINAT (Sanofi Belgium)

pentamidine, iséthionate

sol. inj./perf./inhal. nébul. (pdr) i.m./i.v./inhal. [flac.]

5 x 300 mg R/ a  104,17 €

11.3.5. Pyriméthamine

Positionnement

- La pyriméthamine 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 est recommandée pendant le traitement afin de réduire le risque de dépression médullaire; l'acide folique ne réduit pas ce risque.
- La pyriméthamine n'a plus de place dans la prévention du paludisme.

Effets indésirables

- Dépression médullaire.

DARAPRIM (GSK)

pyriméthamine

compr. (séc.)

30 x 25 mg R/ 4,46 €



11.4. Antiviraux

11.4.1. Médicaments contre les virus herpétiques

Ce chapitre concerne l'aciclovir et sa prodrogue le valaciclovir, ainsi que la brivudine, le foscarnet, le ganciclovir et sa prodrogue le valganciclovir.

Pour l'aciclovir à usage dermatologique et ophtalmique, voir respectivement 15.1.4. et 16.1.3.

Pour les agents topiques penciclovir et docosanol, voir 15.1.4.

Positionnement

- 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. Ils ont la même efficacité dans le traitement des affections provoquées par ces virus; le valaciclovir a une meilleure biodisponibilité.
- **Varicelle**
 - L'aciclovir et le valaciclovir ne sont utilisés qu'en cas de risque élevé de complications (encéphalite, pneumonie), en particulier chez les personnes immunodéprimées.
- **Herpès zoster (zona)**
 - L'aciclovir et le valaciclovir 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 des 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. En cas de zona ophtalmique, un traitement systémique est indispensable.
 - La brivudine est proposée dans le traitement précoce du zona chez les patients immunocompétents; sa place en prévention des douleurs postherpétiques n'est pas claire.
- **Herpès simplex**
 - Les antiviraux (aciclovir, valaciclovir) sont généralement plus efficaces dans une primo-infection qu'en cas de récurrence. Comme ils n'éradiquent pas le virus, une réactivation ultérieure est possible.
 - **Herpès labial:**
 - Un traitement systémique par aciclovir ou valaciclovir au moment de l'accès aigu n'a qu'un effet limité (sauf chez les personnes immunodéprimées). Il n'y a pratiquement aucune différence d'effet entre le traitement local (voir 15.1.4.) ou oral.
 - Le traitement préventif chronique a une place très limitée: seul le traitement oral a un effet limité, aucun effet n'a été démontré avec le traitement local. Le traitement préventif chronique se justifie surtout chez les personnes immunodéprimées.
 - **Herpès génital**
 - Les indications d'un traitement systémique par aciclovir ou valaciclovir dans l'herpès génital sont une primo-infection et des récurrences gênantes.
 - Le traitement au moment de l'accès aigu réduit la durée et la gravité des symptômes et limite l'excrétion virale, mais son effet est limité (sauf chez les personnes immunodéprimées), même lorsqu'il est instauré très tôt.
 - En cas d'herpès génital grave et récurrent, on peut opter pour un traitement préventif chronique par voie orale.
 - Le traitement local ne se justifie pas, en raison du manque de preuves d'efficacité.
- **Infections à cytomégalovirus:** le foscarnet, le ganciclovir et le valganciclovir sont réservés, compte tenu de leur toxicité, au traitement des infections graves à cytomégalovirus (p.ex. lésion organique à cytomégalovirus) chez les patients immunodéprimés. Le cidofovir est seulement utilisé dans la rétinite à cytomégalovirus. Concernant le ganciclovir ou le valganciclovir dans la prévention ou le traitement de l'infection fœtale par le cytomégalovirus (CMV), voir rubrique "Grossesse et allaitement".



- **Indications principales en pratique ambulatoire selon la BAPCOC (11.5.)**
 - Varicelle: un traitement antiviral est rarement indiqué.
 - Herpès zoster (zona): valaciclovir *per os* ou aciclovir *per os*: en particulier chez les patients immunodéprimés et en cas de zona ophtalmique.
 - Herpès labial:
 - Traitement: les antiviraux ont une place limitée. Le traitement local (choix: aciclovir, voir 15.1.4.) est préféré au traitement *per os* (choix: valaciclovir).
 - Prévention de récurrences: à n'envisager que chez les patients immunodéprimés ou présentant des récurrences très fréquentes et sévères. Le choix se porte alors sur le valaciclovir *per os*.
 - Herpès génital: choix: valaciclovir *per os* ou aciclovir *per os*.
 - Traitement: à instaurer systématiquement en cas de primo-infection, et à envisager, en fonction de la gravité des symptômes, en cas de récurrences.
 - Prévention des récurrences: en cas de récurrences très fréquentes (au moins 6 par an), un traitement prophylactique à long terme est possible (seul l'aciclovir est remboursé dans ce cas-là, à partir de 6 récurrences par an).
 - Chez les femmes enceintes et les patients immunodéprimés, il est recommandé de se concerter avec un spécialiste.

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 au site d'injection pouvant être graves en cas d'extravasation.
- Foscarnet, ganciclovir et valganciclovir: effets indésirables graves, entre autres néphrotoxicité, troubles hématologiques; foscarnet: aussi hypocalcémie aiguë.
- Ganciclovir et valganciclovir: suspicion d'inhibition de la spermatogénèse.

Grossesse et allaitement

- **Grossesse**
 - Les infections herpétiques, dont les infections à cytomégalovirus (CMV), en période de grossesse, peuvent entraîner des séquelles (graves) chez l'enfant. Il faut évaluer le rapport bénéfice/risque du traitement en tenant compte du risque lié à la maladie.
 - L'usage du ganciclovir ou du valganciclovir pour la prévention ou le traitement de l'infection fœtale par le cytomégalovirus (CMV) ne figure pas parmi les indications du RCP. Il n'existe pratiquement pas de données concernant leur efficacité dans cette indication, ou concernant leur profil d'innocuité pendant la grossesse. Une tératogénicité et une embryotoxicité ont été constatées chez l'animal.
 - Brivudine: contre-indiquée pendant la grossesse.
- **Allaitement**
 - Brivudine: contre-indiquée en période d'allaitement.
 - Foscarnet, ganciclovir et valganciclovir: il est déconseillé d'allaiter pendant le traitement; en cas d'allaitement, être attentif aux effets indésirables potentiellement graves chez l'enfant allaité.

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.
- L'aciclovir est un inhibiteur du CYP1A2 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.).



Aciclovir

Posol.per os:

- herpès génital:

- primo-infecton: 1 g p.j. en 5 prises pendant 5-10 jours, ou 1,2 g p.j. en 3 prises pendant 5-10 jours
- auto-traitement en cas de récurrence (dans les 24 h suivant l'apparition des symptômes): 1 g p.j. en 5 prises pendant 3 jours, ou 2,4 g p.j. en 3 prises pendant 2 jours
- traitement prophylactique continu en cas de récurrences fréquentes (> 6/an): 800 mg p.j. en 2 prises, à évaluer annuellement

- herpès zoster (zona): 4 g p.j. en 5 prises pendant 1 semaine

ACICLOVIR AB (Aurobindo)

aciclovir

compr.

25 x 200 mg R/ a [!] € 11,49

compr. (séc.)

35 x 800 mg R/ a [!] € 19,59

ACICLOVIR APOTEX (Apotex)

aciclovir

compr. sol. (séc.)

35 x 800 mg R/ a [!] € 19,59

ACICLOVIR EG (EG)

aciclovir

compr.

25 x 200 mg R/ a [!] € 11,51
compr. (séc.)

35 x 800 mg R/ a [!] € 19,63

ACICLOVIR HOSPIRA (Hospira)

aciclovir (sodium)

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

5 x 500 mg / 20 ml 51 €

1 x 1 g / 40 ml 20 €

ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir

compr.

25 x 200 mg R/ a [!] € 11,51

35 x 800 mg R/ a [!] € 19,63

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir (sodium)

sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]

5 x 250 mg 15 €

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir

compr.

25 x 200 mg R/ a [!] € 11,93

35 x 800 mg R/ a [!] € 20,50

sirop susp.

100 ml 400 mg / 5 ml R/ a [!] € 19,20

Brivudine

Posol.

herpès zoster (zona): 125 mg p.j. en 1 prise pendant 1 semaine

ZERPEX (Menarini)

brivudine

compr.

7 x 125 mg R/ 91,14 €

Foscarnet

FOSCARNET FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi) ^{ir}

foscarnet, trisodium

sol. perf. à diluer/sol. perf. i.v. [flac.]

1 x 6 g / 250 ml 154 €

FOSCAVIR (Clinigen) ^{ir}

foscarnet, trisodium

sol. perf. à diluer/sol. perf. i.v. [flac.]

1 x 6 g / 250 ml 198 €

Ganciclovir

CYMEVENE (Eurocept) ^{ir}



ganciclovir (sodium)
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 500 mg 24 €

Valaciclovir

Posol.



- herpès labial:



- poussée aiguë: 2 x 2 g pendant 1 jour
- prévention de récurrences: 500 mg p.j. en 1 prise, à réévaluer systématiquement après 6 mois



- herpès génital:

- primo-infection: 1 g p.j. en 2 prises pendant 5 à 10 jours
- auto-traitement en cas de récurrence (dans les 24 heures suivant l'apparition des symptômes): 1 g p.j. en 2 prises pendant 3 jours
- traitement prophylactique continu en cas de récurrences fréquentes (> 6/an): 500 mg p.j. en 1 prise (si < 10 récurrences/an), à réévaluer annuellement; 1 g p.j. en 1 prise (si > 10 récurrences/an), à réévaluer annuellement



- herpès zoster (zona): 3 g p.j. en 3 prises pendant 1 semaine



VALACICLOVIR APOTEX (Apotex) 
valaciclovir (chlorhydrate)
compr. pellic.
42 x 500 mg R/ b [!]  24,72 €

VALACICLOVIR SANDOZ (Sandoz) 
valaciclovir (chlorhydrate)
compr. pellic.
42 x 500 mg R/ b [!]  25,76 €

ZELITREX (GSK) 
valaciclovir (chlorhydrate)
compr. pellic.
10 x 500 mg R/ 39,17 €
42 x 500 mg R/ b [!]  53,25 €

Valganciclovir

VALCYTE (Roche) 
valganciclovir (chlorhydrate)
compr. pellic.
60 x 450 mg R/ a [!]  569,21 €

VALGANCICLOVIR SANDOZ (Sandoz) 
valganciclovir (chlorhydrate)
compr. pellic.
90 x 450 mg R/ a [!]  828,66 €

11.4.2. Médicaments contre des virus respiratoires

Loséltamivir est un inhibiteur de la neuraminidase, une glycoprotéine présente à la surface des virus influenza A et B. Il empêche ainsi la libération des particules virales des cellules infectées.

Le baloxavir est un inhibiteur de certaines endonucléases présentes dans les virus influenza A et B. Il empêche ainsi la réplication du virus.

Le palivizumab est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le virus respiratoire syncytial (VRS).

Le remdésivir utilisé dans la COVID-19 est abordé au point 11.4.7.

Positionnement

- **Oséltamivir et baloxavir**
 - Le baloxavir et l'oséltamivir ont une place très limitée dans la prise en charge de la grippe et ne remplacent en aucun cas la vaccination annuelle contre la grippe chez les patients à risque (*voir 12.1.1.5.*). Pour ces deux médicaments, la surveillance du risque de résistance est importante.



- Traitement de la grippe. L'oséltamivir et le baloxavir réduisent la durée des symptômes de la grippe d'un jour tout au plus, chez les patients traités dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes. Ce bénéfice doit être mis en balance avec les effets indésirables possibles. Ni l'oséltamivir ni le baloxavir n'ont un effet bénéfique prouvé sur les complications graves de la grippe (pneumonie, hospitalisation) ou sur la mortalité. [En ce qui concerne l'oséltamivir, voir *Folia d'août 2019, Folia d'août 2020*; en ce qui concerne le baloxavir, voir *Infos récentes octobre 2021*].
- Prévention de la grippe après exposition ("prophylaxie post-exposition"). D'après le Guide de pratique clinique sur la prévention de l'influenza en médecine générale (2018, *EBMPracticeNet*) l'oséltamivir n'a pas de place en prophylaxie post-exposition [voir aussi *Folia d'août 2019*]. Les données sont insuffisantes pour déterminer la place du baloxavir (notamment manque de données chez les personnes à haut risque) [voir *Infos récentes octobre 2021*].
- Prévention de la grippe en cas d'exposition prévue ("prophylaxie pré-exposition", oséltamivir uniquement). D'après le Guide de pratique clinique sur la prévention de l'influenza en médecine générale (2018, *EBMPracticeNet*) l'oséltamivir n'a pas de place en prophylaxie pré-exposition [voir aussi *Folia d'août 2019*]. Pour être efficace en prophylaxie, l'oséltamivir doit être pris pendant toute la période de l'épidémie, avec le risque d'effets indésirables et le coût que cela comporte. En outre, cet usage prolongé d'oséltamivir peut favoriser le développement de résistance.
- Le **palivizumab** est utilisé dans la prévention des infections des voies respiratoires inférieures causées par le VRS, chez les prématurés et les enfants de moins de 2 ans à haut risque (détresse respiratoire chronique, cardiopathie congénitale grave), pendant les périodes à risque d'infections à VRS (première dose de préférence avant le mois de novembre, ensuite une fois par mois; maximum 5 doses).

Indications (synthèse du RCP)

- Oséltamivir:
 - traitement des infections par les virus influenza A et B (tout âge);
 - prévention d'une infection grippale après exposition ("prophylaxie post-exposition", à partir de l'âge de 1 an);
 - prévention d'une infection en cas d'exposition prévue ("prophylaxie pré-exposition", à partir de l'âge de 1 an).
- Baloxavir:
 - traitement des infections par les virus influenza A et B (uniquement grippe non compliquée et à partir de l'âge de 12 ans);
 - prévention d'une infection grippale après exposition ("prophylaxie post-exposition", à partir de l'âge de 12 ans).
- Palivizumab: prévention des infections des voies respiratoires inférieures causées par le virus VRS chez les enfants à haut risque âgés de moins de 2 ans.

Effets indésirables

- Baloxavir: des réactions d'hypersensibilité (urticaire, angioœdème, anaphylaxie) ont été rapportées
- Oséltamivir: nausées, vomissements, douleurs abdominales, bronchite, insomnie, vertiges; rarement rash et réactions allergiques; en particulier chez les jeunes, des effets neuropsychiatriques (tels que convulsions, confusion, agitation, hallucination) ont été rapportés.
- Palivizumab: fièvre, diarrhée, réactions au site d'injection, nervosité, rash; rarement: réactions allergiques.

Interactions

- Baloxavir: risque de diminution d'absorption en cas d'administration concomitante d'antiacides ou de préparations contenant du zinc, du fer, du calcium ou du magnésium.
- L'oséltamivir est un substrat de la P-gp (voir *Tableau Id. dans Intro.6.3*).



Baloxavir

Posol.

- traitement: < 80 kg: 40 mg (2 comprimés de 20 mg) en une prise unique; ≥ 80 kg: 80 mg (2 comprimés de 40 mg) en une prise unique. À prendre dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes.
- prophylaxie post-exposition: < 80 kg: 40 mg (2 comprimés de 20 mg) en une prise unique; ≥ 80 kg: 80 mg (2 comprimés de 40 mg) en une prise unique. À prendre dans les 48 heures suivant le contact avec une personne infectée.

XOFLUZA (Roche)

baloxavir, marboxil

compr. pellic.

2 x 20 mg R/ 127,86 €

2 x 40 mg R/ 127,86 €

Oséltamivir

Posol.

- traitement: 150 mg p.j. en 2 prises pendant 5 jours. Initier le traitement dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes.
- prophylaxie post-exposition: 75 mg p.j. en 1 prise pendant 10 jours. Initier le traitement dans les 48 heures suivant le contact avec une personne infectée. En prophylaxie pré-exposition (dans des cas exceptionnels), la durée du traitement est plus longue (jusqu'à 6 semaines selon le RCP, ou jusqu'à 12 semaines chez les patients immunodéprimés).

TAMIFLU (Roche)

oséltamivir (phosphate)

gél.

10 x 30 mg R/ 16,09 €

10 x 45 mg R/ 29,49 €

10 x 75 mg R/ 29,49 €

Palivizumab

SYNAGIS (AstraZeneca)

palivizumab [biosynthétique]

sol. inj. i.m. [flac.]

1 x 50 mg / 0,5 ml 505 €

1 x 100 mg / 1 ml 839 €

11.4.3. Antirétroviraux contre le VIH

Ce chapitre reprend des inhibiteurs de la transcriptase inverse (inhibiteurs nucléosidiques, inhibiteurs nucléotidiques et inhibiteurs non nucléosidiques), des inhibiteurs de la protéase virale, des inhibiteurs d'entrée et des inhibiteurs d'intégrase.

Positionnement

- **Traitement de l'infection par le VIH**
 - Etant donné que le virus VIH devient rapidement résistant en cas de monothérapie, ces médicaments sont toujours débutés en association. Une observance rigoureuse du traitement est indispensable pour limiter l'apparition de résistances.
 - Le traitement comprend généralement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse



associés à un inhibiteur d'intégrase, ou parfois un inhibiteur de la protéase virale ou un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse comme alternative à l'inhibiteur d'intégrase (cART: *combination 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 fortement la transmission, mais il n'entraîne pas l'éradication du virus.
- Les associations d'antiviraux permettant une seule prise journalière améliorent l'observance du traitement. Il existe des antiviraux qui peuvent être administrés par voie intramusculaire tous les deux mois, en traitement d'entretien [voir *Folia d'octobre 2021*].
- **Prévention de l'infection par le VIH**
 - Chez les personnes à haut risque d'infection par le VIH, la prise préventive d'inhibiteurs du VIH (en particulier Truvada®), à savoir la "prophylaxie pré-exposition (PrEP)", est à envisager, en plus des autres mesures de précaution (utilisation de préservatifs, tests VIH réguliers). La PrEP est remboursée à certaines conditions: voir le site de l'INAMI.
- **Exposition accidentelle à du sang ou à des fluides corporels contaminés par le virus VIH**
 - 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, en concertation avec un centre spécialisé.
- 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.).

Grossesse et allaitement

- Grossesse:
 - Le traitement des femmes enceintes infectées par le VIH diminue fortement le risque d'infection chez le fœtus.
 - Les femmes enceintes séropositives au VIH doivent être traitées par des spécialistes du VIH dans des centres spécialisés.
 - Dolutégravir: certaines données indiquent un risque accru d'anomalies du tube neural; l'utilisation au cours du premier trimestre de la grossesse est déconseillée.
- Allaitement: en particulier dans les pays occidentaux, l'allaitement est en principe déconseillé aux femmes infectées par le virus VIH, en raison du risque de transmission du VIH, même lorsque la femme est sous traitement. En cas de charge virale indétectable, le risque de transmission est considéré comme faible.

Interactions

- **Des interactions importantes ont été décrites, aussi bien entre les différents antirétroviraux qu'entre les antirétroviraux et d'autres médicaments, notamment les antagonistes de la vitamine K (diminution ou augmentation de l'effet). Il est nécessaire de consulter des sources d'informations détaillées, voir p.ex. www.hiv-druginteractions.org et Tableau Ic. et Tableau Id. dans Intro.6.3.**

11.4.3.1. Inhibiteurs de la transcriptase inverse

Ce chapitre reprend des inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse, des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse.

11.4.3.1.1. Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse

Le ténofovir est le seul inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse. Il est utilisé sous la forme de la prodrogue ténofovir disoproxil dans les infections par le VIH (toujours en association) et dans l'hépatite B chronique active (parfois en association à l'interféron). La prodrogue ténofovir alafénamide est seulement utilisée



dans l'hépatite B chronique active (parfois en association à l'interféron). Ces prodrogues sont abordées dans le chapitre 11.4.4. Les associations fixes contre le VIH contenant du ténofovir disoproxil sont mentionnées dans les chapitres 11.4.3.1.4. et 11.4.3.6.

11.4.3.1.2. Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse

Ce chapitre concerne l'abacavir (ABC), la didanosine (DDI), l'emtricitabine (FTC), l'entécavir, la lamivudine (3TC), la stavudine (D4T) et la zidovudine (AZT). Il n'existe plus de spécialité à base de didanosine ou de stavudine.

Positionnement

- Voir 11.4.3.
- Ces médicaments sont toujours utilisés en association.
- La lamivudine est utilisée dans les infections par le VIH, et aussi (sous un autre nom de spécialité) 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: porteurs de l'allèle HLA B5701.
- Zidovudine: neutropénie, anémie; nouveau-nés présentant une forme sévère d'hyperbilirubinémie ou une augmentation des transaminases (RCP).

Grossesse et allaitement

- Voir 11.4.3.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Asthénie, céphalées, fièvre, douleurs musculaires.
- Troubles métaboliques (hyperlipidémie, hyperuricémie).
- Hépatotoxicité, pancréatite.
- Troubles hématologiques (anémie, leucopénie, thrombopénie).
- Rash.
- Abacavir: aussi réactions d'hypersensibilité graves (surtout chez les porteurs de l'allèle HLA B5701, voir *Folia de février 2009*).
- Zidovudine: aussi acidose lactique, lipodystrophie.

Interactions


- Voir www.hiv-druginteractions.org
- L'emtricitabine est un substrat de la P-gp (zie *Tableau Id. in Intro.6.3.*).

Abacavir


ZIAGEN (ViiV)

abacavir (sulfate)

compr. pellic. (séc.)

60 x 300 mg R/ a †  207,71 €

sirop sol.

240 ml 100 mg / 5 ml R/ a †  68,18 €

Emtricitabine

EMTRIVA (Gilead Sciences) 



emtricitabine
gél.

30 x 200 mg R/ a † ○ 167,82 €

Lamivudine

EPIVIR (ViiV) ^{ir}

lamivudine
compr. pellic.

60 x 150 mg R/ a † ⊖ 65,09 €

30 x 300 mg R/ a † ⊖ 65,09 €

sirop sol.

240 ml 50 mg / 5 ml R/ a † ⊖ 24,91 €

Zidovudine

RETROVIR (ViiV)

zidovudine
gél.

100 x 100 mg R/ a † ○ 107,59 €

40 x 250 mg R/ a † ○ 107,59 €

sirop sol.

200 ml 100 mg / 10 ml R/ a † ○ 27,24 €

200 ml 100 mg / 10 ml R/ a † ○ 27,24 €

sol. perf. à diluer i.v. [amp.]

5 x 200 mg / 20 ml R/ a † ○ 48,59 €

Associations de plusieurs inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse

ABACAVIR / LAMIVUDINE MYLAN

60 R/ a † ○ 141,37 €

PHARMA (Mylan) ^{ir}

abacavir (sulfate) 600 mg
lamivudine 300 mg
compr. pellic.

30 R/ a † ⊖ 143,94 €

KIVEXA (ViiV) ^{ir}

abacavir (sulfate) 600 mg
lamivudine 300 mg
compr. pellic.

30 R/ a † ○ 151,42 €

lamivudine 300 mg
compr. pellic.

30 R/ a † ○ 151,42 €
(distribution parallèle)

LAMIVUDINE / ZIDOVUDINE MYLAN
(Mylan) ^{ir}

lamivudine 150 mg
zidovudine 300 mg
compr. pellic. (séc.)

60 R/ a † ⊖ 132,16 €

COMBIVIR (ViiV) ^{ir}

lamivudine 150 mg
zidovudine 300 mg
compr. pellic. (séc.)

KIVEXA (Abacus) ^{ir}

abacavir (sulfate) 600 mg

11.4.3.1.3. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

Ce chapitre concerne la doravirine, l'éfavirenz, l'étravirine, la névirapine et la rilpivirine.

La rilpivirine est également disponible sous forme injectable à administrer par voie intramusculaire tous les deux mois, après une période d'essai de prise orale quotidienne pendant 1 mois (test de tolérance). Dans ce schéma d'administration, la rilpivirine est co-administrée avec le cabotégravir (voir 11.4.3.4.).

Positionnement

- Voir 11.4.3.



- Ces médicaments sont toujours utilisés en association.

Contre-indications

- Éfavirenz, névirapine et les associations qui contiennent ces substances: insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Rilpivirine: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).

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.
- Rilpivirine: un allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes, ne peut être exclu (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, *voir Intro.6.2.2.*).

Grossesse et allaitement

- *Voir 11.4.3.*

Interactions

- **Avec les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse, des interactions importantes sont décrites: il est nécessaire de consulter des sources détaillées**, voir p.ex.www.hiv-druginteractions.org et *Tableau Ic. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*
- Augmentation ou diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Rilpivirine: 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.*).
- La doravirine et la rilpivirine sont des substrats du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- L'éfavirenz est un substrat du CYP2B6, et un inducteur du CYP2B6, CYP2C19 et du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- L'étravirine est un substrat et un inhibiteur du CYP2C19, et un inducteur du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- La névirapine est un substrat du CYP2B6 et du CYP3A4, et un inducteur du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- Éfavirenz, étravirine et névirapine : une interaction importante résultant de leur effet inducteur du CYP3A4 est la perte d'efficacité des contraceptifs hormonaux (oraux, transdermiques, vaginaux, implants) et de la contraception d'urgence hormonale par voie orale [*voir Folia de novembre 2021*, incluant des recommandations pour éviter l'interaction].

Doravirine

PIFELTRO (MSD)

doravirine
compr. pellic.

30 x 100 mg R/ a ! ○ 335,68 €

Éfavirenz

EFAVIRENZ MYLAN (Mylan)



éfavirenz
compr. pellic.

30 x 600 mg R/ a † Ⓞ 82,23 €

STOCRIN (MSD)

éfavirenz
compr. pellic.

30 x 600 mg R/ a † Ⓞ 87,68 €

Étravirine

INTELENCE (Janssen-Cilag)

étravirine
compr. disp. (séc.)

120 x 25 mg R/ a † Ⓞ 115,87 €

compr. disp.

60 x 200 mg R/ a † Ⓞ 434,03 €

Névirapine

NEVIRAPINE MYLAN (Mylan)

névirapine
compr. lib. prol.

30 x 400 mg R/ a † Ⓞ 88,71 €

VIRAMUNE (Boehringer Ingelheim)

névirapine
compr. (séc.)

60 x 200 mg R/ a † Ⓞ 103,15 €

compr. lib. prol.

30 x 400 mg R/ a † Ⓞ 103,15 €

sirop susp.

240 ml 50 mg / 5 ml R/ a † Ⓞ 26,71 €

Rilpivirine

EDURANT (Janssen-Cilag)

rilpivirine (chlorhydrate)
compr. pellic.

30 x 25 mg R/ a † Ⓞ 258,47 €

REKAMBYS (Janssen-Cilag)

rilpivirine
susp. inj. lib. prol. i.m. [flac.]

1 x 900 mg / 3 ml R/ a † Ⓞ 524,60 €

11.4.3.1.4. Associations de plusieurs inhibiteurs de la transcriptase inverse

Positionnement

- Voir 11.4.3.
- Ces associations fixes d'antirétroviraux sont proposées dans l'espoir d'améliorer l'observance.



Contre-indications

- Celles des différents constituants.
- Associations contenant de l'Éfavirenz ou de la Névirapine: insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Ceux des différents constituants.

Grossesse et allaitement

- Voir 11.4.3.

Interactions

- Voir aussi www.hiv-druginteractions.org
- Celles des différents constituants.

DELSTRIGO (MSD)

doravirine 100 mg
lamivudine 300 mg
ténofovir, disoproxil [sous forme de fumarate] 245 mg
compr. pellic.

30 R/ a  506,18 €

DESCOVY (Gilead Sciences)

emtricitabine 200 mg
ténofovir, alafénamide [sous forme de fumarate] 10 mg
compr. pellic.

30 R/ 530,05 €

emtricitabine 200 mg
ténofovir, alafénamide [sous forme de fumarate] 25 mg
compr. pellic.

30 R/ 530,05 €

DESCOVY (Orifarm Belgium)

emtricitabine 200 mg
ténofovir, alafénamide [sous forme de fumarate] 10 mg
compr. pellic.

30 R/ 544,81 €

(distribution parallèle)


EFAVIRENZ / EMTRICITABINE / TENOFOVIR DISOPROXIL KRKA (KRKA)

Éfavirenz 600 mg
emtricitabine 200 mg
ténofovir, disoproxil [sous forme de succinate] 245 mg
compr. pellic.

30 R/ a  174,02 €

EFAVIRENZ / EMTRICITABINE / TENOFOVIR DISOPROXIL KRKA (Abacus)

Éfavirenz 600 mg
emtricitabine 200 mg
ténofovir, disoproxil [sous forme de succinate] 245 mg
compr. pellic.

30 R/ a  166,59 €
(distribution parallèle)

EFAVIRENZ / EMTRICITABINE / TENOFOVIR DISOPROXIL MYLAN (Mylan)

Éfavirenz 600 mg
emtricitabine 200 mg
ténofovir, disoproxil [sous forme de maléate] 245 mg
compr. pellic.


30 R/ a  174,50 €

90 R/ a  708,63 €

EFAVIRENZ / EMTRICITABINE / TENOFOVIR DISOPROXIL MYLAN (Abacus)

Éfavirenz 600 mg
emtricitabine 200 mg
ténofovir, disoproxil [sous forme de maléate] 245 mg
compr. pellic.

30 R/ 190,97 €

90 R/ a  534,45 €
(distribution parallèle)

EMTRICITABINE / TENOFOVIR DISOPROXIL KRKA (KRKA)

emtricitabine 200 mg
ténofovir, disoproxil [sous forme de succinate] 245 mg
compr. pellic.

30 R/ a  157,30 €

90 R/ a  363,78 €

EMTRICITABINE / TENOFOVIR DISOPROXIL KRKA (Abacus)

emtricitabine 200 mg
ténofovir, disoproxil [sous forme de succinate] 245 mg
compr. pellic.

30 R/ a  127,80 €

90 R/ a  312,23 €

(distribution parallèle)

EMTRICITABINE / TENOFOVIR DISOPROXIL MYLAN (Mylan)

emtricitabine 200 mg
ténofovir, disoproxil [sous forme de maléate] 245 mg
compr. pellic.

30 R/ a  157,30 €

90 R/ a  363,98 €

EMTRICITABINE / TENOFOVIR DISOPROXIL MYLAN (Abacus)

emtricitabine 200 mg
ténofovir, disoproxil [sous forme de maléate] 245 mg
compr. pellic.



30 R/ a † € 113,05
90 R/ a † € 269,07
(distribution parallèle)

EVIPLERA (Gilead Sciences)
emtricitabine 200 mg
rilpivirine (chlorhydrate) 25 mg
ténofovir, disoproxil [sous forme de fumarate] 245 mg
compr. pellic.
30 R/ a † € 531,25

EVIPLERA (Abacus)
emtricitabine 200 mg
rilpivirine (chlorhydrate) 25 mg
ténofovir, disoproxil [sous forme de fumarate] 245 mg

compr. pellic.
30 R/ a † € 531,25
(distribution parallèle)

ODEFSEY (Gilead Sciences)
emtricitabine 200 mg
rilpivirine (chlorhydrate) 25 mg
ténofovir, alafénamide [sous forme de fumarate] 25 mg
compr. pellic.
30 R/ a † € 787,72

ODEFSEY (Abacus)
emtricitabine 200 mg
rilpivirine (chlorhydrate) 25 mg
ténofovir, alafénamide [sous forme de fumarate] 25 mg
compr. pellic.

30 R/ a † € 787,72
(distribution parallèle)

ODEFSEY (Orifarm Belgium)
emtricitabine 200 mg
rilpivirine (chlorhydrate) 25 mg
ténofovir, alafénamide [sous forme de fumarate] 25 mg
compr. pellic.
30 R/ a † € 787,72
(distribution parallèle)

TRUVADA (Gilead Sciences)
emtricitabine 200 mg
ténofovir, disoproxil [sous forme de fumarate] 245 mg
compr. pellic.
30 R/ 159,43 €

11.4.3.2. Inhibiteurs de la protéase virale

Ce chapitre concerne l'atazanavir, le darunavir, le fosamprenavir (prodrogue de l'amprénavir), le lopinavir, le ritonavir, le saquinavir et le tipranavir. Le saquinavir n'est plus disponible depuis janvier 2022.

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.
- Le cobicistat n'exerce pas d'action antivirale; il augmente la biodisponibilité de l'élvitégravir et du darunavir.

Contre-indications

- Atazanavir, lopinavir et saquinavir: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).
- Atazanavir, darunavir, saquinavir et tipranavir et les associations contenant ces substances: insuffisance hépatique (sévère) (RCP).

Effets indésirables

- Surtout pour l'atazanavir, le lopinavir et le saquinavir, **l'allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes** n'est pas à exclure (pour les facteurs de risques de torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.).
- Troubles gastro-intestinaux: fréquent.
- Effets indésirables métaboliques tels que, hyperglycémie, dyslipidémie 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.
- Darunavir: diarrhée, vomissements, rash.
- Fosamprenavir: rash, paresthésies buccales ou périorales.
- Lopinavir: vomissements, diarrhée.
- Ritonavir: paresthésies périorales et périphériques, diarrhée et altération du goût.
- Saquinavir: céphalées, diarrhée.



- Tipranavir: diarrhée, hépatotoxicité.

Grossesse et allaitement

- Voir 11.4.3.

Interactions

- **Avec les inhibiteurs de la protéase, des interactions importantes sont décrites: il est nécessaire de consulter des sources détaillées, voir p.ex. www.hiv-druginteractions.org et Tableau Ic. et Tableau Id. dans Intro.6.3..**
- Diminution ou augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Surtout avec l'atazanavir, le lopinavir, et le 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.).
- Le cobicistat est un inhibiteur du CYP3A4 qui augmente la biodisponibilité de l'élvitégravir et du darunavir. Le cobicistat est de plus un inhibiteur du CYP2D6, un substrat du CYP3A4, et un inhibiteur de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- L'atazanavir et dans une moindre mesure aussi le saquinavir et le tipranavir: forte diminution de leurs concentrations plasmatiques en cas d'association à des médicaments qui augmentent le pH gastrique; un intervalle de quelques heures est indiqué en cas d'utilisation d'antiacides et l'utilisation concomitante d'IPP est déconseillée.
- Les inhibiteurs de la protéase virale sont des substrats et des inhibiteurs du CYP3A4; l'atazanavir est en outre un substrat de la P-gp; le ritonavir est en outre un inhibiteur du CYP2D6, un inducteur du CYP2B6 et du CYP2C9, et un substrat et un inhibiteur de la P-gp; le saquinavir est en outre un substrat et un inhibiteur de la P-gp; le tipranavir est en outre un substrat de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- Le ritonavir, par induction de la glucuronocouplage, peut diminuer l'efficacité des contraceptifs hormonaux (oraux, transdermiques, vaginaux, implants) et du contraceptif d'urgence oral au lévonorgestrel [voir Folia de novembre 2021, incluant des recommandations pour éviter l'interaction].

Atazanavir

ATAZANAVIR MYLAN (Mylan)

atazanavir (sulfate)

gél.

30 x 200 mg R/ a [!] € 78,79

30 x 300 mg R/ a [!] € 154,45

Darunavir

DARUNAVIR MYLAN (Mylan)

darunavir

compr. pellic.

60 x 600 mg R/ a [!] € 271,07

30 x 800 mg R/ a [!] € 172,21

90 x 800 mg R/ a [!] € 399,54

DARUNAVIR SANDOZ (Sandoz)

darunavir

compr. pellic.

60 x 600 mg R/ 285,50 €

30 x 800 mg R/ 181,01 €

PREZISTA (Janssen-Cilag)

darunavir (éthanolate)

compr. pellic.

480 x 75 mg R/ a [!] € 271,07

60 x 600 mg R/ a [!] € 271,07

30 x 800 mg R/ a [!] € 172,21

sirop susp.

200 ml 100 mg / 1 ml R/ a [!] € 154,96

Darunavir + cobicistat

REZOLSTA (Janssen-Cilag)



darunavir (éthanolate) 800 mg
cobicistat 150 mg
compr. pellic.
30 R/a † ○ 401,84 €

Fosamprénavir

TELZIR (ViiV)
fosamprénavir (calcium)
compr. pellic.
60 x 700 mg R/a † ○ 295,81 €

Ritonavir

NORVIR (AbbVie)
ritonavir
compr. pellic.
90 x 100 mg R/a † ○ 60,75 €
susp. (pdr, sachet)
30 x 100 mg R/a † ○ 25,43 €

Saquinavir

Tipranavir

APTIVUS (Boehringer Ingelheim)
tipranavir
caps. molle
120 x 250 mg R/a † ○ 615,98 €

Associations d'inhibiteurs de la protéase virale

KALETRA (AbbVie)
lopinavir 200 mg
ritonavir 50 mg
compr. pellic.
120 R/a † ○ 319,78 €
lopinavir 400 mg / 5 ml
ritonavir 100 mg / 5 ml
sirop sol.
2 x 60 ml R/ 130,25 €
5 x 60 ml R/a † ○ 319,78 €

11.4.3.3. Inhibiteurs d'entrée

Il s'agit du maraviroc qui inhibe l'entrée du virus dans la cellule par antagonisme du récepteur membranaire CCR-5.

Positionnement

- Voir 11.4.3.
- Le maraviroc est utilisé en association à d'autres antirétroviraux. Il convient d'évaluer auparavant 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.

Grossesse et allaitement

- Voir 11.4.3.

Interactions

- Voir aussi www.hiv-druginteractions.org
- Le maraviroc est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir p.ex. www.hiv-druginteractions.org et *Tableau Ic. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

CELSENTRI (ViiV)

maraviroc

compr. pellic.

60 x 150 mg R/ a † ○ 793,62 €

60 x 300 mg R/ a † ○ 793,62 €

11.4.3.4. Inhibiteurs d'intégrase

Le bictégravir, le cabotégravir, le dolutégravir, l'élvitégravir et le raltégravir sont des inhibiteurs de l'intégrase, une enzyme virale permettant l'intégration de l'ADN viral dans l'ADN humain. Le bictégravir et l'élvitégravir ne sont disponibles que sous forme d'associations fixes (*voir 11.4.3.6.*).

Le cabotégravir est administré par voie intramusculaire tous les deux mois, après une période d'essai de prise orale quotidienne pendant 1 mois (test de tolérance). Dans ce schéma d'administration, le cabotégravir est co-administré avec la rilpivirine (*voir 11.4.3.1.3.*).

Positionnement

- Voir 11.4.3.
- Les inhibiteurs d'intégrase sont utilisés en association à d'autres antirétroviraux.

Effets indésirables

- Vertiges, fatigue, céphalées.
- Troubles gastro-intestinaux, augmentation des enzymes hépatiques.
- Rash.
- Suspicion de troubles psychiques (insomnie, cauchemars, dépression).
- Cabotégravir: aussi réactions au site d'injection et fièvre.

Grossesse et allaitement

- Voir 11.4.3.
- Dolutégravir: suspicion d'un **risque accru d'anomalies du tube neural**; l'utilisation au cours du premier trimestre de la grossesse n'est pas recommandée.



Interactions

- Voir aussi www.hiv-druginteractions.org
- Forte diminution de l'absorption par les antiacides contenant du magnésium et de l'aluminium. L'absorption de certains antiviraux de ce groupe peut également être fortement réduite par des préparations à base de calcium et de fer. Si la combinaison est inévitable, prendre l'antiviral 2 heures avant ou 6 heures après la prise d'antiacides, de calcium ou de fer. Voir le RCP pour plus de détails.
- 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.
- Augmentation de la concentration plasmatique de la metformine en cas d'association avec le dolutégravir.
- Le dolutégravir est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- Le raltégravir est un substrat de la P-gp (voir *Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

Cabotégravir

VOCABRIA (ViiV)

cabotégravir (sodium)
compr. pellic.

30 x 30 mg R/ a † ○ 628,32 €

cabotégravir

susp. inj. lib. proL. i.m. [flac.]

1 x 600 mg / 3 ml R/ a † ○ 1.290,29 €

Dolutégravir

TIVICAY (ViiV)

dolutégravir (sodium)
compr. pellic.

30 x 50 mg R/ a † ○ 628,32 €

compr. disp.

60 x 5 mg R/ a † ○ 133,52 €

TIVICAY (Abacus)

dolutégravir (sodium)
compr. pellic.

30 x 50 mg R/ a † ○ 628,32 €

(distribution parallèle)

TIVICAY (Orifarm Belgium)

dolutégravir (sodium)
compr. pellic.

30 x 50 mg R/ a † ○ 628,32 €

(distribution parallèle)

Raltégravir

ISENTRESS (MSD)

raltégravir (potassium)
compr. pellic.

60 x 400 mg R/ a † ○ 620,63 €

60 x 600 mg R/ a † ○ 620,63 €

11.4.3.5. Inhibiteurs de l'attachement

Ce chapitre concerne le fostemsavir, une prodrogue du temsavir.

Positionnement

- Voir 11.4.3.
- Le fostemsavir, en association avec d'autres antirétroviraux, peut être une option chez les patients avec une infection au VIH-1 résistante aux autres traitements.



Contre-indications

- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

Effets indésirables

- Céphalées, troubles gastro-intestinaux, éruption cutanée: fréquent.
- **Un allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes** n'est pas à exclure (pour les facteurs de risques de torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.).

Grossesse et allaitement

- Voir 11.4.3.


Interactions

- Voir aussi www.hiv-druginteractions.org
- Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (zie Intro.6.2.2.).
- Le fostemsavir est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

RUKOBIA (ViiV)

fostemsavir (trométamol)

compr. lib. prol.

60 x 600 mg R/ a !  3.207,33 €

11.4.3.6. Associations de plusieurs classes d'antirétroviraux

L'elvitégravir et le bictégravir sont des inhibiteurs d'intégrase. Le cobicistat n'a pas d'action antivirale; il augmente la biodisponibilité de l'elvitégravir.

Positionnement

- Voir 11.4.3.
- Ces associations fixes d'antirétroviraux sont proposées dans l'espoir d'améliorer l'observance du traitement.

Contre-indications

- Celles des différents constituants.
- Darunavir + cobicistat + emtricitabine + tenofovir: insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Ceux des différents constituants.

Grossesse et allaitement

- Voir 11.4.3.

Interactions

- Voir aussi www.hiv-druginteractions.org
- Celles des différents constituants.
- Augmentation ou diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Le cobicistat est un inhibiteur du CYP2D6, un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, et un inhibiteur de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- L'elvitégravir est un substrat du CYP3A4 et un inducteur du CYP2C9 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).



- Le bictégravir est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).


BIKTARVY (Gilead Sciences)  

bictégravir (sodium) 50 mg
emtricitabine 200 mg
ténofovir, alafénamide [sous forme de fumarate] 25 mg
compr. pellic.

30 R/ a   856,42 €

30 R/ a   856,42 €

(disponible en blister et en flacon)

BIKTARVY (Abacus)  

bictégravir (sodium) 50 mg
emtricitabine 200 mg
ténofovir, alafénamide [sous forme de fumarate] 25 mg
compr. pellic.

30 R/ a   856,42 €

30 R/ a   856,42 €



(disponible en blister et en flacon;
distribution parallèle)

BIKTARVY (Orifarm Belgium)  

bictégravir (sodium) 50 mg
emtricitabine 200 mg
ténofovir, alafénamide [sous forme de fumarate] 25 mg
compr. pellic.



30 R/ a   791,81 €

(distribution parallèle)

DOVATO (ViiV)  

dolutégravir (sodium) 50 mg
lamivudine 300 mg
compr. pellic.

30 R/ a   684,03 €

DOVATO (Abacus)  

dolutégravir (sodium) 50 mg
lamivudine 300 mg
compr. pellic.

30 R/ a   684,03 €

(distribution parallèle)

GENVOYA (Gilead Sciences)  

cobicistat 150 mg
elvitégravir 150 mg

emtricitabine 200 mg
ténofovir, alafénamide [sous forme de fumarate] 10 mg
compr. pellic.

30 R/ a   856,42 €

GENVOYA (Abacus)  

cobicistat 150 mg
elvitégravir 150 mg
emtricitabine 200 mg
ténofovir, alafénamide [sous forme de fumarate] 10 mg
compr. pellic.

30 R/ a   856,42 €

(distribution parallèle)

GENVOYA (Orifarm Belgium)  

cobicistat 150 mg
elvitégravir 150 mg
emtricitabine 200 mg
ténofovir, alafénamide [sous forme de fumarate] 10 mg
compr. pellic.

30 R/ a   856,42 €

(distribution parallèle)

JULUCA (ViiV)

dolutégravir (sodium) 50 mg
rilpivirine (chlorhydrate) 25 mg
compr. pellic.

30 R/ a   876,96 €

JULUCA (Abacus)

dolutégravir (sodium) 50 mg
rilpivirine (chlorhydrate) 25 mg
compr. pellic.

30 R/ a   876,96 €

(distribution parallèle)

JULUCA (Orifarm Belgium)

dolutégravir (sodium) 50 mg
rilpivirine (chlorhydrate) 25 mg
compr. pellic.

30 R/ a   839,19 €

(distribution parallèle)

STRIBILD (Gilead Sciences)  



cobicistat 150 mg
elvitégravir 150 mg
emtricitabine 200 mg
ténofovir, disoproxil [sous forme de fumarate] 245 mg
compr. pellic.

30 R/ a   764,29 €

SYM TUZA (Janssen-Cilag)  

darunavir (éthanolate) 800 mg
cobicistat 150 mg
emtricitabine 200 mg
ténofovir, alafénamide [sous forme de fumarate] 10 mg
compr. pellic.

30 R/ a   825,35 €

SYM TUZA (Abacus)  

darunavir (éthanolate) 800 mg
cobicistat 150 mg
emtricitabine 200 mg
ténofovir, alafénamide [sous forme de fumarate] 10 mg
compr. pellic.



30 R/ a   767,56 €

(distribution parallèle)

TRIUMEQ (ViiV)  

dolutégravir (sodium) 50 mg
abacavir (sulfate) 600 mg
lamivudine 300 mg
compr. pellic.

30 R/ a   881,92 €

TRIUMEQ (Abacus)  

dolutégravir (sodium) 50 mg
abacavir (sulfate) 600 mg
lamivudine 300 mg
compr. pellic.

30 R/ a   881,92 €

(distribution parallèle)

TRIUMEQ (Orifarm Belgium)  

dolutégravir (sodium) 50 mg
abacavir (sulfate) 600 mg
lamivudine 300 mg
compr. pellic.



30 R/ a † ○ 881,92 €

(distribution parallèle)

11.4.4. Médicaments de l'hépatite B chronique

Positionnement

- Les interférons α -2a et α -2b et le peginterféron α -2a (*voir 12.3.2.3.*) sont utilisés entre autres dans le traitement de l'hépatite B chronique active. Seul le peginterféron α -2a est encore disponible sur le marché Belge.
- L'adéfovir dipivoxil est une prodrogue de l'adéfovir, un analogue nucléotidique de l'adénosine monophosphate. 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 11.4.3.1.2.*).
- Le ténofovir est un inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse. Il est utilisé sous forme de la prodrogue ténofovir disoproxil dans les infections par le VIH (toujours en association) et dans l'hépatite B chronique active (parfois en association à l'interféron).

Effets indésirables

- Fatigue, troubles gastro-intestinaux, céphalées, rash, augmentation des transaminases, exacerbation de l'hépatite (rare).
- Adéfovir dipivoxil: aussi pancréatite, troubles de la fonction rénale, tubulopathie rénale proximale (avec ostéomalacie et myopathie).
- Entécavir: aussi insomnie, acidose lactique (rare).
- Lamivudine: aussi troubles métaboliques (dyslipidémie, hyperuricémie), pancréatite, troubles hématologiques, acidose lactique (rare).
- Ténofovir: aussi néphrotoxicité (entre autres syndrome néphrotique, syndrome de Fanconi), sécrétion inappropriée d'ADH, acidose lactique et pancréatite: rare. Diminution de la densité osseuse. Le ténofovir alafénamide exposerait moins à une néphrotoxicité et à une diminution de la densité osseuse que le ténofovir disoproxil.

Interactions

- Voir aussi www.hep-druginteractions.org
- Le ténofovir est un substrat de la P-gp (*voir Tableau Id. dans Intro.6.3.*). En cas d'association du ténofovir alafénamide avec le ritonavir ou le cobicistat, la dose de ténofovir alafénamide doit être réduite.


Adéfovir

HEPSERA (Gilead Sciences) 

adéfovir, dipivoxil
compr.

30 x 10 mg R/ a † ○ 222,67 €

Entécavir

BARACLUDE (Bristol-Myers Squibb) 

entécavir
compr. pellic.



30 x 0,5 mg R/ a † ⊖ 155,68 €
30 x 1 mg R/ a † ⊖ 191,69 €

BARACLUDE (Abacus) ^{ri}

entécavir

compr. pellic.

30 x 0,5 mg R/ a † ⊖ 155,68 €

30 x 1 mg R/ a † ⊖ 191,69 €

(distribution parallèle)

Lamivudine

ZEFFIX (GSK) ^{ri}

lamivudine

compr. pellic.

84 x 100 mg R/ a † ⊖ 72,27 €

sirop sol.

240 ml 5 mg / 1 ml R/ a † ⊖ 17,99 €

Ténofovir

TENOFOVIR DISOPROXIL MYLAN (Mylan) ^{ri}

ténofovir, disoproxil

compr. pellic.

30 x 245 mg R/ a † ⊖ 121,86 €

(a l'indication infection par le VIH et hépatite B chronique dans le RCP)

VEMLIDY (Gilead Sciences)

ténofovir, alafénamide [sous forme de fumarate]

compr. pellic.

30 x 25 mg R/ a † ⊖ 290,75 €

ténofovir, disoproxil [sous forme de fumarate]

compr. pellic.

30 x 245 mg R/ a † ⊖ 134,31 €

(a l'indication infection par le VIH et hépatite B chronique dans le RCP)

VIREAD (Gilead Sciences) ^{ri}

11.4.5. Médicaments de l'hépatite C chronique

Positionnement

- Voir *Folia de septembre 2014, Folia de novembre 2017, Folia de septembre 2018 et Folia de février 2019.*
- Le traitement dépend fortement du génotype du virus de l'hépatite C (VHC).
- Les peginterférons sous-cutanés α -2a et α -2b (*voir 12.3.2.3.*) peuvent faire partie du traitement antiviral. Seul le peginterféron α -2a est encore disponible sur le marché Belge.
- La ribavirine est utilisée par voie orale dans le traitement de l'hépatite C chronique toujours en association à d'autres antiviraux. La ribavirine n'est plus disponible depuis mai 2021.
- Des antiviraux oraux à action directe tels que l'elbasvir, le glécaprévir, le grazoprévir, le lédirasvir, le pibrentasvir, le sofosbuvir, le télaprévir, le velpatasvir et le voxilaprévir sont des inhibiteurs de protéines spécifiques du VHC.
 - Ils sont utilisés en association entre eux, ou en cas d'échec thérapeutique, en association avec d'autres antiviraux tels que le peginterféron et la ribavirine.
 - Les études sur les antiviraux oraux à action directe montrent globalement, après une durée de traitement de 8 à 12 semaines, 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. Les incertitudes concernant leur effet sur les complications de l'hépatite C et leur innocuité à long terme, ainsi que leur coût très élevé restent des obstacles importants.



Contre-indications

- Ribavirine: **grossesse**, cardiopathie sévère, hémoglobinopathies.
- Elbasvir + grazoprévir: insuffisance hépatique (RCP). Sur le site Web "genesmiddelenbijlevercirrose.nl", cette association est considérée comme « à éviter » en cas de cirrhose hépatique.
- Glécaprévir + pibrentasvir: insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Fatigue, céphalées, insomnie, troubles gastro-intestinaux.
- Réactivation possible de l'hépatite B chronique chez les patients atteints d'hépatite B chronique et + infectés par le virus de l'hépatite C [voir *Folia de mars 2017*].
- Elbasvir + grazoprévir: aussi élévation tardive des enzymes hépatiques.
- Ribavirine: aussi anémie, effets tératogènes et mutagènes.
- Sofosbuvir et lédirasvir + sofosbuvir: aussi élévation de la lipasémie, hypertension artérielle, myalgies, neutropénie, troubles de l'humeur, atteintes cutanées.
- Velpatasvir + sofosbuvir: aussi éruptions cutanées et troubles de l'humeur.
- Velpatasvir + sofosbuvir + voxilaprévir: aussi myalgies, augmentation de la bilirubine totale.

Grossesse et allaitement

- **La ribavirine est contre-indiquée pendant la grossesse en raison d'une tératogénicité chez l'animal.**

Interactions

- Voir aussi www.hep-druginteractions.org. En raison des nombreuses interactions possibles, il est souhaitable de réduire autant que possible la co-médication pendant la période du traitement antiviral.
- Influence imprévisible sur l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Risque d'hypoglycémie sous traitement antidiabétique, en particulier au cours des 3 premiers mois du traitement antiviral.
- Lédirasvir + sofosbuvir, sofosbuvir + velpatasvir et sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprévir: risque accru de bradycardie sévère et de bloc auriculo-ventriculaire en cas d'association à l'amiodarone.
- L'elbasvir et le grazoprévir sont des substrats du CYP3A4 et de la P-gp (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- Le glécaprévir et le pibrentasvir sont des substrats de CYP3A4 et des substrats et inhibiteurs de la P-gp (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- Le lédirasvir et le sofosbuvir sont des substrats de la P-gp; le lédirasvir est aussi un inhibiteur de la P-gp (voir *Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- Le velpatasvir est un substrat du CYP2B6, du CYP2C8 et du CYP3A4, et un substrat et un inhibiteur de la P-gp (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- Le voxilaprévir est un substrat de CYP3A4, et un substrat et inhibiteur de la P-gp (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*). Le voxilaprévir augmente l'exposition au fumarate de ténofovir disoproxil (anti-VIH) lorsque celui-ci est associé à un booster pharmacocinétique (cobicistat).

Précautions particulières

- Surveiller la glycémie en cas de diabète, en particulier pendant les 3 premiers mois du traitement antiviral (altération de la tolérance au glucose et hypoglycémie possibles).

Ribavirine

Sofosbuvir

SOVALDI (Gilead Sciences)
sofosbuvir



compr. pellic.
28 x 400 mg 8.480 €

Elbasvir + grazoprévir

ZEPATIER (MSD)
elbasvir 50 mg
grazoprévir 100 mg
compr. pellic.
28 7.102 €

Glécaprévir + pibrentasvir

MAVIRET (AbbVie)
glécaprévir 50 mg
pibrentasvir 20 mg
gran. enr. (sachet)
28 R/ 2.130,20 €
glécaprévir 100 mg
pibrentasvir 40 mg
compr. pellic.
84 12.720 €

Lédipasvir + sofosbuvir

HARVONI (Gilead Sciences)
lédipasvir 90 mg
sofosbuvir 400 mg
compr. pellic.
28 12.720 €

Sofosbuvir + velpatasvir

EPCLUSA (Gilead Sciences)
sofosbuvir 400 mg
velpatasvir 100 mg
compr. pellic.
28 8.480 €

EPCLUSA (Abacus)
sofosbuvir 400 mg
velpatasvir 100 mg
compr. pellic.
28 8.480 €
(distribution parallèle)

Sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprèvir

VOSEVI (Gilead Sciences)
sofosbuvir 400 mg
velpatasvir 100 mg
voxilaprèvir 100 mg
compr. pellic.



28 12.720 €

VOSEVI (Abacus)

sofosbuvir 400 mg

velpatasvir 100 mg

voxilaprévir 100 mg

compr. pellic.

28 12.720 €

(distribution parallèle)

11.4.6. Médicaments contre le cytomégalo­virus CMV

Ce chapitre concerne le létermovir.

Indications (synthèse du RCP)

- Prophylaxie de la réactivation du cytomégalo­virus (CMV) chez les patients receveurs d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

Effets indésirables

- Effets indésirables cardiaques (tachycardie, fibrillation auriculaire).
- Troubles gastro-intestinaux.
- Fièvre.
- Éruptions cutanées.

Interactions

- Les interactions potentielles du létermovir sont nombreuses, et les mécanismes complexes.
- Le létermovir est notamment un substrat et un inducteur de la P-gp, du CYP2C9 et du 2C19, avec entre autres une diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K, et un inhibiteur de plusieurs CYP, dont le CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

PREVYMIS (MSD)

létermovir

compr. pellic.

28 x 240 mg 4.969 €

28 x 480 mg 8.904 €

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 240 mg / 12 ml 193 €

(médicament orphelin)

11.4.7. Médicaments contre la COVID-19

Le nirmatrelvir est un inhibiteur de protéase du SARS-CoV-2 et bloque la réplication virale. Le ritonavir (également un inhibiteur de protéase, mais non actif contre le SARS-CoV-2) y est associé, à faible dose, pour ralentir le métabolisme du nirmatrelvir.

Le remdésivir est un inhibiteur de l'ARN polymérase et bloque la réplication virale.

Le tixagévimab + cilgavimab sont des anticorps monoclonaux (AcM) dirigés contre la protéine Spike du virus SARS-CoV-2.

Positionnement

- Balises belges pour le traitement médicamenteux de la COVID-19 non sévère en **contexte ambulatoire**: *site Web du KCE > Usage ambulatoire*. Ces balises sont régulièrement mises à jour.



- Balises belges pour le traitement médicamenteux de la COVID-19 en **contexte hospitalier**: *site Web du KCE > Usage ambulatoire*. Ces balises sont régulièrement mises à jour.
- **Nirmatrelvir + ritonavir**
 - Chez les patients ambulatoires atteints de COVID-19 qui présentent un risque accru de développer une forme sévère, une étude randomisée a montré une réduction des hospitalisations et des décès par rapport au placebo [voir Informations récentes de mai 2022 dans *Folia de juin 2022*]. Les balises belges pour la prise en charge médicamenteuse ambulatoire de la COVID-19 émettent un “avis favorable de force faible” pour l'utilisation du nirmatrelvir + ritonavir chez les patients sévèrement immunodéprimés, dans les 5 jours suivant les premiers symptômes et après évaluation du risque d'interactions [*site Web du KCE > Usage ambulatoire > Résumé à l'attention des généralistes (09/06/2022)*].
 - Le nirmatrelvir + ritonavir n'a pas été étudié chez les patients hospitalisés.
- **Remdésivir**
 - Chez les patients ambulatoires atteints de COVID-19 qui présentent un risque accru de développer une forme sévère, une étude randomisée a montré une réduction des hospitalisations par rapport au placebo. Les balises belges pour la prise en charge médicamenteuse ambulatoire de la COVID-19 émettent un “avis favorable de force faible” pour l'utilisation du remdésivir dans des circonstances exceptionnelles (patients à “très haut risque” de COVID-19 sévère), dans les 7 jours suivant les premiers symptômes [*site Web du KCE > Usage ambulatoire > Résumé à l'attention des généralistes (09/06/2022)*]. La voie intraveineuse nécessite l'administration en milieu hospitalier.
 - Chez les patients hospitalisés avec une COVID-19 sévère, on manque de preuves concernant l'effet bénéfique du remdésivir sur des critères d'évaluation cliniquement importants, tels que la mortalité ou la nécessité de ventilation mécanique [voir *Folia de janvier 2021* et *Informations récentes février 2021* dans *Folia de mars 2021*]. Les balises belges pour la prise en charge médicamenteuse de la COVID-19 en milieu hospitalier n'accordent pas de place au remdésivir pour les patients avec une forme sévère de COVID-19 et accordent une place très limitée pour les patients avec une forme légère ou modérément sévère de COVID-19 à risque d'évolution très sévère [*site Web du KCE > Usage hospitalier > Interim clinical guidance Sciensano (04/22)*].
- **Tixagévimab + cilgavimab (prophylaxie pré-exposition)**
 - Une étude randomisée menée auprès de personnes à risque accru d'exposition ou à risque accru de réponse inadéquate à la vaccination, a montré une diminution du nombre d'infections COVID-19 symptomatiques dans les 6 mois suivant l'administration du tixagévimab + cilgavimab, par rapport au placebo. Les balises belges pour la prise en charge médicamenteuse ambulatoire de la COVID-19 émettent un “avis favorable de force faible” pour l'utilisation du tixagévimab + cilgavimab en prophylaxie pré-exposition chez les patients sévèrement immunodéprimés répondant faiblement ou pas du tout à la vaccination, et au moins 15 jours après un rappel de vaccination [*site Web du KCE > Usage ambulatoire > Résumé à l'attention des généralistes (09/06/2022)*]. L'administration doit se faire en milieu hospitalier.
 - Le suivi de l'efficacité de ces médicaments s'impose puisque, d'une part ces études ont été effectuées chez des patients non vaccinés, pré-Omicron, et d'autre part les données au sujet de l'efficacité et de l'innocuité chez les patients immunodéprimés sont (très) limitées. Les données disponibles indiquent un maintien de l'efficacité contre le variant Omicron (mais une perte partielle d'activité pour le tixagévimab + cilgavimab).
 - Ces médicaments sont mis à disposition par le biais des stocks fédéraux (voir *le site Web du KCE*).

Indications (synthèse du RCP)

- Nirmatrelvir + ritonavir: traitement de la COVID-19 chez les adultes qui ne nécessitent pas d'oxygénothérapie et qui présentent un risque accru de développer une forme sévère.
- Remdésivir:
 - Traitement de la COVID-19 chez les adultes qui ne nécessitent pas d'oxygénothérapie et qui



présentent un risque accru de développer une forme sévère.

- Traitement de la COVID-19 chez les adultes et les adolescents de plus de 12 ans présentant une pneumonie nécessitant une oxygénothérapie non-invasive au début du traitement.
- Tixagévimab + cilgavimab: prophylaxie pré-exposition de la COVID-19 chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus, pesant au moins 40 kg.

Effets indésirables

- Nirmatrelvir + ritonavir : dysgueusie, troubles gastro-intestinaux, céphalées.
- Remdésivir: les plus fréquents: élévation des transaminases, céphalées, nausées, éruption cutanée. Une bradycardie sévère a été rapportée.
- Tixagévimab + cilgavimab: fréquent: réactions d'hypersensibilité (éruption cutanée p.ex.) et réactions au site d'injection. Des réactions anaphylactiques ont été décrites.

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer au sujet de la sécurité d'emploi du remdésivir, du nirmatrelvir + ritonavir et du tixagévimab + cilgavimab au cours de la grossesse et de la période d'allaitement (information absente ou insuffisante).

Interactions

- Voir aussi www.covid19-druginteractions.org
- Nirmatrelvir + ritonavir: il existe un **risque important d'interactions** avec de nombreux médicaments.
 - Le nirmatrelvir est un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
 - Le ritonavir est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp, un inhibiteur puissant des CYP2D6, CYP3A4 et de la P-gp, et un inducteur des CYP2B6 et CYP2C9 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- Remdésivir:
 - L'efficacité du remdésivir pourrait être diminuée en cas d'administration concomitante de chloroquine ou d'hydroxychloroquine.
 - Le remdésivir est un substrat des CYP2C8, CYP2D6 et CYP3A4, et de la P-gp (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).


Précautions particulières

- Nirmatrelvir + ritonavir: réduire la dose chez les patients avec une insuffisance rénale modérée; ne pas instaurer en cas d'insuffisance rénale sévère.
- Remdésivir:
 - Les enzymes hépatiques doivent être mesurées avant et pendant la durée du traitement. Le remdésivir ne doit pas être administré si le taux d'ALAT est \geq 5 fois la limite supérieure de la normale.
 - Le remdésivir ne doit pas être instauré en cas d'insuffisance rénale sévère.

Nirmatrelvir + ritonavir

Posol.

2 comprimés de 150 mg de nirmatrelvir + 1 comprimé de 100 mg de ritonavir toutes les 12 heures pendant 5 jours


PAXLOVID (Pfizer) 

I
nirmatrelvir 150 mg
compr. pellic. (20)
II
ritonavir 100 mg



compr. pellic. (10)
30 (20+10)

Remdesivir

VEKLURY (Gilead Sciences) 
remdésivir
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 100 mg

Tixagévimab + cilgavimab

EVUSHELD (AstraZeneca)
I
tixagévimab [biosynthétique] 150 mg / 1,5 ml
sol. inj. i.m. [flac.] (1)
II
cilgavimab [biosynthétique] 150 mg / 1,5 ml
sol. inj. i.m. [flac.] (1)
2 (1+1)

11.5. BAPCOC - Guide belge de traitement anti-infectieux en pratique ambulatoire - 2021

11.5.1. Introduction: une utilisation rationnelle des antibiotiques

L'édition 2021 (mise à jour du guide 2019) du « Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire » fait le point sur les connaissances scientifiques actuelles concernant l'utilité et l'efficacité des médicaments anti-infectieux dans le traitement des infections courantes en pratique ambulatoire. Le guide présente des recommandations pour le traitement de ces infections, basées sur la littérature scientifique et validées par des experts locaux pour une utilisation en Belgique. Le guide se penche principalement sur les infections bactériennes et leurs traitements, toutefois, une attention particulière a également été accordée aux infections virales, aux infections dues aux levures et aux champignons et par conséquent aux antiviraux et aux antimycotiques pertinents pour la pratique ambulatoire. De façon délibérée, l'importance et la place de la vaccination ne sont pas traitées dans ce « guide antibiotique ». Concernant d'éventuels traitements autres que anti-infectieux, nous référons à des recommandations élargies de bonne pratique médicale.

Pour la méthodologie de la mise à jour du guide BAPCOC, voir 11.5.10.

11.5.1.1. Indications et risques du traitement antibiotique

Le corps humain possède d'excellentes défenses naturelles contre les infections. La plupart des infections courantes dans la pratique ambulatoire guérissent spontanément et les antibiotiques n'ont que très peu, voire aucune influence sur l'évolution de la maladie. Les antibiotiques ne sont nécessaires que pour le traitement des infections causées par des bactéries virulentes, lorsque le système immunitaire du patient est gravement affecté (immunosuppression) ou lorsqu'une infection évolue très sévèrement (par ex. septicémie). La relation entre le bénéfice potentiel de l'antibiothérapie et le risque d'effets secondaires (y compris le développement d'une résistance) doit être envisagée pour chaque patient. Un antibiotique peut également être envisagé en cas de comorbidité ou pour les groupes d'âge vulnérables (très jeunes enfants ou personnes très âgées). Souvent, les données scientifiques nécessaires pour appuyer la stratégie à adopter dans ces groupes de patients particuliers ne sont pas disponibles. C'est alors au médecin de juger qui sont les patients à risque et quand un antibiotique est justifié, sur la base des facteurs de risque, des antécédents et du tableau clinique.

Pour le sens du terme « immunodéprimé », nous renvoyons à l'avis du Conseil supérieur de la Santé intitulé «



Vaccination des enfants et des adultes immunodéprimés et atteints de maladies chroniques » (1) : les personnes peuvent être immunodéprimées suite à un trouble immunitaire primaire ou congénital ou à un trouble immunitaire secondaire ou acquis. Ces derniers sont principalement dus à des **troubles immunitaires** ou à des **médicaments immunosuppresseurs**. Les troubles sous-jacents comprennent les **troubles hémato-oncologiques**, le **VIH avec un nombre de CD4 < 500**. En cas de troubles inflammatoires auto-immuns chroniques tels que les maladies rhumatismales et systémiques, les maladies inflammatoires de l'intestin et le psoriasis, il n'y a pas d'immunosuppression significative. Exception faite du **lupus actif**. *La liste des médicaments immunosuppresseurs est disponible sous ce lien.*

Tout traitement antibiotique peut entraîner le développement de souches résistantes, tant chez les bactéries commensales que pathogènes. Les mécanismes de résistance microbienne peuvent se transmettre entre bactéries. En outre, les bactéries résistantes peuvent aussi se transmettre d'une personne à l'autre. Par exemple, il semble que les personnes qui ont été hospitalisées récemment ou qui ont récemment reçu des antibiotiques et les enfants qui séjournent dans les crèches sont plus susceptibles d'être porteuses de bactéries résistantes (2, 3, 4). Il a aussi été démontré que la prévalence des pneumocoques résistants est plus élevée dans les régions où l'utilisation des antibiotiques est élevée (5).

L'utilisation rationnelle des antibiotiques est donc essentielle pour enrayer l'augmentation de la résistance microbienne. En effet, le traitement des bactéries (multi)résistantes peut s'avérer très difficile et contraindre les patients concernés à recevoir des antibiotiques administrés par voie parentérale, qui ont plus d'effets secondaires et/ou qui sont plus coûteux

11.5.1.2. Utilisation appropriée des antibiotiques

Les antibiotiques sont indispensables dans le traitement des infections graves - telles que la méningite bactérienne, la septicémie, la pyélonéphrite et l'ostéomyélite - mais ils peuvent également s'avérer utiles dans le traitement d'autres infections moins sévères. En tout cas, leur utilisation appropriée est essentielle pour réduire le risque de développement de résistance. Les aspects suivants doivent être considérés avec attention :

- **une dose correcte** (suffisamment élevée);
- **une durée correcte** (la plus courte possible);
- **une fréquence d'administration correcte;**
- **la limitation de cures successives d'antibiotiques chez un même patient** (surtout s'il s'agit de molécules différentes);
- **la réduction au minimum du nombre de traitements antibiotiques au sein d'une communauté ou d'une population plus large** (surtout s'il s'agit de molécules différentes).
- **le respect des conditions d'administration** (par exemple, en lien avec le repas).

Dans le corps humain, une interaction va s'établir entre l'antibiotique et l'agent pathogène, en fonction des paramètres pharmacodynamiques importants suivants : la concentration minimale inhibitrice (CMI), la concentration maximale de l'antibiotique (C), l'intervalle de temps pendant lequel la concentration de l'antibiotique dépasse la CMI (temps au-dessus de la CMI), et l'aire sous la courbe des concentrations dans le temps (aire sous la courbe ou AUC).

L'importance de ces paramètres varie selon la classe d'antibiotiques. L'effet de certains antibiotiques, notamment des aminosides et des quinolones, est fortement lié à leur concentration maximale - plus la concentration maximale est élevée, meilleur sera l'effet obtenu (concentration-dependent killing). Les paramètres pertinents sont C/CMI et AUC/CMI. Il est préférable de répartir ces antibiotiques sur un nombre limité d'administrations afin d'obtenir les concentrations maximales les plus élevées possibles (exemple : moxifloxacine en 1 prise par jour).

Pour les antibiotiques bêta-lactames, l'effet n'est pas seulement lié à leur concentration, mais aussi à la durée de l'exposition - plus la bactérie est exposée longtemps à une concentration d'antibiotique supérieure à la CMI, meilleur sera l'effet (time-dependent killing). Le paramètre pertinent est le « temps au-dessus de la CMI ». Il est préférable de répartir ces antibiotiques sur un grand nombre d'administrations afin de prolonger au maximum la durée d'exposition (exemple : amoxicilline en 3 à 4 prises par jour).

Dans ce guide, la durée du traitement est également mentionnée pour chaque traitement. Souvent, les conditionnements sont plus grands que nécessaire. Il est important d'expliquer aux patients que dans ces cas, ils



ne doivent pas vider la boîte, mais bien suivre la prescription du médecin.

11.5.1.3. Choix de l'antibiotique

Lors du choix d'une classe particulière d'antibiotiques, le foyer de l'infection, le ou les pathogènes incriminés et l'anamnèse médicamenteuse sont importants. Les choix exposés dans ce guide sont basés sur la littérature scientifique. Les critères suivants doivent être utilisés pour choisir entre différentes molécules ayant une efficacité similaire :

- a. spectre d'action (aussi étroit que possible);
- b. effets indésirables;
- c. résistances locales connues;
- d. observance du traitement attendue;
- e. coût.

Sur cette base, l'option se portait généralement sur une molécule en particulier plutôt que sur une classe d'antibiotiques. Par ailleurs, il a été décidé de réserver certaines molécules aux traitements de deuxième ligne.

11.5.1.4. Allergie à la pénicilline

L'allergie à la pénicilline peut s'exprimer de différentes façons. Les réactions immédiates IgE médiées (type I) peuvent donner lieu à un choc anaphylactique. Cette réaction anaphylactique peut se manifester sous différentes formes : érythème, prurit, œdème de Quincke, urticaire, bronchospasme, œdème laryngé, hyperpéristaltisme, hypotension ou arythmie cardiaque. Les réactions mortelles sont extrêmement rares : entre 1972 et 2007, une personne est décédée d'une réaction anaphylactique après avoir pris de l'amoxicilline par voie orale au Royaume-Uni alors qu'environ 100 millions de personnes y ont été exposées. (6).

Les réactions de type retardé non IgE médiées (type II, III ou IV) comprennent la maladie sérique, l'anémie hémolytique, la thrombopénie et les réactions idiopathiques (éruption maculopapuleuse ou morbilliforme).

Dans le cas d'une allergie de type I, une allergie croisée entre la pénicilline et d'autres antibiotiques bêta-lactames est possible et toute administration d'antibiotiques bêta-lactames (sauf l'aztréonam) présente donc un risque. Si la pénicilline est le premier choix de traitement, nous proposons toujours une alternative pour les patients qui ont des allergies de type I à la pénicilline. Étant donné que 2 % (6) de cas d'allergie croisée sont rapportés avec les céphalosporines, dans ce cas, aucune céphalosporine (surtout de première ou deuxième génération) ne sera recommandée. Pour les allergies non IgE médiées, les céphalosporines constituent une bonne alternative.

11.5.1.5. Un germe important, le pneumocoque

Les infections respiratoires sont la principale cause d'utilisation d'antibiotiques dans la pratique ambulatoire. La majorité de ces infections sont d'origine virale. De plus, dans les infections respiratoires virales et bactériennes, l'évolution spontanée est généralement favorable.

Le pneumocoque est la cause bactérienne la plus importante des infections respiratoires en dehors de l'hôpital. Bien que la majorité de ces infections évoluent favorablement, le pneumocoque peut parfois donner lieu à des infections invasives (septicémie, méningite, pneumonie). Si une infection respiratoire est traitée avec des antibiotiques, le traitement sera principalement dirigé contre le pneumocoque.

La plupart des pneumocoques sont encore très sensibles à la pénicilline. En 2017, le pourcentage de pneumocoques présentant une sensibilité réduite à la pénicilline (CMI > 0,06 mg/l) provenant d'isolats d'infections invasives était de 11,1%. (7)

En cas de sensibilité intermédiaire à la pénicilline (CMI 0,06-1 mg/l), il suffit d'augmenter la dose de l'antibiotique bêta-lactame.

La résistance complète à la pénicilline (CMI > 1 mg/l) est très rare. Dans ce cas, la pénicilline ne sera plus efficace même à fortes doses. La résistance à la pénicilline des pneumocoques est due à la modification de la cible de l'antibiotique, à savoir les transpeptidases ou protéines de liaison à la pénicilline, et non à la production de bêta-lactamase. Il est donc inutile d'ajouter de l'acide clavulanique pour surmonter cette résistance. Avec une résistance totale à la pénicilline, certaines quinolones, comme la moxifloxacine et (dans une moindre mesure) la



lévofloxacine, conservent une bonne activité pour le moment. Il est cependant de la plus haute importance d'utiliser le moins possible ces antibiotiques, afin de prévenir le développement d'une résistance (non seulement au niveau des pneumocoques, mais aussi et surtout au niveau des Enterobacteriaceae de la flore intestinale). De plus, les avertissements concernant les effets secondaires potentiellement graves des quinolones augmentent. Compte tenu des taux de résistance élevés des macrolides (16,2% en 2017) et des tétracyclines (14,3% en 2017), ces classes ne sont pas non plus des alternatives (7).

Dans le cadre d'une politique antibiotique responsable, en cas d'infection respiratoire, une dose suffisamment élevée d'amoxicilline sera préférée, car elle est efficace dans > 99% des infections à pneumocoques. En cas d'allergie à la pénicilline de type I, les quinolones susmentionnées (de préférence la moxifloxacine) seront proposées comme alternative.

11.5.1.6. La résistance microbienne dans une population spécifique : l'exemple des infections des voies urinaires

En cas d'infection urinaire chez une jeune femme non enceinte, le médecin généraliste limitera souvent le diagnostic à la détection des nitrites et des globules blancs dans l'urine par tigelette. Une culture d'urine est habituellement réservée aux infections compliquées ou aux infections qui connaissent une évolution défavorable malgré le traitement. Les bactéries cultivées en laboratoire ne sont donc pas représentatives de la situation réelle de la pratique ambulatoire, mais plutôt d'un "pire scénario". Ceci s'applique également à d'autres infections. Il en résulte un écart entre le schéma réel de résistance dans la pratique ambulatoire et les chiffres obtenus sur la base des données de laboratoire. Ceci a été confirmé par des études dans lesquelles des cultures systématiques ont été réalisées pour toutes les infections urinaires et où il a été démontré que la résistance est moindre que sur des échantillons sélectionnés. (7)

11.5.1.7. Réglementation et évolution

a. Depuis avril 2017, les antibiotiques ne sont plus remboursés dans la catégorie B (spécialités pharmaceutiques importantes sur le plan thérapeutique) mais dans la catégorie C (médicaments destinés au traitement symptomatique). Cela a conduit à une augmentation de la quote-part des patients dans le prix des antibiotiques.

b. Les quinolones ont été incluses dans le chapitre IV pour remboursement. Cela signifie que le remboursement est assorti de conditions spécifiques. Les quinolones ne sont remboursées que dans les cas suivants :

- pyélonéphrite aiguë, après prise d'échantillon de culture pour antibiogramme;
- prostatite aiguë;
- prostatite chronique, après prise d'échantillon de culture pour antibiogramme;
- uréthrite aiguë, après prise d'échantillon de culture pour antibiogramme;
- orchite-épididymite;
- pelvic Inflammatory Diseases;
- diverticulite aiguë, non compliquée;
- pour les patients ayant une comorbidité sévère ou sous traitement avec un immunosuppresseur ou présentant une malignité ou atteints d'une infection VIH;
- dans une situation exceptionnelle et urgente qui nécessite l'initiation d'un traitement par quinolone.

Pour les conditions complètes de remboursement, voir : <https://www.cbip.be/fr/chapters/12?frag=10165>

11.5.1.8. Références

1. <https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/immunogecompromitteerde%20en%20chronisch%20zieke%20kinderen%20en%20volwassenen.pdf>
2. Malhotra-Kumar S, Lammens C, Coenen S, Van Herck K, Goossens H. Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci in healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 2007;369(9560):482-90
3. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340(7756)
4. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M and the ESAC Project Group. Outpatient antibiotic



use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet 2005;365(9459):579-87

- 5. <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2017>
- 6. Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and management of penicillin allergy: a review. JAMA 2019; 15: 188-199.
- 7. Surveillance van de pneumokokkeninfecties in België. Verslag voor 2017. Nationaal Referentiecentrum voor de surveillance van Streptococcus pneumoniae. Laboratorium microbiologie Universitair Ziekenhuis Gasthuisberg. Leuven. https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_lab/streptococcus_pneumoniae_invasive/Rapporten/Streptococcus%20pneumoniae%202017.pdf
- 8. Heytens S, Boelens J, Claeys G, De Sutter A, Christiaens T. Uropathogen distribution and antimicrobial susceptibility in uncomplicated cystitis in Belgium, a high antibiotics prescribing country: 20-year surveillance. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2017; 36:105–113

11.5.2. Infections respiratoires

11.5.2.1. Mal de gorge aigu

Une infection de la gorge est causée tant par des virus que par des bactéries. En général, la maladie évolue favorablement de façon naturelle avec une guérison spontanée dans les sept à dix jours. Pour la plupart des patients, il suffira de donner des conseils adéquats ainsi qu'un antidouleur adapté.

11.5.2.1.1. Positionnement des antibiotiques

Les antibiotiques ne sont généralement pas indiqués chez les patients souffrant d'un mal de gorge aigu (GRADE 1A). Sur la base des symptômes et des signes cliniques, il est impossible de faire la distinction entre une origine bactérienne et une origine virale. Même si l'origine est bactérienne, une antibiothérapie n'est généralement pas nécessaire.

Les antibiotiques sont, par contre, indiqués dans les cas suivants (GRADE 1C*):

Attention : Un mal de gorge associé à un stridor grave et/ou à une insuffisance respiratoire et/ou à de graves problèmes de déglutition est une indication absolue pour le relais vers la deuxième ligne.

11.5.2.1.2. Traitement antimicrobien

11.5.2.1.2.1. Premier choix

11.5.2.1.2.2. Alternatives

Premier choix

Posol.


mal de gorge aigu


- *céfadroxil orale*
 - enfant : 30 mg/kg par jour en 2 prises pendant 7 j
 - adulte : 2 g par jour en 2 prises pendant 7 j
- *céfalexine orale*
 - adulte : 2 g par jour en 2 prises pendant 7 j

CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz) 

céfadroxil


gél.

16 x 500 mg R/ c  7,76 €

KEFORAL (Eurocept) 



céfalexine
compr. (séc.)


20 x 500 mg R/ c  14,60 €

Deuxième choix

Posol.

mal de gorge aigu

- **amoxicilline orale**
 - enfant : 75-100 mg/kg par jour en 3 prises pendant 5 j
 - adulte : 3 g par jour en 3 prises pendant 5 j

AMOXICILLIN AB (Aurobindo) 

amoxicilline

compr. pellic. (séc.)

8 x 1 g R/ c  7,64 €

20 x 1 g R/ c  12,39 €

24 x 1 g R/ c  13,26 €

compr. disp. (séc.)

30 x 500 mg R/ c  11,59 €


24 x 1 g R/ c  13,26 €

AMOXICILLINE EG (EG) 

amoxicilline


compr. pellic. (séc.)


8 x 1 g R/ c  7,64 €

20 x 1 g R/ c  12,66 €


24 x 1 g R/ c  13,26 €

gél.

16 x 500 mg R/ c  6,88 €

30 x 500 mg R/ c  11,68 €


compr. disp. (séc.)


8 x 1 g R/ c  7,64 €

20 x 1 g R/ c  12,66 €

24 x 1 g R/ c  13,26 €

sirop susp. (pdr)


100 ml 250 mg / 5 ml R/ c  7,18 €

100 ml 500 mg / 5 ml R/ c  7,69 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz) 


amoxicilline


gél.

16 x 500 mg R/ c  6,88 €


compr. disp. (séc.)

16 x 500 mg R/ c  6,88 €


30 x 500 mg R/ c  11,59 €


8 x 1 g R/ c  7,64 €

20 x 1 g R/ c  12,39 €

24 x 1 g R/ c  13,26 €

sirop susp. (pdr)


100 ml 250 mg / 5 ml R/ c  7,16 €

100 ml 500 mg / 5 ml R/ c  7,69 €

CLAMOXYL (GSK) 

amoxicilline

sirop susp. (pdr)

100 ml 125 mg / 5 ml R/ c  6,61 €


CLAMOXYL (GSK) 


amoxicilline

gél.


16 x 500 mg R/ c  6,88 €


compr. disp. (séc.)

8 x 1 g R/ c  7,64 €

24 x 1 g R/ c  13,26 €


sirop susp. (pdr)

100 ml 250 mg / 5 ml R/ c  7,18 €

FLEMOXIN (PI-Pharma) 

amoxicilline

compr. sol. (séc.) Solutab

24 x 1 g R/ c  13,26 €
(importation parallèle)

Alternative en cas d'allergie à la pénicilline IgE médiée

Posol.


mal de gorge aigu


- **azithromycine orale**
 - enfant : 10 mg/kg par jour en 1 prise, pendant 3 j
 - adulte : 500 mg par jour en 1 prise pendant 3 j

AZITHROMYCIN AB (Aurobindo)


azithromycine


compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c  9,26 €

12 x 250 mg R/ c  13,73 €

compr. pellic. (séc.)


3 x 500 mg R/ c  9,26 €


6 x 500 mg R/ c  13,58 €



AZITHROMYCINE EG (EG)


azithromycine


compr. pellic.



6 x 250 mg R/ c  9,35 €

12 x 250 mg R/ c  13,92 €

24 x 250 mg R/ c   20,99 €
compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c  9,35 €

6 x 500 mg R/ c  13,95 €

24 x 500 mg R/ c   35,33 €
sirop susp. (pdr)



15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ② 7,06 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ② 8,07 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ② 10,29 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)
azithromycine
compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c ② 9,26 €

12 x 250 mg R/ c ② 13,73 €

24 x 250 mg R/ c † ② 19,12 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c ② 9,26 €

6 x 500 mg R/ c ② 13,58 €

12 x 500 mg R/ c † ② 19,12 €
24 x 500 mg R/ c † ② 32,13 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ② 7,03 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ② 8,01 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ② 10,19 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c ② 9,26 €

12 x 250 mg R/ c ② 13,73 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c ② 9,26 €

6 x 500 mg R/ c ② 13,58 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c ② 9,26 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c ② 9,26 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ② 7,03 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ② 8,01 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ② 10,19 €

11.5.2.1.3. Références

- Angine aiguë - Premiers Choix Prescrire, actualisation juin 2018. Rev Prescrire 2018 ; 38 (420) : 769
- WOREL - Odeurs Philippe, M. J., De Meyere Marc, Peremans Lieve, Van Royen Paul. Guide de pratique clinique sur le mal de gorge aigu (mise à jour 2017)
- L'usage rationnel des antibiotiques chez l'enfant en ambulatoire. Réunion de consensus du 2 juin 2016. Rapport du jury Extrait de https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_texte_long_20160602.pdf
- Dagnelie CF, De Jongh E, Lemmen WH, et al. NHG-Standaard Acute keelpijn (Derde herziening). NHG 2015.
- Malhotra-Kumar S, Lammens C, Coenen S, Van Herck K, Goossens H. Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci in healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Lancet 2007;369(9560):482-90.

11.5.2.2. Otite moyenne aiguë

Une otite moyenne aiguë est causée tant par des virus que par des bactéries. L'infection dure environ une semaine et la plupart des enfants vont mieux après 3 jours sans antibiotiques. Les antibiotiques ne semblent pas contribuer à réduire les complications graves (rares).

11.5.2.2.1. Positionnement des antibiotiques

Les antibiotiques ne sont donc généralement pas indiqués en cas d'infection aiguë de l'oreille moyenne (GRADE 1A)

Les antibiotiques oraux peuvent raccourcir la durée de la douleur et de la fièvre dans les cas suivants (GRADE 2A):

Les antibiotiques oraux sont indiqués dans les cas suivants (GRADE 1C*):

Attention : En raison du peu d'études sur l'adulte, les recommandations disponibles pour les enfants sont extrapolées aux adultes.

Un écoulement par les aérateurs transtympaniques s'arrête généralement sans traitement. Par rapport à une politique attentiste ou à l'utilisation d'antibiotiques oraux, les antibiotiques locaux peuvent raccourcir la durée de l'écoulement (GRADE 2B). Le traitement par gouttes antibiotiques auriculaires est poursuivi jusqu'à ce que le patient se réveille l'oreille sèche et propre le matin.



11.5.2.2.2. Traitement antimicrobien oral

Premier choix

Posol.


otite moyenne aiguë


- *amoxicilline orale*
 - enfant : 75-100 mg/kg par jour en 3 prises pendant 5 j
 - adulte : 3 x 1 g par jour pendant 5 j


AMOXICILLIN AB (Aurobindo)

amoxicilline


compr. pellic. (séc.)


8 x 1 g R/ c  7,64 €

20 x 1 g R/ c  12,39 €

24 x 1 g R/ c  13,26 €

compr. disp. (séc.)


30 x 500 mg R/ c  11,59 €

24 x 1 g R/ c  13,26 €


AMOXICILLINE EG (EG)

amoxicilline


compr. pellic. (séc.)


8 x 1 g R/ c  7,64 €

20 x 1 g R/ c  12,66 €


24 x 1 g R/ c  13,26 €


gél.


16 x 500 mg R/ c  6,88 €

30 x 500 mg R/ c  11,68 €


compr. disp. (séc.)


8 x 1 g R/ c  7,64 €

20 x 1 g R/ c  12,66 €

24 x 1 g R/ c  13,26 €

sirop susp. (pdr)

100 ml 250 mg / 5 ml R/ c  7,18 €

100 ml 500 mg / 5 ml R/ c  7,69 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)


amoxicilline


gél.


16 x 500 mg R/ c  6,88 €


compr. disp. (séc.)

16 x 500 mg R/ c  6,88 €


30 x 500 mg R/ c  11,59 €


8 x 1 g R/ c  7,64 €

20 x 1 g R/ c  12,39 €

24 x 1 g R/ c  13,26 €

sirop susp. (pdr)


100 ml 250 mg / 5 ml R/ c  7,16 €

100 ml 500 mg / 5 ml R/ c  7,69 €

CLAMOXYL (GSK)

amoxicilline

sirop susp. (pdr)

100 ml 125 mg / 5 ml R/ c  6,61 €


CLAMOXYL (GSK)


amoxicilline

gél.


16 x 500 mg R/ c  6,88 €

compr. disp. (séc.)

8 x 1 g R/ c  7,64 €

24 x 1 g R/ c  13,26 €


sirop susp. (pdr)

100 ml 250 mg / 5 ml R/ c  7,18 €

FLEMOXIN (PI-Pharma)

amoxicilline

compr. sol. (séc.) Solutab

24 x 1 g R/ c  13,26 €

(importation parallèle)

Si aucune amélioration n'est notée après 2 à 3 jours

Posol.

- La moitié de la dose journalière totale d'*amoxicilline* est remplacée par de l'**amoxicilline + acide clavulanique**:
 - enfant*: 75-100 mg/kg d'amoxicilline par jour 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)
 - adulte* : 3 g d'amoxicilline par jour 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)

* Pour les enfants, l'association amoxicilline/acide clavulanique disponible sur le marché contient une dose d'amoxicilline trop faible pour être efficace contre le pneumocoque. Pour les adultes, le remplacement par la forme 875 mg d'amoxicilline/125 mg d'acide clavulanique disponible sur le marché est une alternative possible.

AMOCLANEEG (EG)

amoxicilline 500 mg

acide clavulanique (potassium) 125 mg

compr. pellic.



16 R/ c € 10,06 €
 30 R/ c € 13,42 €
 amoxicilline 875 mg
 acide clavulanique (potassium) 125 mg
 compr. pellic. (séc.)
 10 R/ c € 9,57 €
 20 R/ c € 13,73 €
 susp. (pdr, sachet)
 20 R/ c € 13,73 €
 amoxicilline 250 mg / 5 ml
 acide clavulanique (potassium) 62,5 mg
 / 5 ml
 sirop susp. (pdr)
 100 ml R/ c € 8,20 €

AMOXICILLIN / CLAVULANIC ACID AB
(Aurobindo)
 amoxicilline 500 mg
 acide clavulanique (potassium) 125 mg
 compr. pellic.

16 R/ c € 10,06 €
 amoxicilline 875 mg
 acide clavulanique (potassium) 125 mg
 compr. pellic. (séc.)
 10 R/ c € 9,43 €
 20 R/ c € 13,50 €

AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)
 amoxicilline 500 mg
 acide clavulanique (potassium) 125 mg
 compr. enr. (séc.)
 16 R/ c € 9,96 €
 30 R/ c € 13,24 €
 amoxicilline 875 mg
 acide clavulanique (potassium) 125 mg
 compr. (séc.)
 10 R/ c € 9,46 €
 20 R/ c € 13,57 €
 amoxicilline 250 mg / 5 ml
 acide clavulanique (potassium) 62,5 mg
 / 5 ml

sirop susp. (pdr)
 60 ml R/ c € 7,24 €
 100 ml R/ c € 8,14 €

AUGMENTIN (GSK)
 amoxicilline 500 mg
 acide clavulanique (potassium) 125 mg
 compr. pellic. (séc.)
 16 R/ c € 10,06 €
 susp. (pdr, sachet)
 16 R/ c € 10,06 €
 amoxicilline 875 mg
 acide clavulanique (potassium) 125 mg
 compr. pellic. (séc.)
 10 R/ c € 9,57 €
 20 R/ c € 13,73 €
 amoxicilline 250 mg / 5 ml
 acide clavulanique (potassium) 62,5 mg
 / 5 ml
 sirop susp. (pdr)
 80 ml R/ c € 8,02 €

Alternative en cas d'allergie à la pénicilline non IgE médiée

Posol.

- **cefuroxim axetil oral**
 - enfant : 30-50 mg/kg par jour en 3 prises pendant 5 j, maximum 3 x 500 mg/jour*
 - adulte : 1.500 mg par jour en 3 prises pendant 5 j*

*En raison de la faible disponibilité biologique et de la courte demi-vie, une posologie différente de celle du RCP a été choisie.

CEFUROXIME EG (EG)
 céfuroxime (axétile)
 compr. pellic.
 10 x 500 mg R/ c € 10,46 €
 20 x 500 mg R/ c € 15,44 €
 24 x 500 mg R/ c € 17,86 €

céfuroxime (axétile)
 compr. pellic.
 10 x 250 mg R/ c € 7,67 €
 10 x 500 mg R/ c € 10,46 €
 20 x 500 mg R/ c € 15,42 €
 24 x 500 mg R/ c € 17,35 €

céfuroxime (axétile)
 compr. pellic.
 10 x 250 mg R/ c € 7,67 €
 10 x 500 mg R/ c € 10,46 €
 20 x 500 mg R/ c € 15,44 €
 sirop susp. (gran.)
 100 ml 250 mg / 5 ml R/ c € 10,72 €

CEFUROXIM SANDOZ (Sandoz)

ZINNAT (Sandoz)

Alternative en cas d'allergie à la pénicilline IgE médiée

Posol.

- **azithromycine orale**
 - enfant : 10 mg/kg par jour en 1 prise, pendant 3 j
 - adulte : 500 mg par jour en 1 prise pendant 3 j

Attention: compte tenu de la résistance accrue du pneumocoque aux macrolides (16%), il est recommandé d'orienter les enfants gravement malades présentant une allergie à la pénicilline IgE médiée vers un traitement intraveineux.

AZITHROMYCIN AB (Aurobindo)

azithromycine

compr. pellic.



6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €
12 x 250 mg R/ c ⊖ 13,73 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €
6 x 500 mg R/ c ⊖ 13,58 €

AZITHROMYCINE EG (EG)

azithromycine
compr. pellic.
6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,35 €
12 x 250 mg R/ c ⊖ 13,92 €
24 x 250 mg R/ c † ⊖ 20,99 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,35 €
6 x 500 mg R/ c ⊖ 13,95 €
24 x 500 mg R/ c † ⊖ 35,33 €
sirop susp. (pdr)
15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 7,06 €
22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 8,07 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 10,29 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine
compr. pellic.
6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €
12 x 250 mg R/ c ⊖ 13,73 €
24 x 250 mg R/ c † ⊖ 19,12 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €
6 x 500 mg R/ c ⊖ 13,58 €
12 x 500 mg R/ c † ⊖ 19,12 €
24 x 500 mg R/ c † ⊖ 32,13 €
sirop susp. (pdr)
15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 7,03 €
22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 8,01 €
37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 10,19 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine
compr. pellic.
6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €
12 x 250 mg R/ c ⊖ 13,73 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €
6 x 500 mg R/ c ⊖ 13,58 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine
compr. pellic.
6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €
sirop susp. (pdr)
15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 7,03 €
22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 8,01 €
37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 10,19 €

11.5.2.2.3. Traitement antimicrobien local

Spécialités

Posol.

otorrhée sur aérateurs transtympaniques

- *gouttes auriculaires ciprofloxacine*
 - 3 à 4 gouttes, 2 à 4 fois par jour

Attention : en présence d'aérateurs transtympaniques, l'administration de gouttes auriculaires contenant une quinolone peut être associée à un risque accru de perforation du tympan. Les gouttes auriculaires contenant un aminoglycoside (tel que la néomycine, la framycétine, la gentamycine, la tobramycine), associé ou non à la polymyxine B, ne doivent pas être utilisées en raison de leur effet ototoxique.

CILOXAN (Novartis Pharma)

ciprofloxacine (chlorhydrate)

gts sol. auric./opht.

5 ml 3 mg / 1 ml R/ b ⊖ 6,99 €

(contient: benzalkonium chlorure)

11.5.2.2.4. Références

- Otite moyenne aiguë - Premiers Choix Prescrire, actualisation mars 2019. Rev Prescrire 2019 ; 39 (428) : 451
- Otitis media (acute): antimicrobial prescribing. NICE guideline [NG91]. Published date: March 2018
- Dawson-Hahn EE, Mickan S, Onakpoya I, Roberts N, Kronman M, Butler CC, Thompson MJ. Short-course versus long-course oral antibiotic treatment for infections treated in outpatient settings: a review of systematic reviews. Fam Pract. 2017 Sep 1;34(5):511-519. doi: 10.1093/fampra/cmz037.
- Otite moyenne aiguë purulente de l'enfant de plus de 3 mois. Recommandation de bonne pratique. HAS. Mis en ligne: le 18 nov. 2016



- Otite moyenne aiguë purulente de l'adulte. Recommandation de bonne pratique. HAS. Mis en ligne le 18 nov. 2016
- Venekamp RP, Javed F, van Dongen TMA, Waddell A, Schilder AGM. Interventions for children with ear discharge occurring at least two weeks following grommet (ventilation tube) insertion. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 11. Art. No.: CD011684. DOI: 10.1002/14651858.CD011684.pub2
- INAMI (2016). L'usage rationnel des antibiotiques chez l'enfant en ambulatoire. Réunion de consensus du 2 juin 2016. Rapport du jury Extrait de https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_texte_long_20160602.pdf
- Venekamp RP, Prasad V, Hay AD. Are topical antibiotics an alternative to oral antibiotics for children with acute otitis media and ear discharge? BMJ. 2016 Feb 4;352:i308. doi: 10.1136/brmj.i308. Review.
- Norme NHG Otite moyenne chez les enfants (Troisième révision) Damoiseaux RAMJ, Venekamp RP, Eekhof JAH, Bennebroek Gravenhorst FM, Schoch AG, Burgers JS, Bouma M, Wittenberg J.. Huisarts Wet 2014;57(12):648.
- Alrwisan A, Antonelli PJ, Winterstein AG. Quinolone ear drops after tympanostomy tubes and the risk of eardrum perforation: a retrospective cohort study. Clinical Infectious Diseases 2017; 64 : 1052-1058.

11.5.2.3. Rhinosinusite aiguë

Une rhinosinusite aiguë est causée tant par des virus que par des bactéries. En général, la maladie évolue favorablement de façon naturelle avec une réduction spontanée des symptômes après quelques jours à une semaine. Pour la plupart des patients, il suffira de donner des conseils adéquats ainsi qu'un traitement symptomatique.

11.5.2.3.1. Positionnement des antibiotiques

En règle générale, les antibiotiques ne sont pas indiqués chez les patients présentant une rhinosinusite aiguë (GRADE 1A) Sur la base des symptômes et des signes cliniques, il est impossible de faire la distinction entre une origine bactérienne et une origine virale. Même si l'origine est bactérienne, une antibiothérapie n'est généralement pas nécessaire. Les antibiotiques ne semblent pas contribuer à réduire les complications (rares).

Les antibiotiques sont, par contre, indiqués dans les cas suivants (GRADE 1C*)

- Adultes gravement malades (rhinorrhée purulente avec fièvre, douleur, limitations fonctionnelles dans les activités quotidiennes) ou fièvre persistant plus de 5 jours, ou retour de la fièvre après une amélioration initiale
- Enfants gravement malades (fièvre élevée, dégradation de l'état général) ou symptômes persistant plus de 10 à 15 jours sans amélioration
- Patients à risque. le médecin généraliste juge sur la base des facteurs de risque, des antécédents et du tableau clinique quels sont ces patients à risque ; notamment : patients immunodéprimés, patients oncologiques, les enfants souffrant d'hydrocéphalie, etc.).

11.5.2.3.2. Traitement antimicrobien

Premier choix

Posol.

rhinosinusite aiguë

- amoxicilline orale
 - enfant : 75-100 mg/kg par jour en 3 prises pendant 7 j
 - adulte : 3 x 1 g par jour pendant 7 j

AMOXICILLIN AB (Aurobindo)

amoxicilline

compr. pellic. (séc.)

8 x 1 g R/ c 7,64 €

20 x 1 g R/ c 12,39 €

24 x 1 g R/ c 13,26 €

compr. disp. (séc.)

30 x 500 mg R/ c 11,59 €

24 x 1 g R/ c 13,26 €

**AMOXICILLINE EG (EG)**

amoxicilline

compr. pellic. (séc.)

8 x 1 g R/ c 7,64 €

20 x 1 g R/ c 12,66 €

24 x 1 g R/ c 13,26 €

gél.

16 x 500 mg R/ c 6,88 €

30 x 500 mg R/ c 11,68 €

compr. disp. (séc.)

8 x 1 g R/ c 7,64 €

20 x 1 g R/ c 12,66 €

24 x 1 g R/ c 13,26 €

sirop susp. (pdr)

100 ml 250 mg / 5 ml R/ c 7,18 €

100 ml 500 mg / 5 ml R/ c 7,69 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline

gél.

16 x 500 mg R/ c 6,88 €

compr. disp. (séc.)

16 x 500 mg R/ c 6,88 €

30 x 500 mg R/ c 11,59 €

8 x 1 g R/ c 7,64 €

20 x 1 g R/ c 12,39 €

24 x 1 g R/ c 13,26 €

sirop susp. (pdr)

100 ml 250 mg / 5 ml R/ c 7,16 €

100 ml 500 mg / 5 ml R/ c 7,69 €

CLAMOXYL (GSK)

amoxicilline

sirop susp. (pdr)

100 ml 125 mg / 5 ml R/ c 6,61 €

CLAMOXYL (GSK)

amoxicilline

gél.

16 x 500 mg R/ c 6,88 €

compr. disp. (séc.)

8 x 1 g R/ c 7,64 €

24 x 1 g R/ c 13,26 €

sirop susp. (pdr)

100 ml 250 mg / 5 ml R/ c 7,18 €

FLEMOXIN (PI-Pharma)

amoxicilline

compr. sol. (séc.) Solutab

24 x 1 g R/ c 13,26 €

(importation parallèle)

Si aucune amélioration n'est notée après 2 à 3 jours**Posol.**

rhinosinusite aiguë

- La moitié de la dose journalière totale d'amoxicilline est remplacée par de l' **l'amoxicilline + acide clavulanique**:
 - enfant*: 75-100 mg/kg d'amoxicilline par jour 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)
 - adulte*: 3 g d'amoxicilline par jour 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)

* Pour les enfants, l'association amoxicilline/acide clavulanique disponible sur le marché contient une dose d'amoxicilline trop faible pour être efficace contre le pneumocoque. Pour les adultes, le remplacement par la forme 875 mg d'amoxicilline/125 mg d'acide clavulanique disponible sur le marché est une alternative possible.

AMOCLANE EG (EG)

amoxicilline 500 mg

acide clavulanique (potassium) 125 mg

compr. pellic.

16 R/ c 10,06 €

30 R/ c 13,42 €

amoxicilline 875 mg

acide clavulanique (potassium) 125 mg

compr. pellic. (séc.)

10 R/ c 9,57 €

20 R/ c 13,73 €

susp. (pdr, sachet)

20 R/ c 13,73 €

amoxicilline 250 mg / 5 ml

acide clavulanique (potassium) 62,5 mg / 5 ml

sirop susp. (pdr)

100 ml R/ c 8,20 €

AMOXICILLIN / CLAVULANIC ACID AB (Aurobindo)

amoxicilline 500 mg

acide clavulanique (potassium) 125 mg

compr. pellic.

16 R/ c 10,06 €

amoxicilline 875 mg

acide clavulanique (potassium) 125 mg

compr. pellic. (séc.)

10 R/ c 9,43 €

20 R/ c 13,50 €

AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline 500 mg

acide clavulanique (potassium) 125 mg

compr. enr. (séc.)

16 R/ c 9,96 €

30 R/ c 13,24 €

amoxicilline 875 mg

acide clavulanique (potassium) 125 mg

compr. (séc.)

10 R/ c 9,46 €

20 R/ c 13,57 €



amoxicilline 250 mg / 5 ml
acide clavulanique (potassium) 62,5 mg / 5 ml
sirop susp. (pdr)
60 ml R/ c 7,24 €
100 ml R/ c 8,14 €

AUGMENTIN (GSK)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)
16 R/ c 10,06 €
susp. (pdr, sachet)
16 R/ c 10,06 €
amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg

compr. pellic. (séc.)
10 R/ c 9,57 €
20 R/ c 13,73 €
amoxicilline 250 mg / 5 ml
acide clavulanique (potassium) 62,5 mg / 5 ml
sirop susp. (pdr)
80 ml R/ c 8,02 €

Alternative en cas d'allergie à la pénicilline IgE non médiée

Posol.

rhinosinusite aiguë

- adulte:
 - moxifloxacine 400 mg par jour pendant 7 jours
- enfant:
 - céfuroxime axétil: 30-50 mg/kg par jour en 3 prises pendant 7 j – maximum 3 x 500 mg/jour*

* En raison de la faible disponibilité biologique et de la courte demi-vie, une posologie différente de celle du RCP a été choisie.

CEFUROXIME EG (EG)

céfuroxime (axétil)
compr. pellic.
10 x 500 mg R/ c 10,46 €
20 x 500 mg R/ c 15,44 €
24 x 500 mg R/ c 17,86 €

CEFUROXIM SANDOZ (Sandoz)

céfuroxime (axétil)
compr. pellic.
10 x 250 mg R/ c 7,67 €
10 x 500 mg R/ c 10,46 €
20 x 500 mg R/ c 15,42 €
24 x 500 mg R/ c 17,35 €

ZINNAT (Sandoz)

céfuroxime (axétil)
compr. pellic.
10 x 250 mg R/ c 7,67 €
10 x 500 mg R/ c 10,46 €
20 x 500 mg R/ c 15,44 €
sirop susp. (gran.)
100 ml 250 mg / 5 ml R/ c 10,72 €

Alternative en cas d'allergie à la pénicilline IgE médiée

Posol.

- adulte:
 - moxifloxacine orale
 - 400 mg par jour pendant 7 j
- enfant
 - azithromycine orale
 - 10 mg/kg par jour en 1 prise, pendant 3 j

Attention : Étant donné la résistance accrue du pneumocoque aux macrolides (16%), il est recommandé

d'orienter les enfants gravement malades présentant une allergie à la pénicilline IgE médiée vers un traitement intraveineux.

AVELOX (Bayer)
moxifloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic.
5 x 400 mg R/ c 13,18 €
10 x 400 mg R/ c 21,58 €

AZITHROMYCIN AB (Aurobindo)
azithromycine
compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €
12 x 250 mg R/ c 13,73 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c 9,26 €
6 x 500 mg R/ c 13,58 €

AZITHROMYCINE EG (EG)
azithromycine
compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,35 €
12 x 250 mg R/ c 13,92 €
24 x 250 mg R/ c 20,99 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c 9,35 €
6 x 500 mg R/ c 13,95 €
24 x 500 mg R/ c 35,33 €
sirop susp. (pdr)



15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ④ 7,06 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ④ 8,07 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ④ 10,29 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)
azithromycine
compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c ④ 9,26 €

12 x 250 mg R/ c ④ 13,73 €

24 x 250 mg R/ c † ④ 19,12 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c ④ 9,26 €

6 x 500 mg R/ c ④ 13,58 €

12 x 500 mg R/ c † ④ 19,12 €

24 x 500 mg R/ c † ④ 32,13 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ④ 7,03 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ④ 8,01 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ④ 10,19 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c ④ 9,26 €

12 x 250 mg R/ c ④ 13,73 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c ④ 9,26 €

6 x 500 mg R/ c ④ 13,58 €

MOXIFLOXACIN AB (Aurobindo)

moxifloxacin (chlorhydrate)

compr. pellic.

5 x 400 mg R/ c † ④ 13,17 €

10 x 400 mg R/ c † ④ 21,58 €

MOXIFLOXACINE EG (EG)

moxifloxacin (chlorhydrate)

compr. pellic.

5 x 400 mg R/ c † ④ 13,17 €

10 x 400 mg R/ c † ④ 21,58 €

MOXIFLOXACINE TEVA (Teva)

moxifloxacin

compr. pellic.

7 x 400 mg R/ c † ④ 16,53 €

14 x 400 mg R/ c † ④ 27,57 €

MOXIFLOXACIN SANDOZ (Sandoz)

moxifloxacin (chlorhydrate)

compr. pellic.

5 x 400 mg R/ c † ④ 13,13 €

7 x 400 mg R/ c † ④ 16,53 €

10 x 400 mg R/ c † ④ 21,52 €

14 x 400 mg R/ c † ④ 28,10 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c ④ 9,26 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c ④ 9,26 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ④ 7,03 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ④ 8,01 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ④ 10,19 €

11.5.2.3.3. Références

- Sinusite aiguë infectieuse - Premiers Choix Prescrire, actualisation février 2019
- Rev Prescrire 2019 ; 39 (426) : 282 Précisions
- L'usage rationnel des antibiotiques chez l'enfant en ambulatoire. Rapport du jury de l'INAMI sur la réunion de consensus de 2016. https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_texte_long_20160602.pdf
- Venekamp RP, D. S. A., Sachs A, Bons SCS, Wiersma Tj, De Jongh E. (2014). NHG Norme NHG Rhinosinusite aiguë (Troisième révision).
- Lemiengre, M. B., van Driel, M. L., Merenstein, D., Young, J., & De Sutter, A. I. (2012). Antibiotics for clinically diagnosed acute rhinosinusitis in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, 10, Cd006089. doi:10.1002/14651858.CD006089.pub4
- Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C et al. European Position Paper on Rhinosinutis and Nasal Polyps. *Rhinology* 2012; 50: sppl 23. <http://www.ep3os.org/EPOS2012.pdf>

11.5.2.4. Épiglottite aiguë

En cas d'épiglottite aiguë (GRADE 1C*), un traitement n'est instauré en ambulatoire.

L'épiglottite est une urgence et exige **une hospitalisation immédiate** pour permettre une intubation ou une trachéotomie en cas d'évolution vers une obstruction des voies respiratoires menaçant le pronostic vital. À l'hôpital, un traitement antibiotique intraveineux doit être instauré le plus rapidement possible.

À l'hôpital, un traitement antibiotique intraveineux doit être instauré le plus rapidement possible.

Depuis l'introduction de la vaccination anti-Hib, l'incidence de l'épiglottite a diminué et l'épiglottite est relativement plus souvent diagnostiquée chez des adultes.



11.5.2.4.1. Références

- WOREL 'Acute keelpijn' 2017. Odeurs Philippe, Matthys Jan, De Meyere Marc, Peremans Lieve, Van Royen Paul
- L'usage rationnel des antibiotiques chez l'enfant en ambulatoire. Rapport du jury de l'INAMI sur la réunion de consensus de 2016.
- NHG - Dagnelie CF, De Jongh E, Lemmen WH, Opstelten W, Pos M, Van Staaïj BK, Zwart S. Acute keelpijn 2015

11.5.2.5. Laryngitis stridulosa

La laryngite striduleuse est une affection virale dont l'évolution clinique est favorable dans les 24 heures.

Les antibiotiques ne sont pas indiqués en cas de laryngite striduleuse (GRADE 1C*).

11.5.2.5.1. Références

- RIZIV (2016). Het rationeel gebruik van de antibiotica bij het kind in de ambulante zorg. Consensusvergadering 2 juni 2016. Juryrapport Retrieved from https://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_lange_tekst_20160602.pdf
- NHG - Verheij ThJM, H.R., Prins JM, Salomé PhL, Bindels PJ, Ponsioen BP†, Sachs APE, Thiadens HA, Verlee E. (2013). NHG standaard Acute hoesten (Eerste herziening).
- Laryngite aiguë : effet symptomatique de la corticothérapie
- Rev Prescrire 2006 ; 26 (269) : 134

11.5.2.6. Infections aiguës des voies respiratoires inférieures chez l'enfant

La bronchite aiguë est presque toujours d'origine virale. Peu importe qu'il s'agisse d'une infection d'origine bactérienne ou virale, cette infection des voies respiratoires a généralement une évolution favorable en une à trois semaines. Cependant, les symptômes de toux peuvent persister plus longtemps (jusqu'à plus de quatre semaines).

11.5.2.6.1. Positionnement des antibiotiques

Les antibiotiques ne sont pas indiqués dans le traitement de la bronchite aiguë chez un enfant en bonne santé. (GRADE 1B)

Les antibiotiques sont indiqués en cas de forte suspicion de pneumonie bactérienne sur la base de symptômes cliniques (toux avec dyspnée, tachypnée, respiration sifflante ; souvent associée à de la fièvre ; parfois accompagnée de douleurs thoraciques et abdominales, de vomissements et de maux de tête). (GRADE 1C*)

Une hospitalisation est nécessaire dans les cas suivants: (GRADE 1C*)

*Critères de l'OMS : >60 respirations/minute chez le nourrisson <2 mois ; >50 respirations/minute chez le nourrisson entre 2 et 11 mois ; >40 respirations/minute chez les enfants >11 mois

11.5.2.6.2. Traitement antimicrobien

Premier choix

Posol.

infections aiguës des voies respiratoires inférieures chez l'enfant

- *amoxicilline orale*
 - 100 mg/kg/jour en 3 prises pendant 5 j

Il est recommandé de contrôler dans les 48 heures. Si l'amélioration est insuffisante:

- en cas d'état clinique sévère: hospitalisation.
- si l'état clinique permet des soins à domicile: envisager une pneumonie atypique (2C), ajouter un macrolide au traitement et réévaluer après 48 heures (2C). Si aucune amélioration n'est constatée après 48 heures, il faut hospitaliser. (Une pneumonie due à *Mycoplasma pneumoniae* ou à *Chlamydia pneumoniae*)




pneumoniae a généralement une évolution clinique favorable).

- **azithromycine orale**
 - enfant: 10 mg/kg/jour en 1 prise pendant 3 jours

AMOXICILLIN AB (Aurobindo) 

amoxicilline


compr. pellic. (séc.)

8 x 1 g R/ c  7,64 €

20 x 1 g R/ c  12,39 €

24 x 1 g R/ c  13,26 €

compr. disp. (séc.)

30 x 500 mg R/ c  11,59 €

24 x 1 g R/ c  13,26 €

AMOXICILLINE EG (EG) 

amoxicilline


compr. pellic. (séc.)


8 x 1 g R/ c  7,64 €

20 x 1 g R/ c  12,66 €

24 x 1 g R/ c  13,26 €

gél.

16 x 500 mg R/ c  6,88 €

30 x 500 mg R/ c  11,68 €


compr. disp. (séc.)


8 x 1 g R/ c  7,64 €

20 x 1 g R/ c  12,66 €

24 x 1 g R/ c  13,26 €

sirop susp. (pdr)


100 ml 250 mg / 5 ml R/ c  7,18 €

100 ml 500 mg / 5 ml R/ c  7,69 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz) 


amoxicilline


gél.

16 x 500 mg R/ c  6,88 €


compr. disp. (séc.)

16 x 500 mg R/ c  6,88 €


30 x 500 mg R/ c  11,59 €


8 x 1 g R/ c  7,64 €

20 x 1 g R/ c  12,39 €

24 x 1 g R/ c  13,26 €

sirop susp. (pdr)

100 ml 250 mg / 5 ml R/ c  7,16 €


100 ml 500 mg / 5 ml R/ c  7,69 €

AZITHROMYCIN AB (Aurobindo)


azithromycine


compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c  9,26 €

12 x 250 mg R/ c  13,73 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c  9,26 €


6 x 500 mg R/ c  13,58 €


AZITHROMYCINE EG (EG)

azithromycine

compr. pellic.


6 x 250 mg R/ c  9,35 €


12 x 250 mg R/ c  13,92 €

24 x 250 mg R/ c  20,99 €


compr. pellic. (séc.)


3 x 500 mg R/ c  9,35 €


6 x 500 mg R/ c  13,95 €

24 x 500 mg R/ c  35,33 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c  7,06 €


22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c  8,07 €


37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c  10,29 €


AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine


compr. pellic.


6 x 250 mg R/ c  9,26 €

12 x 250 mg R/ c  13,73 €


24 x 250 mg R/ c  19,12 €

compr. pellic. (séc.)


3 x 500 mg R/ c  9,26 €


6 x 500 mg R/ c  13,58 €


12 x 500 mg R/ c  19,12 €

24 x 500 mg R/ c  32,13 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c  7,03 €


22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c  8,01 €


37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c  10,19 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)


azithromycine


compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c  9,26 €

12 x 250 mg R/ c  13,73 €

compr. pellic. (séc.)


3 x 500 mg R/ c  9,26 €

6 x 500 mg R/ c  13,58 €

CLAMOXYL (GSK) 

amoxicilline

sirop susp. (pdr)

100 ml 125 mg / 5 ml R/ c  6,61 €


CLAMOXYL (GSK) 


amoxicilline

gél.


16 x 500 mg R/ c  6,88 €


compr. disp. (séc.)

8 x 1 g R/ c  7,64 €

24 x 1 g R/ c  13,26 €


sirop susp. (pdr)

100 ml 250 mg / 5 ml R/ c  7,18 €

FLEMOXIN (PI-Pharma) 

amoxicilline

compr. sol. (séc.) Solutab


24 x 1 g R/ c  13,26 €

(importation parallèle)


ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine


compr. pellic.


6 x 250 mg R/ c  9,26 €

compr. pellic. (séc.)


3 x 500 mg R/ c  9,26 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c  7,03 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c  8,01 €



37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 
10,19 €

Alternative en cas d'allergie à la pénicilline

11.5.2.6.3. Références

- Pneumonies communautaires peu graves chez les enfants. Amoxicilline en premier choix quand un antibiotique est justifié Rev Prescrire 2018 ; 38 (417) : 518-523
- L'usage rationnel des antibiotiques chez l'enfant en ambulatoire. Rapport du jury de l'INAMI sur la réunion de consensus de 2016. https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_texte_long_20160602.pdf
- Gardiner SJ, Gavranich JB, Chang AB. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to Mycoplasma pneumoniae in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 1. Art. No.: CD004875. DOI: 10.1002/14651858.CD004875.pub5.
- NHG - Verheij ThJM, H. R., Prins JM, Salomé PhL, Bindels PJ, Ponsioen BP†, Sachs APE, Thiadens HA, Verlee E. (2013). NHG standaard Acut hoesten (Eerste herziening).

11.5.2.7. Bronchiolite

La bronchiolite est généralement causée par le virus respiratoire syncytial (VRS). La maladie touche principalement les jeunes enfants (<1 an) et les personnes âgées. La guérison est généralement spontanée dans les 3 à 7 jours.

La bronchiolite ne constitue pas une indication d'antibiothérapie (GRADE 1A)

11.5.2.7.1. Références

- Bronchiolite chez un nourrisson - Premiers Choix Prescrire, actualisation mai 2019
- Rev Prescrire 2019 ; 39 (430) : 604
- INAMI (2016). L'usage rationnel des antibiotiques chez l'enfant en ambulatoire. Réunion de consensus du 2 juin 2016. Rapport du jury Extrait de https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_texte_long_20160602.pdf
- NHG - Verheij ThJM, H. R., Prins JM, Salomé PhL, Bindels PJ, Ponsioen BP†, Sachs APE, Thiadens HA, Verlee E. (2013). NHG standaard Acut hoesten (Eerste herziening).

11.5.2.8. Infections aiguës des voies respiratoires inférieures chez l'adulte

La bronchite aiguë est presque toujours d'origine virale. Même en cas d'infection bactérienne, la maladie évolue favorablement de façon spontanée en une à trois semaines. Cependant, les symptômes de toux peuvent persister plus longtemps (jusqu'à plus de quatre semaines).

11.5.2.8.1. Positionnement des antibiotiques

Les antibiotiques ne sont généralement pas indiqués en cas de bronchite aiguë (GRADE 1A).

Des antibiotiques peuvent être envisagés chez les patients à haut risque (tableau clinique inquiétant, patients oncologiques, patients immunodéprimés, patients âgés polyopathologiques). (GRADE 2C).

Les antibiotiques sont par contre indiqués en cas de suspicion de pneumonie bactérienne fondée sur des symptômes cliniques, examen de laboratoire (CRP > 20) ou signes radiologiques (GRADE 1C*).

Une hospitalisation est nécessaire dans les cas suivants (GRADE 1C*)

L'hospitalisation est envisagée dans les cas suivants (GRADE 1C*)



11.5.2.8.2. Traitement antimicrobien

Premier choix

Posol.

infections aiguës des voies respiratoires inférieures chez l'adulte

Une réévaluation après 48h est recommandée*

- *Sans comorbidité:*
 - **amoxicilline oral**
 - 3x1 g/jour pendant 7 j
- *Avec comorbidité ou en cas de pneumonie par aspiration:*
 - **amoxicilline-acide clavulanique oral**
 - 875 mg 3x/jour pendant 7 j

*Réévaluation après 48h

- En l'absence d'amélioration dans les 48 heures:
 - en cas d'état clinique sévère : hospitaliser.
 - Si l'état clinique permet des soins à domicile : envisager une pneumonie atypique (2C), ajouter un macrolide au traitement et réévaluer après 48 heures (2C). Si aucune amélioration n'est constatée après 48 heures, il faut hospitaliser.
- *azithromycine oral*
 - 500 mg par jour pendant 3 j

AMOCLANEEG (EG)

amoxicilline 500 mg


acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic.

16 R/ c  10,06 €

30 R/ c  13,42 €

amoxicilline 875 mg

acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)

10 R/ c  9,57 €

20 R/ c  13,73 €


susp. (pdr, sachet)

20 R/ c  13,73 €

amoxicilline 250 mg / 5 ml

acide clavulanique (potassium) 62,5 mg
/ 5 ml


sirop susp. (pdr)


100 ml R/ c  8,20 €

AMOXICILLIN AB (Aurobindo)

amoxicilline


compr. pellic. (séc.)

8 x 1 g R/ c  7,64 €

20 x 1 g R/ c  12,39 €

24 x 1 g R/ c  13,26 €

compr. disp. (séc.)

30 x 500 mg R/ c  11,59 €

24 x 1 g R/ c  13,26 €

AMOXICILLIN / CLAVULANIC ACID AB (Aurobindo)

amoxicilline 500 mg

acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic.

16 R/ c  10,06 €

amoxicilline 875 mg

acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)


10 R/ c  9,43 €


20 R/ c  13,50 €


AMOXICILLINE EG (EG)

amoxicilline

compr. pellic. (séc.)


8 x 1 g R/ c  7,64 €

20 x 1 g R/ c  12,66 €


24 x 1 g R/ c  13,26 €


gél.


16 x 500 mg R/ c  6,88 €

30 x 500 mg R/ c  11,68 €


compr. disp. (séc.)


8 x 1 g R/ c  7,64 €

20 x 1 g R/ c  12,66 €

24 x 1 g R/ c  13,26 €

sirop susp. (pdr)


100 ml 250 mg / 5 ml R/ c  7,18 €


100 ml 500 mg / 5 ml R/ c  7,69 €


AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)


amoxicilline


gél.


16 x 500 mg R/ c  6,88 €
compr. disp. (séc.)

16 x 500 mg R/ c  6,88 €


30 x 500 mg R/ c  11,59 €


8 x 1 g R/ c  7,64 €

20 x 1 g R/ c  12,39 €

24 x 1 g R/ c  13,26 €

sirop susp. (pdr)

100 ml 250 mg / 5 ml R/ c  7,16 €


100 ml 500 mg / 5 ml R/ c  7,69 €

AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline 500 mg

acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. enr. (séc.)

16 R/ c  9,96 €

30 R/ c  13,24 €



amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. (séc.)

10 R/ c 9,46 €

20 R/ c 13,57 €

amoxicilline 250 mg / 5 ml
acide clavulanique (potassium) 62,5 mg
/ 5 ml

sirop susp. (pdr)

60 ml R/ c 7,24 €

100 ml R/ c 8,14 €

AUGMENTIN (GSK)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)

16 R/ c 10,06 €

susp. (pdr, sachet)

16 R/ c 10,06 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)

10 R/ c 9,57 €

20 R/ c 13,73 €

amoxicilline 250 mg / 5 ml
acide clavulanique (potassium) 62,5 mg
/ 5 ml

sirop susp. (pdr)

80 ml R/ c 8,02 €

AZITHROMYCIN AB (Aurobindo)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €

12 x 250 mg R/ c 13,73 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €

6 x 500 mg R/ c 13,58 €

AZITHROMYCINE EG (EG)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,35 €

12 x 250 mg R/ c 13,92 €

24 x 250 mg R/ c 20,99 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,35 €

6 x 500 mg R/ c 13,95 €

24 x 500 mg R/ c 35,33 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,06 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,07 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,29 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €

12 x 250 mg R/ c 13,73 €

24 x 250 mg R/ c 19,12 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €

6 x 500 mg R/ c 13,58 €

12 x 500 mg R/ c 19,12 €

24 x 500 mg R/ c 32,13 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,03 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,01 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,19 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €

12 x 250 mg R/ c 13,73 €
compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €

6 x 500 mg R/ c 13,58 €

CLAMOXYL (GSK)

amoxicilline

sirop susp. (pdr)

100 ml 125 mg / 5 ml R/ c 6,61 €

CLAMOXYL (GSK)

amoxicilline

gél.

16 x 500 mg R/ c 6,88 €

compr. disp. (séc.)

8 x 1 g R/ c 7,64 €

24 x 1 g R/ c 13,26 €

sirop susp. (pdr)

100 ml 250 mg / 5 ml R/ c 7,18 €

FLEMOXIN (PI-Pharma)

amoxicilline

compr. sol. (séc.) Solutab

24 x 1 g R/ c 13,26 €

(importation parallèle)

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,03 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,01 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,19 €

Alternative en cas d'allergie à la pénicilline

Posol.

infections aiguës des voies respiratoires inférieures chez l'adulte

Une réévaluation après 48h est recommandée*

- **moxifloxacine orale**
 - 400 mg par jour pendant 7 j

* Réévaluation après 48h



- En l'absence d'amélioration dans les 48 heures :
 - en cas d'état clinique sévère : hospitaliser.
 - Si l'état clinique permet des soins à domicile : envisager une pneumonie atypique (2C), ajouter un macrolide au traitement et réévaluer après 48 heures (2C). Si aucune amélioration n'est constatée après 48 heures, il faut hospitaliser.
- **azithromycine orale**
 - 500 mg par jour pendant 3 j

AVELOX (Bayer)

moxifloxacin (chlorhydrate)
compr. pellic.

- 5 x 400 mg R/ c † ⊖ 13,18 €
- 10 x 400 mg R/ c † ⊖ 21,58 €

AZITHROMYCIN AB (Aurobindo)

azithromycine
compr. pellic.

- 6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €
- 12 x 250 mg R/ c ⊖ 13,73 €
- compr. pellic. (séc.)
- 3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €
- 6 x 500 mg R/ c ⊖ 13,58 €

AZITHROMYCINE EG (EG)

azithromycine
compr. pellic.

- 6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,35 €
- 12 x 250 mg R/ c ⊖ 13,92 €
- 24 x 250 mg R/ c † ⊖ 20,99 €
- compr. pellic. (séc.)

- 3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,35 €
- 6 x 500 mg R/ c ⊖ 13,95 €
- 24 x 500 mg R/ c † ⊖ 35,33 €

sirop susp. (pdr)

- 15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 7,06 €
- 22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 8,07 €
- 37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 10,29 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine
compr. pellic.

- 6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €
- 12 x 250 mg R/ c ⊖ 13,73 €
- 24 x 250 mg R/ c † ⊖ 19,12 €
- compr. pellic. (séc.)

- 3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €
- 6 x 500 mg R/ c ⊖ 13,58 €
- 12 x 500 mg R/ c † ⊖ 19,12 €
- 24 x 500 mg R/ c † ⊖ 32,13 €

sirop susp. (pdr)

- 15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 7,03 €
- 22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 8,01 €
- 37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 10,19 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine
compr. pellic.

- 6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €
- 12 x 250 mg R/ c ⊖ 13,73 €
- compr. pellic. (séc.)

- 3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €
- 6 x 500 mg R/ c ⊖ 13,58 €

MOXIFLOXACIN AB (Aurobindo)

moxifloxacin (chlorhydrate)
compr. pellic.

- 5 x 400 mg R/ c † ⊖ 13,17 €
- 10 x 400 mg R/ c † ⊖ 21,58 €

MOXIFLOXACINE EG (EG)

moxifloxacin (chlorhydrate)
compr. pellic.

- 5 x 400 mg R/ c † ⊖ 13,17 €
- 10 x 400 mg R/ c † ⊖ 21,58 €

MOXIFLOXACINE TEVA (Teva)

moxifloxacin
compr. pellic.

- 7 x 400 mg R/ c † ⊖ 16,53 €
- 14 x 400 mg R/ c † ⊖ 27,57 €

MOXIFLOXACIN SANDOZ (Sandoz)

moxifloxacin (chlorhydrate)
compr. pellic.

- 5 x 400 mg R/ c † ⊖ 13,13 €
- 7 x 400 mg R/ c † ⊖ 16,53 €
- 10 x 400 mg R/ c † ⊖ 21,52 €
- 14 x 400 mg R/ c † ⊖ 28,10 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine
compr. pellic.

- 6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €
- compr. pellic. (séc.)

- 3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €

sirop susp. (pdr)

- 15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 7,03 €
- 22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 8,01 €
- 37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 10,19 €

11.5.2.8.3. Références

- Pneumonie communautaire chez un adulte - Premiers Choix Prescrire, actualisation septembre 2018 Rev Prescrire 2019 ; 39 (423) : 68
- Smith, S. M., Fahey, T., Smucny, J., & Becker, L. A. (2017). Antibiotics for acute bronchitis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 6, Cd000245. doi:10.1002/14651858.CD000245.pub4
- Laopaiboon, M., Panpanich, R., & Swa Mya, K. (2015). Azithromycin for acute lower respiratory tract infections. *The Cochrane database of systematic reviews*(3), Cd001954.



doi:10.1002/14651858.CD001954.pub4

- Pakhale, S., Mulpuru, S., Verheij, T. J., Kochen, M. M., Rohde, G. G., & Bjerre, L. M. (2014). Antibiotics for community-acquired pneumonia in adult outpatients. *The Cochrane database of systematic reviews*(10), Cd002109. doi:10.1002/14651858.CD002109.pub4
- NHG - Verheij ThJM, H. R., Prins JM, Salomé PhL, Bindels PJ, Ponsioen BP†, Sachs APE, Thiadens HA, Verlee E. (2013). NHG standaard Acut hoesten (Eerste herziening).
- Maggie McNally, James Curtain, Kirsty K O'Brien, Borislav D Dimitrov and Tom Fahey. Validity of British Thoracic Society guidance (the CRB-65 rule) for predicting the severity of pneumonia in general practice: systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract* 2010; 60 (579): e423-e433. DOI: <https://doi.org/10.3399/bjgp10X532422>

11.5.2.9. Exacerbation aiguë de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)

Une exacerbation de la BPCO peut être aussi bien virale que bactérienne. En cas d'exacerbation non compliquée, 70% des patients guérissent sans antibiotique en quatre semaines.

11.5.2.9.1. Positionnement des antibiotiques

En règle générale, les antibiotiques ne sont donc pas indiqués en cas d'exacerbation de BPCO (GRADE 1A)

Les antibiotiques sont, par contre, indiqués dans les cas suivants

Une hospitalisation est nécessaire d'urgence en présence d'au moins un symptôme d'alerte:

Une hospitalisation est nécessaire en cas d'exacerbation sévère de la BPCO (présence d'un ou plusieurs des symptômes suivants : dyspnée au repos ; recrutement des muscles respiratoires accessoires ; fréquence respiratoire > 30/min ; fréquence cardiaque > 120/min ; saturation en oxygène ≤ 90%) lorsque:

11.5.2.9.2. Traitement antimicrobien

Premier choix

Posol.

exacerbation aiguë de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)

- amoxicilline-acide clavulanique orale
- 3 x 875 mg/j pendant 5 j

AMOCLANEEG (EG)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic.

16 R/ c  10,06 €

30 R/ c  13,42 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)


10 R/ c  9,57 €

20 R/ c  13,73 €

susp. (pdr, sachet)

20 R/ c  13,73 €

amoxicilline 250 mg / 5 ml
acide clavulanique (potassium) 62,5 mg
/ 5 ml
sirop susp. (pdr)

100 ml R/ c  8,20 €

AMOXICILLIN / CLAVULANIC ACID AB (Aurobindo)


amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic.

16 R/ c  10,06 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg

compr. pellic. (séc.)

10 R/ c  9,43 €

20 R/ c  13,50 €

AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. enr. (séc.)

16 R/ c  9,96 €

30 R/ c  13,24 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. (séc.)



10 R/ c € 9,46 €
 20 R/ c € 13,57 €
 amoxicilline 250 mg / 5 ml
 acide clavulanique (potassium) 62,5 mg / 5 ml
 sirop susp. (pdr)
 60 ml R/ c € 7,24 €
 100 ml R/ c € 8,14 €

AUGMENTIN (GSK)
 amoxicilline 500 mg
 acide clavulanique (potassium) 125 mg
 compr. pellic. (séc.)
 16 R/ c € 10,06 €
 susp. (pdr, sachet)
 16 R/ c € 10,06 €
 amoxicilline 875 mg

acide clavulanique (potassium) 125 mg
 compr. pellic. (séc.)
 10 R/ c € 9,57 €
 20 R/ c € 13,73 €
 amoxicilline 250 mg / 5 ml
 acide clavulanique (potassium) 62,5 mg / 5 ml
 sirop susp. (pdr)
 80 ml R/ c € 8,02 €

Alternative en cas d'allergie à la pénicilline

Posol.
 exacerbation aiguë de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)

- **moxifloxacine orale**
 - 400 mg par jour en 1 prise pendant 5 j

AVELOX (Bayer)
 moxifloxacine (chlorhydrate)
 compr. pellic.
 5 x 400 mg R/ c € 13,18 €
 10 x 400 mg R/ c € 21,58 €

MOXIFLOXACIN AB (Aurobindo)
 moxifloxacine (chlorhydrate)
 compr. pellic.
 5 x 400 mg R/ c € 13,17 €

10 x 400 mg R/ c € 21,58 €
MOXIFLOXACINE EG (EG)
 moxifloxacine (chlorhydrate)
 compr. pellic.
 5 x 400 mg R/ c € 13,17 €
 10 x 400 mg R/ c € 21,58 €

MOXIFLOXACINE TEVA (Teva)
 moxifloxacine
 compr. pellic.

7 x 400 mg R/ c € 16,53 €
 14 x 400 mg R/ c € 27,57 €
MOXIFLOXACIN SANDOZ (Sandoz)
 moxifloxacine (chlorhydrate)
 compr. pellic.

5 x 400 mg R/ c € 13,13 €
 7 x 400 mg R/ c € 16,53 €
 10 x 400 mg R/ c € 21,52 €
 14 x 400 mg R/ c € 28,10 €

11.5.2.9.3. Références

- Butler CC, Gillespie D, White P, et al. C-Reactive Protein Testing to Guide Antibiotic Prescribing for COPD Exacerbations. *N Engl J Med.* 2019 Jul 11;381(2):111-120. doi:10.1056/NEJMoa1803185.
- Exacerbation d'une BPCO légère à modérée. Antibiothérapie rarement justifié *Rev Prescrire* 2018 ; 38 (420) : 756-759 En quelques mots
- Vollenweider DJ, Frei A, Steurer-Stey CA, Garcia-Aymerich J, Puhan MA. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 10. Art. No.: CD010257. DOI: 10.1002/14651858.CD010257.pub2
- NHG-Standaard COPD (Derde herziening) Snoeck-Stroband JB, Schermer TRJ, Van Schayck CP, Muris JW, Van der Molen T, In 't Veen JCCM, Chavannes NH, Broekhuizen BDL, Barnhoorn MJM, Smeele I, Geijer RMM, Tuut MK.. *Huisarts Wet* 2015;58(4):198-211.
- Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Soriano JB. Treatment of COPD by clinical phenotypes: putting old evidence into clinical practice. *Eur Respir J* 2013;41:1252-6.

11.5.2.10. Influenza (grippe saisonnière)

Les antiviraux (oseltamivir) ne sont pas indiqués pour le traitement ou la prophylaxie de la grippe tant donné le rapport coûts-bénéfices négatif (GRADE 1A).

La prévention de la grippe par la vaccination des groupes à risque reste d'une importance capitale.

Vous pouvez également consulter la liste des personnes à risque pour lesquelles la vaccination contre la grippe est recommandée dans la recommandation Vaccination contre la grippe saisonnière du Conseil supérieur de la Santé https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/avis_9531_vaccination_grippe_2019-2020_1.pdf



11.5.2.10.1. Références

- Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen seizoensgebonden griep' winterseizoen 2018-2019. https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/css_9488_avis_grippe_update201810.pdf
- WOREL. Mokrane S., Delvaux, N. & Schetgen, M. (2018). Prévention de l'influenza en médecine générale. Mise à jour.
- Jefferson T, Jones MA, Doshi P, Del Mar CB, Hama R, Thompson MJ, Spencer EA, Onakpoya IJ, Mahtani KR, Nunan D, Howick J, Heneghan CJ. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 4. Art. No.: CD008965. DOI: 10.1002/14651858.CD008965.pub4.
- Michiels B. Efficacité de l'oséltamivir en cas d'influenza chez l'adulte. Minerva bref 15/10/2013.

11.5.2.11. Rhinite

Les antibiotiques ne sont pas indiqués en cas de rhinite (GRADE 1A).

Il n'existe actuellement aucun antiviral capable de prévenir les refroidissements et/ou ses complications ou de permettre une reprise plus rapide des activités quotidiennes. **Par conséquent, il n'y a aucune indication d'utilisation d'antiviraux (GRADE 1C*).**

11.5.2.11.1. Références

- Kenealy, T., & Arroll, B. (2013). Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. The Cochrane database of systematic reviews(6), Cd000247. doi:10.1002/14651858.CD000247.pub3
- Harris, A. M., Hicks, L. A., & Qaseem, A. (2016). Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. *Annals of internal medicine*, 164(6), 425-434. doi:10.7326/m15-1840

11.5.2.12. Coqueluche (Bordetella pertussis)

11.5.2.12.1. Positionnement des antibiotiques

La coqueluche peut être grave, voire mortelle, chez les nourrissons jusqu'à l'âge d'un an. (GRADE 1A). La prévention par le biais d'une vaccination adéquate et d'une vaccination de l'entourage (cocoon) est donc cruciale (GRADE 1C*) pour les nourrissons à partir de 2 mois et pour les femmes enceintes entre la 24 et la 32 semaine de grossesse (que la femme soit ou non en ordre de vaccination ou de rappel).

Attention : Les nourrissons atteints de coqueluche doivent être hospitalisés (GRADE 1C).*

En cas d'épidémie avérée de coqueluche (dans les crèches, par exemple), les antibiotiques peuvent **prévenir la propagation de l'infection coquelucheuse (GRADE 1A)** en traitant les patients dont le diagnostic de coqueluche est confirmé et dont les symptômes sont présents depuis moins de 3 à 4 semaines.

11.5.2.12.2. Traitement antimicrobien

Premier choix (GRADE 1C*)

Posol.

coqueluche (Bordetella pertussis)

- *azithromycine orale*
 - enfant : 10 mg/kg/jour en 1 prise le premier jour, puis 5 mg/kg/jour en 1 prise pendant 4 j
 - adulte : 500 mg par jour en 1 prise pendant 3 j

AZITHROMYCIN AB (Aurobindo)

azithromycine
compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €
12 x 250 mg R/ c 13,73 €
compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €
6 x 500 mg R/ c 13,58 €



AZITHROMYCINE EG (EG)

azithromycine
compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,35 €
12 x 250 mg R/ c 13,92 €
24 x 250 mg R/ c † 20,99 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,35 €
6 x 500 mg R/ c 13,95 €
24 x 500 mg R/ c † 35,33 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,06 €
22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,07 €
37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,29 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine
compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €
12 x 250 mg R/ c 13,73 €
24 x 250 mg R/ c † 19,12 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €
6 x 500 mg R/ c 13,58 €
12 x 500 mg R/ c † 19,12 €
24 x 500 mg R/ c † 32,13 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,03 €
22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,01 €
37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,19 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine
compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €
12 x 250 mg R/ c 13,73 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €
6 x 500 mg R/ c 13,58 €

BICLAR (Mylan EPD)

clarithromycine
compr. pellic. Forte

10 x 500 mg R/ c 10,57 €
sirop susp. (gran.)

120 ml 125 mg / 5 ml R/ c 10,20 €

sirop susp. (gran.) Kids

80 ml 250 mg / 5 ml R/ c 12,00 €

BICLAR (Mylan EPD)

clarithromycine
compr. lib. modif. Uno

10 x 500 mg R/ c 12,30 €
20 x 500 mg R/ c 18,09 €

CLARITHROMYCINE EG (EG)

clarithromycine (citrate)
compr. lib. prol. Uno

10 x 500 mg R/ c 12,30 €
20 x 500 mg R/ c 17,50 €

CLARITHROMYCINE EG (EG)

clarithromycine
compr. pellic.

10 x 250 mg R/ c 8,71 €
10 x 500 mg R/ c 10,43 €
21 x 500 mg R/ c 21,75 €

CLARITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

clarithromycine
compr. pellic.

14 x 500 mg R/ c 16,63 €
20 x 500 mg R/ c 16,02 €

CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine
compr. pellic.

10 x 250 mg R/ c 8,71 €
14 x 250 mg R/ c 9,47 €
10 x 500 mg R/ c 10,40 €
14 x 500 mg R/ c 16,07 €
21 x 500 mg R/ c 21,42 €

CLARITHROMYCINE TEVA (Teva)

clarithromycine
compr. pellic.

10 x 500 mg R/ c 10,32 €

20 x 500 mg R/ c 15,40 €

CLARITHROMYCIN KRKA (KRKA)

clarithromycine
compr. pellic.

14 x 500 mg R/ c 16,07 €
21 x 500 mg R/ c 21,42 €

CLARITHROMYCIN SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine
sirop susp.

120 ml 125 mg / 5 ml R/ c 10,20 €
80 ml 250 mg / 5 ml R/ c 12,00 €
100 ml 250 mg / 5 ml R/ c 13,80 €

HELICLAR (Mylan EPD)

clarithromycine
compr. enr.

21 x 500 mg R/ c 21,42 €

MACLAR (Mylan EPD)

clarithromycine
compr. enr.

60 x 500 mg R/ c 48,47 €

MONOCLARIUM (SMB)

clarithromycine
gél. lib. prol.

10 x 200 mg R/ c 10,01 €

ROXITHROMYCINE EG (EG)

roxithromycine
compr. pellic.

10 x 150 mg R/ c 8,17 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine
compr. pellic.


6 x 250 mg R/ c 9,26 €
compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €
sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,03 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,01 €




37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 
10,19 €


Deuxième choix


Posol.


coqueluche (*Bordetella pertussis*)

- **co-trimoxazole**
 - enfant : 40/8 mg/kg par jour en 2 prises pendant 7 j
 - adulte : 1600/320 mg en 2 prises pendant 7 j

BACTRIM (Eumedica) 

sulfaméthoxazole 800 mg
triméthoprime 160 mg
compr. (séc.) Forte
10 R/ c  6,55 €

EUSAPRIM (Aspen) 

sulfaméthoxazole 800 mg
triméthoprime 160 mg
compr. (séc.) Forte
10 R/ c  6,37 €
sulfaméthoxazole 200 mg / 5 ml
triméthoprime 40 mg / 5 ml
sirop susp.
100 ml R/ 3,01 €

11.5.2.12.3. Références

- Michiels B. Kinkhoestvaccin tijdens de zwangerschap. Minerva bondig 17/12/2018.
- Conseil Supérieur de la Santé. (2014). Vaccination contre la coqueluche. Extrait de https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/13036470/Vaccination%20anticoquelucheuse%20%28avril%202014%29%20%28CSS%209110%29.pdf
- NHG- Verheij ThJM, H. R., Prins JM, Salomé PhL, Bindels PJ, Ponsioen BP†, Sachs APE, Thiadens HA, Verlee E. (2013). Norme NHG Toux aiguë (Première révision).
- Altunaiji, S., Kukuruzovic, R., Curtis, N., & Massie, J. (2007). Antibiotics for whooping cough (pertussis). *The Cochrane database of systematic reviews*(3), Cd004404. doi:10.1002/14651858.CD004404.pub3

11.5.3. Infections peau et tissus mous

11.5.3.1. Acné

11.5.3.1.1. Positionnement des antibiotiques

Le traitement avec des agents non antibiotiques est le traitement de base de tout type d'acné et doit également être associé si un traitement antibiotique est instauré, afin de prévenir le **développement de la résistance** et d'augmenter l'effet du traitement (GRADE 1A).

L'acné comédonique n'est traitée qu'avec des agents non antibiotiques topiques (GRADE 1A).

En cas d'acné papulo-pustuleuse légère à modérée, des antibiotiques locaux peuvent être ajoutés (GRADE 1A).

En cas d'acné papulo-pustuleuse sévère, un traitement avec des antibiotiques oraux (GRADE 1A) peut être instauré immédiatement. Ces antibiotiques doivent aussi être combinés avec des agents **non antibiotiques** topiques.



11.5.3.1.2. Traitement antimicrobien

Traitement local

Posol.

acné

- *clindamycine 1%*
 - 1 application par jour – pendant minimum 6 semaines jusqu'à maximum 4 mois
- *Alternative (mais moins efficace en raison du développement de résistance) érythromycine 2% (préparation magistrale)*
 - 1 application par jour – pendant minimum 6 semaines jusqu'à maximum 4 mois

ZINDACLIN (Pharma Logistics)

clindamycine (phosphate)

gel

30 g 10 mg / 1 g R/ 17,31 €

Traitement par voie orale

Posol.

acné

- *azithromycine 500 mg*
 - en 1 prise – 1 x / semaine - pendant minimum 6 semaines jusqu'à maximum 3 mois
- **doxycycline 100 mg par jour en 1 prise**
 - pendant minimum 6 semaines jusqu'à maximum 3 mois

AZITHROMYCIN AB (Aurobindo)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €

12 x 250 mg R/ c 13,73 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €

6 x 500 mg R/ c 13,58 €

AZITHROMYCINE EG (EG)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,35 €

12 x 250 mg R/ c 13,92 €

24 x 250 mg R/ c 20,99 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,35 €

6 x 500 mg R/ c 13,95 €

24 x 500 mg R/ c 35,33 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,06 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,07 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,29 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €

12 x 250 mg R/ c 13,73 €

24 x 250 mg R/ c 19,12 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €

6 x 500 mg R/ c 13,58 €

12 x 500 mg R/ c 19,12 €

24 x 500 mg R/ c 32,13 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,03 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,01 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,19 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €

12 x 250 mg R/ c 13,73 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €

6 x 500 mg R/ c 13,58 €

DOXYCYCLINE EG (EG)

doxycycline

compr. (séc.)

10 x 100 mg R/ c 7,02 €

10 x 200 mg R/ c 8,60 €

DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline

compr. (séc.)

10 x 100 mg R/ c 7,02 €

DOXYLETS (SMB)

doxycycline (hyclate)

gél.

10 x 100 mg R/ c 7,10 €

10 x 200 mg R/ c 8,67 €

VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline



compr. (séc.) 10 x 100 mg R/ c 7,02 €	6 x 250 mg R/ c 9,26 € compr. pellic. (séc.)	22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,01 €
ZITROMAX (Pfizer) azithromycine compr. pellic.	3 x 500 mg R/ c 9,26 € sirop susp. (pdr)	37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,19 €
	15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,03 €	

11.5.3.1.3. Références

- Acné - Premiers Choix Prescrire, actualisation novembre 2018. Rev Prescrire 2019 ; 39 (424) : 120
- Kim, J.E., et al., Comparison of the Efficacy of Azithromycin Versus Doxycycline in Acne Vulgaris: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Annals of Dermatology*, 2018. 30(4): p. 417-426.
- Acné - Guide de pratique clinique national – 2017 <https://www.ebpnet.be/fr/pages/display.aspx?ebmid=ebm0114b>
- NHG - Bruinsma M, J. A., De Ruijter W, Verhoeven ICL, Verstappen V, Van Vugt SF, Wiersma TJ, Van der Zee HH. (2017). Norme NHG Acné (Troisième révision).
- Zaenglein, A.L., et al., Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2016. 74(5): p. 945-973.e33.

11.5.3.2. Impétigo

11.5.3.2.1. Positionnement des antibiotiques

En cas de lésions limitées, un traitement avec un antibiotique topique (GRADE 1A) est suffisant. En cas de lésions étendues, d'échec du traitement local, d'adénopathies ou de symptômes systémiques, l'utilisation d'antibiotiques per os (GRADE 1C*) est impérative.

En cas d'infections récidivantes fréquentes ou résistantes au traitement ou si plusieurs membres de la famille sont concernés, un échantillon doit être prélevé pour la détection du SARM (staphylocoque doré résistant à la méthicilline) ou du *S. aureus* produisant de la leucocidine de Panton-Valentine (PVL+) (GRADE 1C*). Le choix de l'antibiotique se fait alors sur la base de l'antibiogramme.

En cas de portage du SARM ou de *S. aureus* PVL+, il peut être conseillé de décoloniser le patient et les membres de la famille. Pour plus de détails sur la politique à adopter, voir le chapitre sur *S. aureus* et le SARM.

11.5.3.2.2. Traitement antimicrobien

11.5.3.2.2.1. Traitement local

Premier choix

Posol. impétigo		
• acide fusidique 2 %		
• 2 à 4 applications par jour pendant 7 j		

AFFUSINE (Will-Pharma) acide fusidique crème	acide fusidique crème	15 g 20 mg / 1 g 8,75 € 30 g 20 mg / 1 g 15,75 € (importation parallèle)
15 g 20 mg / 1 g 8,25 € 30 g 20 mg / 1 g 14,95 €	15 g 20 mg / 1 g 8,75 € 30 g 20 mg / 1 g 15,75 €	
FUCIDIN (Leo)	FUCIDIN (Impexeco) acide fusidique crème	FUSIDINE TEVA (Teva) acide fusidique crème 15 g 20 mg / 1 g 7,60 €



Si le patient est un porteur connu du SARM

Posol.
impétigo

- *mupirocine 2%*
 - 3 applications par jour pendant 7 j

Attention : La mupirocine est réservée à la décontamination **des porteurs de SARM dans les établissements de santé** et n'est pas utilisée comme traitement de l'impétigo chez les patients qui ne sont pas connus comme porteurs de SARM.

BACTROBAN (GSK) 

mupirocine (calcium)
pommade

15 g 20 mg / 1 g R/ 9,43 €

11.5.3.2.2.2. Traitement par voie orale


Premier choix


Posol.
impétigo

- *flucloxacilline oral*
 - Enfant : 25-50 mg/kg par jour en 3 ou 4 prises pendant 7 j
 - Adulte : 1-2 g par jour en 3 ou 4 prises pendant 7 j

FLOXAPEN (Aurobindo)

flucloxacilline (sodium)
gél.

16 x 500 mg R/ c  11,61 €

32 x 500 mg R/ c  18,44 €

FLOXAPEN (Aurobindo)

flucloxacilline (sodium)
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]

10 x 1 g 15 €


FLUCLOXACILLINE FRESENIUS KABI
(Fresenius Kabi)

flucloxacilline (sodium)
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]

10 x 1 g 15 €


STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline (sodium)
gél.

16 x 500 mg R/ c  11,61 €

32 x 500 mg R/ c  18,44 €

flucloxacilline (magnésium)
sirop susp. (pdr)

80 ml 250 mg / 5 ml R/ c  8,86 €


Alternative


Posol.
impétigo

- *céfadroxil oral*
 - Enfant : 30 mg/kg par jour en 2 ou 3 prises pendant 7 j
 - Adulte : 2 g par jour en 2 prises pendant 7 j
- **céfalexine oral**
 - Adulte: 1-4 g par jour en 2 à 4 prises pendant 7 j

CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz) 

céfadroxil
gél.

16 x 500 mg R/ c  7,76 €

KEFORAL (Eurocept) 

céfalexine



compr. (séc.)

20 x 500 mg R/ c 14,60 €

Alternative en cas d'allergie à la pénicilline IgE-médiée ou si le patient est un porteur connu du SARM (choix en fonction de l'antibiogramme)

Posol.

impétigo

- **azithromycine oral**
 - Enfant : 10 mg/kg le premier jour, puis 5 mg/kg par jour pendant 4 j
 - Adulte : 500 mg par jour pendant 3 j
- **clindamycine oral**
 - Enfant : 20 mg/kg par jour en 3 ou 4 prises pendant 7 j
 - Adulte : 1800 mg par jour en 3 à 4 prises pendant 7 j

AZITHROMYCIN AB (Aurobindo)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €

12 x 250 mg R/ c 13,73 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €

6 x 500 mg R/ c 13,58 €

AZITHROMYCINE EG (EG)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,35 €

12 x 250 mg R/ c 13,92 €

24 x 250 mg R/ c 20,99 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,35 €

6 x 500 mg R/ c 13,95 €

24 x 500 mg R/ c 35,33 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,06 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,07 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,29 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €

12 x 250 mg R/ c 13,73 €

24 x 250 mg R/ c 19,12 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €

6 x 500 mg R/ c 13,58 €

12 x 500 mg R/ c 19,12 €

24 x 500 mg R/ c 32,13 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,03 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,01 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,19 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €

12 x 250 mg R/ c 13,73 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €

6 x 500 mg R/ c 13,58 €

CLINDAMYCINE EG (EG)

clindamycine (chlorhydrate)

gél.

16 x 300 mg R/ c 10,53 €

32 x 300 mg R/ c 16,74 €

CLINDAMYCIN SANDOZ (Sandoz)

clindamycine (chlorhydrate)

gél.

16 x 150 mg R/ c 8,33 €

16 x 300 mg R/ c 10,53 €

20 x 300 mg R/ c 14,72 €

32 x 300 mg R/ c 16,25 €

DALACIN C (Pfizer)

clindamycine (chlorhydrate)

gél.

16 x 150 mg R/ c 8,34 €

16 x 300 mg R/ c 10,53 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,03 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,01 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,19 €

11.5.3.2.3. Références

- Impétigo. Mesures d'hygiène et souvent mupirocine cutanée. La Revue Prescrire, Février 2018, Tome 38 N° 421
- INAMI (2016). L'usage rationnel des antibiotiques chez l'enfant en ambulatoire. Réunion de consensus - 2



juin 2016. Rapport du jury. Texte complet (version longue)
https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_texte_long_20160602.pdf

- Edge, R. and C. Arguez, CADTH Rapid Response Reports, in Topical Antibiotics for Impetigo: A Review of the Clinical Effectiveness and Guidelines. 2017, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Copyright (c) 2017 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.: Ottawa (ON).
- MRSA colonisation (eradicating colonisation in people without active /invasive infection. Bralldley, S.F. BMJ Clin Evid, 2011, 2011 : 0923. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3217659/>
- MRSA: treating people with infection. Nathwani D., Davey P. G., and Marwick C. A. BMJ Clin Evid, 2011, 2010 :0922. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3217712/>

11.5.3.3. Cellulite et érysipèle

11.5.3.3.1. Positionnement des antibiotiques

Un traitement antibiotique est toujours recommandé. En cas de signes systémiques importants d'infection, d'immunosuppression et chez les enfants de moins de 3 ans, l'hospitalisation pour antibiothérapie IV et monitoring est recommandée (GRADE 1C*).

11.5.3.3.2. Traitement antimicrobien

Premier choix

Posol.

Cellulite et érysipèle

- *flucloxacilline oral*
 - Enfant : 25-50 mg/kg par jour en 3 ou 4 prises pendant 10 j
 - Adulte : 2 g par jour en 4 prises pendant 10 j

Attention: Etant donné la difficulté de faire une différence entre streptocoques et staphylocoques sur base de la clinique, les experts préfèrent recommander l'utilisation de la flucloxacilline. En cas de suspicion clinique d'infection à streptocoques, la pénicilline peut être utilisée. En cas d'amélioration insuffisante après 48 heures, un traitement par flucloxacilline sera initié.

FLOXAPEN (Aurobindo)

flucloxacilline (sodium)

gél.

16 x 500 mg R/ c Ⓢ 11,61 €

32 x 500 mg R/ c Ⓢ 18,44 €

STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline (sodium)

gél.

16 x 500 mg R/ c Ⓢ 11,61 €

32 x 500 mg R/ c Ⓢ 18,44 €

flucloxacilline (magnésium)

sirop susp. (pdr)

80 ml 250 mg / 5 ml R/ c Ⓢ 8,86 €

Alternative (en cas d'allergie à la pénicilline IgE-médiée)

Posol.

Cellulite et érysipèle

- *azithromycine oral*



- Enfant : 10 mg/kg par jour en 1 prise, pendant 3 j
- Adulte : 500 mg par jour en 1 prise pendant 3 j
- **:clindamycine oral**
- Enfant : 20 mg/kg par jour en 3 ou 4 prises pendant 10 j
- Adulte : 1800 mg par jour en 3 à 4 prises pendant 10 j

La clindamycine n'est plus disponible sous forme de sirop depuis mai 2020. Si la clindamycine est requise chez un enfant, elle peut être prescrite sous forme magistrale:

- R/ Clindamycine chlorhydrate gélules à xxx mg de clindamycine FTM
- DT/x gélules
- S/ 3x/jour 1 gélule (ouvrir les gélules et avaler la poudre avec de l'eau ou des aliments) pendant xxx jours
- (lorsque la posologie est de 25mg de clindamycine/kg/jour en 3 prises, cela revient, pour un enfant de 12 kg, à 100 mg de clindamycine/gélule)

AZITHROMYCIN AB (Aurobindo)

azithromycine

compr. pellic.

- 6 x 250 mg R/ c 9,26 €
- 12 x 250 mg R/ c 13,73 €
- compr. pellic. (séc.)
- 3 x 500 mg R/ c 9,26 €
- 6 x 500 mg R/ c 13,58 €

AZITHROMYCINE EG (EG)

azithromycine

compr. pellic.

- 6 x 250 mg R/ c 9,35 €
- 12 x 250 mg R/ c 13,92 €
- 24 x 250 mg R/ c 20,99 €
- compr. pellic. (séc.)
- 3 x 500 mg R/ c 9,35 €
- 6 x 500 mg R/ c 13,95 €
- 24 x 500 mg R/ c 35,33 €

sirop susp. (pdr)

- 15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,06 €
- 22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,07 €
- 37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,29 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine

compr. pellic.

- 6 x 250 mg R/ c 9,26 €
- 12 x 250 mg R/ c 13,73 €
- 24 x 250 mg R/ c 19,12 €
- compr. pellic. (séc.)
- 3 x 500 mg R/ c 9,26 €
- 6 x 500 mg R/ c 13,58 €
- 12 x 500 mg R/ c 19,12 €
- 24 x 500 mg R/ c 32,13 €

sirop susp. (pdr)

- 15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,03 €
- 22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,01 €
- 37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,19 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine

compr. pellic.

- 6 x 250 mg R/ c 9,26 €
- 12 x 250 mg R/ c 13,73 €
- compr. pellic. (séc.)
- 3 x 500 mg R/ c 9,26 €
- 6 x 500 mg R/ c 13,58 €

CLINDAMYCINE EG (EG)

clindamycine (chlorhydrate)

gél.

- 16 x 300 mg R/ c 10,53 €
- 32 x 300 mg R/ c 16,74 €

CLINDAMYCIN SANDOZ (Sandoz)

clindamycine (chlorhydrate)

gél.

- 16 x 150 mg R/ c 8,33 €
- 16 x 300 mg R/ c 10,53 €
- 20 x 300 mg R/ c 14,72 €
- 32 x 300 mg R/ c 16,25 €

DALACIN C (Pfizer)

clindamycine (chlorhydrate)

gél.

- 16 x 150 mg R/ c 8,34 €
- 16 x 300 mg R/ c 10,53 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine

compr. pellic.

- 6 x 250 mg R/ c 9,26 €
- compr. pellic. (séc.)
- 3 x 500 mg R/ c 9,26 €
- sirop susp. (pdr)
- 15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,03 €
- 22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,01 €
- 37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,19 €

11.5.3.3.3. Références

- Premiers Choix Prescrire. Erysipèle de jambe chez un adulte. Actualisation août 2018.
- NHG - Bons SCS, B. M., Draijer LW, Koning S, Mulder L, Warnier MJ, Wichers IM. (2017). Norme NHG Infections cutanées bactériennes (Deuxième révision).



- INAMI (2016). L'usage rationnel des antibiotiques chez l'enfant en ambulatoire. Réunion de consensus - 2 juin 2016. Rapport du jury. Texte complet (version longue) https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_texte_long_20160602.pdf
- Ferreira, A., M.J. Bolland, and M.G. Thomas, Meta-analysis of randomised trials comparing a penicillin or cephalosporin with a macrolide or lincosamide in the treatment of cellulitis or erysipelas. *Infection*, 2016. 44(5): p. 607-15.

11.5.3.4. Morsures

11.5.3.4.1. Positionnement des antibiotiques

Ces recommandations se limitent aux morsures de chats, de chiens ou d'humains.

1. Une prophylaxie antibiotique doit être administrée dans les cas suivants :

- morsures au niveau de la main/du poignet, de la jambe/du pied, des organes génitaux ou du visage (GRADE 1B).
- morsures profondes et morsures avec contusion (GRADE 1C*)
- patients à risque : immunodéprimés, ayant un risque accru d'endocardite ou d'infection liée à une prothèse articulaire (GRADE 1C*)
- si la plaie est immédiatement suturée

2. L'infection d'une morsure doit toujours être traitée avec des antibiotiques (GRADE 1C*).

En cas de morsure, il faut toujours vérifier le statut vaccinal tétanique (vacciner si nécessaire) et évaluer un risque éventuel de rage.

11.5.3.4.2. Traitement antimicrobien


Premier choix

Posol.




Morsures

- amoxicilline-acide clavulanique oral
 - Enfant : 30-40 mg/kg par jour en 3 prises pendant 5 j (prophylaxie) ou 7 j (infection)
 - Adulte : 1500 mg par jour en 3 prises pendant 5 j (prophylaxie) ou 7 j (infection)


AMOCLANEEG (EG)

amoxicilline 125 mg / 5 ml
acide clavulanique (potassium) 31,25 mg / 5 ml
sirop susp. (pdr)
100 ml R/ c  6,71 €



AMOCLANEEG (EG)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic.
16 R/ c  10,06 €
30 R/ c  13,42 €
amoxicilline 250 mg / 5 ml
acide clavulanique (potassium) 62,5 mg / 5 ml
sirop susp. (pdr)
100 ml R/ c  8,20 €



AMOXICILLIN AB (Aurobindo)

amoxicilline
compr. disp. (séc.)
30 x 500 mg R/ c  11,59 €



AMOXICILLIN / CLAVULANIC ACID AB

(Aurobindo) 
amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic.
16 R/ c  10,06 €




AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline
compr. disp. (séc.)
16 x 500 mg R/ c  6,88 €
30 x 500 mg R/ c  11,59 €

AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline 125 mg / 5 ml
acide clavulanique (potassium) 31,25 mg / 5 ml
sirop susp. (pdr)
60 ml R/ c  6,18 €
100 ml R/ c  6,68 €

AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. enr. (séc.)
16 R/ c  9,96 €
30 R/ c  13,24 €
amoxicilline 250 mg / 5 ml
acide clavulanique (potassium) 62,5 mg / 5 ml
sirop susp. (pdr)
60 ml R/ c  7,24 €



100 ml R/ c 8,14 €

AUGMENTIN (GSK)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)
16 R/ c 10,06 €

susp. (pdr, sachet)

16 R/ c 10,06 €
amoxicilline 250 mg / 5 ml
acide clavulanique (potassium) 62,5 mg / 5 ml
sirop susp. (pdr)
80 ml R/ c 8,02 €

AUGMENTIN (GSK)

amoxicilline 125 mg / 5 ml
acide clavulanique (potassium) 31,25 mg / 5 ml
sirop susp. (pdr)
80 ml R/ c 6,72 €

Alternative en cas d'allergie à la pénicilline IgE-médiée

Posol.

Morsures

- Adulte
 - **doxycycline + métronidazole oral**
 - **doxycycline:** 200 mg en 2 prises le premier jour, puis 100 mg par jour pendant 4 j (prophylaxie) ou 6 j (infection)
 - **metronidazole:** 1500 mg en 3 prises pendant 5 j (prophylaxie) ou 7 j (infection)
- Enfant
 - *cotrimoxazole + clindamycine oral*
 - **cotrimoxazole:** 30/6 mg/kg par jour en 2 prises pendant 5 j (prophylaxie) ou 7 j (infection)
 - **clindamycine:** 25 mg/kg par jour en 3 à 4 prises pendant 5 j (prophylaxie) ou 7 j (infection)

La clindamycine n'est plus disponible sous forme de sirop depuis mai 2020. Si la clindamycine est requise chez un enfant, elle peut être prescrite sous forme magistrale:

- R/ Clindamycine chlorhydrate gélules à xxx mg de clindamycine FTM
- DT/ x gélules
- S/ 3x/jour 1 gélule (ouvrir les gélules et avaler la poudre avec de l'eau ou des aliments) pendant xxx jours
- (lorsque la posologie est de 25mg de clindamycine/kg/jour en 3 prises, cela revient, pour un enfant de 12 kg, à 100 mg de clindamycine/gélule)

BACTRIM (Eumedica)

sulfaméthoxazole 800 mg
triméthoprim 160 mg
compr. (séc.) Forte
10 R/ c 6,55 €

DALACIN C (Pfizer)

clindamycine (chlorhydrate)
gél.
16 x 150 mg R/ c 8,34 €
16 x 300 mg R/ c 10,53 €

10 x 200 mg R/ c 8,67 €

EFRACEA (Galderma)

doxycycline
gél. lib. modif.
56 x 40 mg R/ 42,88 €

CLINDAMYCINE EG (EG)

clindamycine (chlorhydrate)
gél.
16 x 300 mg R/ c 10,53 €
32 x 300 mg R/ c 16,74 €

DOXYCYCLINE EG (EG)

doxycycline
compr. (séc.)
10 x 100 mg R/ c 7,02 €
10 x 200 mg R/ c 8,60 €

EUSAPRIM (Aspen)

sulfaméthoxazole 800 mg
triméthoprim 160 mg
compr. (séc.) Forte
10 R/ c 6,37 €

CLINDAMYCIN SANDOZ (Sandoz)

clindamycine (chlorhydrate)
gél.
16 x 150 mg R/ c 8,33 €
16 x 300 mg R/ c 10,53 €
20 x 300 mg R/ c 14,72 €
32 x 300 mg R/ c 16,25 €

DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline
compr. (séc.)
10 x 100 mg R/ c 7,02 €

sulfaméthoxazole 200 mg / 5 ml
triméthoprim 40 mg / 5 ml
sirop susp.
100 ml R/ 3,01 €

DOXYLETS (SMB)

doxycycline (hyclate)
gél.
10 x 100 mg R/ c 7,10 €

FLAGYL (Sanofi Belgium)

métronidazole
compr. pellic.
20 x 500 mg R/ b 7,19 €



VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline
compr. (séc.)

10 x 100 mg R/ c 7,02 €

11.5.3.4.3. Références

- Premiers Choix Prescrire. Morsure de chien ou de chat. Actualisation Mars 2018.
- FR - Recommandations de traitements anti-infectieux en milieu hospitalier. BAPCOC 2017
- NHG – Wichers IM, B. M. (2017). NHG-Behandelrichtlijn Traumatische wonden en bijtonden.
- Kwak, Y.G., et al., Clinical Guidelines for the Antibiotic Treatment for Community-Acquired Skin and Soft Tissue Infection. Infection & Chemotherapy, 2017. 49(4): p. 301-325.

11.5.3.5. Herpès labial

11.5.3.5.1. Positionnement des agents antiviraux

Herpès labial est **autolimitant** en 8 à 10 jours.

Le traitement antiviral procure un soulagement un peu plus rapide de la douleur (+/- une demi-journée) et une guérison légèrement plus rapide (+/- 1 jour) (GRADE 1B). L'effet est pratiquement identique entre un traitement local ou per os. Les moyens locaux sont donc préférés en raison du risque plus faible d'effets secondaires potentiellement graves.

La prévention des récives des épisodes d'herpès labial par traitement local n'est pas recommandée en raison du manque de preuves sur son effet. Chez les patients immunodéprimés ou présentant des récives très fréquentes et sévères, les effets du traitement préventif oral sont limités (GRADE 2B).

11.5.3.5.2. Traitement antimicrobien

Traitement local

Posol.

herpès labial

- *aciclovir* 5%
 - appliquer toutes les 4 heures, pendant au moins 4 jours, à prolonger si nécessaire jusqu'à maximum 10 jours

ACICLOVIR EG (EG)

aciclovir

crème

15 g 50 mg / 1 g R/ 38,70 €

crème Labialis

2 g 50 mg / 1 g 7,90 €

VIRATOP (Aurobindo)

aciclovir

crème

3 g 50 mg / 1 g 11,84 €

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir

crème

10 g 50 mg / 1 g R/ 29,80 €

crème Labialis

2 g 50 mg / 1 g 9,10 €

Traitement par voie orale

Posol.

herpès labial

- *valaciclovir*
 - 2x 2 g pendant 1 jour

VALACICLOVIR APOTEX (Apotex)

valaciclovir (chlorhydrate)

compr. pellic.

42 x 500 mg R/ b 24,72 €

VALACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

valaciclovir (chlorhydrate)

compr. pellic.

42 x 500 mg R/ b 25,76 €

ZELITREX (GSK)

valaciclovir (chlorhydrate)

compr. pellic.

10 x 500 mg R/ 39,17 €

42 x 500 mg R/ b 53,25 €






Prévention des récives


Posol.



herpès labial: prévention des récives


- *valaciclovir*
- 500 mg en 1 prise, quotidiennement, à réévaluer systématiquement après 6 mois



VALACICLOVIR APOTEX (Apotex) 
valaciclovir (chlorhydrate)
compr. pellic.

42 x 500 mg R/ b   24,72 €

VALACICLOVIR SANDOZ (Sandoz) 
valaciclovir (chlorhydrate)
compr. pellic.

42 x 500 mg R/ b   25,76 €

ZELITREX (GSK) 
valaciclovir (chlorhydrate)
compr. pellic.

10 x 500 mg R/ 39,17 €
42 x 500 mg R/ b   53,25 €

11.5.3.5.3. Références

- Premiers Choix Prescrire. Herpès labial chez un adulte. Actualisation Février 2018.
- 2. NHG Behandelrichtlijn 2017 <https://www.nhg.org/themas/publicaties/nhg-behandelrichtlijn-koortslijp-herpes-labialis>
- Chen, F., et al., Efficacy and safety of nucleoside antiviral drugs for treatment of recurrent herpes labialis: a systematic review and meta-analysis. Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology, 2017. 46(8): p. 561-568.
- Chi, C. C., Wang, S. H., Delamere, F. M., Wojnarowska, F., Peters, M. C., & Kanjirath, P. P. (2015). Interventions for prevention of herpes simplex labialis (cold sores on the lips). The Cochrane database of systematic reviews(8),

11.5.3.6. Varicelle et herpès zoster (zona)

11.5.3.6.1. Varicelle: positionnement des agents antiviraux

La varicelle est une affection autolimitante et généralement bénigne. Chez les nouveau-nés, les enfants de plus de 12 ans, les adultes, les femmes enceintes et les patients immunodéprimés immunosuppresseurs, le risque de complications parfois sévères est accru.

L'administration chez les personnes en bonne santé d'un antiviral dans les 24 heures qui suivent l'apparition de l'éruption diminue la durée de la fièvre d'un jour et limite le nombre de lésions (GRADE 1B). Il n'existe pas de recherche sur l'effet du traitement antiviral sur les complications (y compris la pneumonie).

Le traitement antiviral n'est pas recommandé chez les enfants en bonne santé en raison de son évolution favorable (GRADE 1B).

Un traitement antiviral peut être envisagé chez les enfants plus âgés, à partir de 12 ans et chez les adultes (GRADE 1B).

En cas d'aggravation ou de complications, chez les patients immunodéprimés et les nouveau-nés, il est recommandé d'administrer un traitement antiviral par voie intraveineuse (GRADE 1C*). Pendant la grossesse, il faut consulter le gynécologue et, si nécessaire, initier le traitement également par voie intraveineuse (GRADE 1C*).

11.5.3.6.2. Herpes zoster (zona): positionnement des agents antiviraux

Chez les patients immunodéprimés et en cas de zona ophtalmique, un traitement antiviral systémique est nécessaire.

Dans les autres cas, l'instauration d'un traitement antiviral dans les 72 heures qui suivent l'apparition de l'éruption n'a aucun effet sur l'incidence des douleurs postzostériennes après 4 et 6 mois (grade 1A). Il est possible que les douleurs diminuent de manière limitée après 4 semaines (GRADE 2B).

Selon les experts, un traitement antiviral peut être envisagé chez les patients de plus de 60 ans (chez lesquels les névralgies postzostériennes sont plus fréquentes) en cas de lésions importantes et si la douleur précède l'éruption



(GRADE 2C).

11.5.3.6.3. Traitement antimicrobien

Traitement par voie orale

Posol.

herpès zoster (zona)

- **valaciclovir**
 - 3 g par jour en 3 prises pendant 7 j
- **aciclovir**
 - 4 g par jour en 5 prises pendant 7 j

ACICLOVIR AB (Aurobindo) aciclovir compr.	35 x 800 mg R/ a † ⊖ 19,63 €	42 x 500 mg R/ b † ⊖ 25,76 €
25 x 200 mg R/ a † ⊖ 11,49 €	ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz) aciclovir compr.	ZELITREX (GSK) valaciclovir (chlorhydrate) compr. pellic.
35 x 800 mg R/ a † ⊖ 19,59 €	25 x 200 mg R/ a † ⊖ 11,51 €	10 x 500 mg R/ 39,17 €
ACICLOVIR APOTEX (Apotex) aciclovir compr. sol. (séc.)	35 x 800 mg R/ a † ⊖ 19,63 €	42 x 500 mg R/ b † ⊕ 53,25 €
35 x 800 mg R/ a † ⊖ 19,59 €	VALACICLOVIR APOTEX (Apotex) valaciclovir (chlorhydrate) compr. pellic.	ZOVIRAX (GSK) aciclovir compr.
ACICLOVIR EG (EG) aciclovir compr.	42 x 500 mg R/ b † ⊖ 24,72 €	25 x 200 mg R/ a † ⊖ 11,93 €
25 x 200 mg R/ a † ⊖ 11,51 €	VALACICLOVIR SANDOZ (Sandoz) valaciclovir (chlorhydrate) compr. pellic.	35 x 800 mg R/ a † ⊖ 20,50 €
compr. (séc.)		sirop susp. 100 ml 400 mg / 5 ml R/ a † ⊖ 19,20 €

11.5.3.6.4. Références

- Premiers Choix Prescrire. Zona. Actualisation 2018
- Gonzalez, F. and P. Rojas, Is acyclovir effective for the treatment of varicella in children and adolescents? Medwave, 2018. 18(6): p. e7269.
- CBIP - BCFI. (2017). Fiche de transparence Zona. Extrait de <https://tf.bcfi.be/fr/frontend/indication-group/82/summary>
- Schuster, A. K., Harder, B. C., Schlichtenbrede, F. C., Jarczok, M. N., & Tesarz, J. (2016). Valacyclovir versus acyclovir for the treatment of herpes zoster ophthalmicus in immunocompetent patients. The Cochrane database of systematic reviews, 11, Cd011503. doi:10.1002/14651858.CD011503.pub2
- Cohen, J. and J. Breuer, Chickenpox: treatment. BMJ clinical evidence, 2015. 2015: p. 0912.
- Chen, N., Li, Q., Yang, J., Zhou, M., Zhou, D., & He, L. (2014). Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. The Cochrane database of systematic reviews(2), Cd006866. doi:10.1002/14651858.CD006866.pub3

11.5.3.7. Maladie de Lyme - Erythème migrant (EM)

L'érythème migrant est la manifestation clinique de la borréliose de Lyme qui peut apparaître rapidement (dans les 3 à 30 jours) après une morsure de tique infectée. L'érythème migrant est bénin et est généralement autolimitant.

Cependant, une petite proportion des patients développera plus tard des manifestations plus sévères de la borréliose de Lyme.



11.5.3.7.1. Positionnement des antibiotiques

Le début du traitement aux antibiotiques pendant la phase d'érythème migrant réduit le risque de présenter ultérieurement des formes plus graves de borréliose de Lyme (GRADE 1B).

En Europe, il n'existe aucune indication d'antibiothérapie prophylactique (GRADE 1A) en cas de morsure de tique. Le traitement ne commence qu'après apparition de l'érythème migrant ou d'autres signes de la maladie de borréliose de Lyme. Une sérologie positive sans signe clinique n'est pas une indication pour le traitement antibiotique (GRADE 1A).

Pour le traitement des stades ultérieurs de la borréliose de Lyme, il faut référer à la deuxième ligne.

11.5.3.7.2. Traitement antimicrobien

Premier choix chez les adultes et les enfants à partir de 8 ans

<i>Posol.</i> >Maladie de Lyme <ul style="list-style-type: none">• <i>doxycycline oral</i><ul style="list-style-type: none">• Adulte : 200 mg en 2 prises pendant 10 j• Enfant : 4 mg/kg par jour en 2 prises (max. 100 mg par prise) pendant 10 j
--

DOXYCYCLINE EG (EG)

doxycycline
compr. (séc.)

- 10 x 100 mg R/ c 7,02 €
- 10 x 200 mg R/ c 8,60 €

compr. (séc.)

10 x 100 mg R/ c 7,02 €

DOXYLETS (SMB)

doxycycline (hyclate)
gél.

- 10 x 100 mg R/ c 7,10 €
- 10 x 200 mg R/ c 8,67 €

EFRACEA (Galderma)

doxycycline
gél. lib. modif.

56 x 40 mg R/ 42,88 €

VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline
compr. (séc.)

10 x 100 mg R/ c 7,02 €

DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline

Alternative pour les enfants de moins de 8 ans et les femmes enceintes ou allaitantes

<i>Posol.</i> >Maladie de Lyme <ul style="list-style-type: none">• <i>amoxicilline oral</i><ul style="list-style-type: none">• Adulte : 1500 mg par jour en 3 prises pendant 14 j• Enfant : 50 mg/kg par jour en 3 prises (max. 500 mg par prise) pendant 14 j
--

AMOXICILLIN AB (Aurobindo)

amoxicilline

compr. pellic. (séc.)

- 8 x 1 g R/ c 7,64 €
- 20 x 1 g R/ c 12,39 €
- 24 x 1 g R/ c 13,26 €

compr. disp. (séc.)

- 30 x 500 mg R/ c 11,59 €
- 24 x 1 g R/ c 13,26 €

AMOXICILLINE EG (EG)

amoxicilline

compr. pellic. (séc.)

8 x 1 g R/ c 7,64 €

20 x 1 g R/ c 12,66 €

24 x 1 g R/ c 13,26 €

gél.

16 x 500 mg R/ c 6,88 €

30 x 500 mg R/ c 11,68 €

compr. disp. (séc.)

8 x 1 g R/ c 7,64 €

20 x 1 g R/ c 12,66 €

24 x 1 g R/ c 13,26 €

sirop susp. (pdr)

100 ml 250 mg / 5 ml R/ c 7,18 €

100 ml 500 mg / 5 ml R/ c 7,69 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline

gél.

16 x 500 mg R/ c 6,88 €

compr. disp. (séc.)

16 x 500 mg R/ c 6,88 €

30 x 500 mg R/ c 11,59 €

8 x 1 g R/ c 7,64 €



20 x 1 g R/ c ⊖ 12,39 €
 24 x 1 g R/ c ⊖ 13,26 €
 sirop susp. (pdr)
 100 ml 250 mg / 5 ml R/ c ⊖
 7,16 €
 100 ml 500 mg / 5 ml R/ c ⊖
 7,69 €

CLAMOXYL (GSK)
 amoxicilline

sirop susp. (pdr)
 100 ml 125 mg / 5 ml R/ c ⊖
 6,61 €
CLAMOXYL (GSK)
 amoxicilline
 gél.
 16 x 500 mg R/ c ⊖ 6,88 €
 compr. disp. (séc.)
 8 x 1 g R/ c ⊖ 7,64 €

24 x 1 g R/ c ⊖ 13,26 €
 sirop susp. (pdr)
 100 ml 250 mg / 5 ml R/ c ⊖
 7,18 €
FLEMOXIN (PI-Pharma)
 amoxicilline
 compr. sol. (séc.) Solutab
 24 x 1 g R/ c ⊖ 13,26 €
 (importation parallèle)

Alternative (en cas d'allergie à la pénicilline)

Posol.

>Maladie de Lyme

- *azithromycine oral*
 - Adulte : 1er jour 1 g en 1 prise, puis 500 mg par jour en 1 prise pendant 4 j
 - Enfant : 1er jour 20 mg/kg en 1 prise, puis 10 mg/kg par jour en 1 prise pendant 4 j

AZITHROMYCIN AB (Aurobindo)
 azithromycine
 compr. pellic.
 6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €
 12 x 250 mg R/ c ⊖ 13,73 €
 compr. pellic. (séc.)
 3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €
 6 x 500 mg R/ c ⊖ 13,58 €

AZITHROMYCINE EG (EG)
 azithromycine
 compr. pellic.
 6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,35 €
 12 x 250 mg R/ c ⊖ 13,92 €
 24 x 250 mg R/ c † ⊖ 20,99 €
 compr. pellic. (séc.)
 3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,35 €
 6 x 500 mg R/ c ⊖ 13,95 €
 24 x 500 mg R/ c † ⊖ 35,33 €
 sirop susp. (pdr)
 15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 7,06 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 8,07 €
 37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 10,29 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)
 azithromycine
 compr. pellic.
 6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €
 12 x 250 mg R/ c ⊖ 13,73 €
 24 x 250 mg R/ c † ⊖ 19,12 €
 compr. pellic. (séc.)
 3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €
 6 x 500 mg R/ c ⊖ 13,58 €
 12 x 500 mg R/ c † ⊖ 19,12 €
 24 x 500 mg R/ c † ⊖ 32,13 €
 sirop susp. (pdr)
 15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 7,03 €
 22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 8,01 €
 37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 10,19 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)
 azithromycine
 compr. pellic.
 6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €
 12 x 250 mg R/ c ⊖ 13,73 €
 compr. pellic. (séc.)
 3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €
 6 x 500 mg R/ c ⊖ 13,58 €

ZITROMAX (Pfizer)
 azithromycine
 compr. pellic.
 6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €
 compr. pellic. (séc.)
 3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €
 sirop susp. (pdr)
 15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 7,03 €
 22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 8,01 €
 37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 10,19 €

11.5.3.7.3. Références

- Borréliose de Lyme, reconnaître et traiter un érythème migrant. La revue Prescrire Mai 2015, Tome 35, N° 37
- Torbahn, G., et al., Efficacy and Safety of Antibiotic Therapy in Early Cutaneous Lyme Borreliosis: A Network Meta-analysis. JAMA dermatology, 2018.
- BAPCOC (2016) Borréliose de Lyme (infection à Borrelia) <https://organesdeconcertation.sante.belgique.be/fr/documents/recommandations-borreliose-de-lyme-2017.pdf>



11.5.3.8. Scabies (Gale)

11.5.3.8.1. Positionnement des antibiotiques

Le traitement est indispensable et la préférence va à un traitement local (GRADE 1B).

Tous les cohabitants et les contacts intimes doivent être traités en même temps et les vêtements et la literie doivent être décontaminés (GRADE 1C*).

11.5.3.8.2. Traitement antimicrobien

Premier choix

Posol.


scabies (gale)

- **perméthrine 5% crème**
 - 1 application pendant 8 h - à répéter éventuellement après 1 à 2 semaines (spécialité ou préparation magistrale : crème hydrophile à la perméthrine 5 % TMF).

ZALVOR (GSK)

perméthrine

crème

30 g 50 mg / 1 g R/b  14,65 €

Alternatives

Posol.

scabies (gale)

- **ivermectine 1% local**
 - 1 application pendant 8 h - à répéter éventuellement après 1 à 2 semaines
- **ivermectine oral**
 - 200 µg/kg en 1 prise - à répéter éventuellement après 1 à 2 semaines
- **benzoate de benzyle 25% émulsion**
 - 3 applications à intervalle de 24 h (ne pas se laver entre-temps) - à répéter éventuellement après 1 à 2 semaines (moins efficace, plus d'irritation de la peau, odeur désagréable, remboursée via une préparation magistrale)

SOOLANTRA (Galderma)

ivermectine

crème

30 g 10 mg / 1 g R/ 32,46 €

60 g 10 mg / 1 g R/ 49,42 €

11.5.3.8.3. Références

- Thadanipon, K., et al., Efficacy and safety of antiscabietic agents: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2019. 80(5): p. 1435-1444.
- Premiers Choix Prescrire. Gale. Actualisation mars 2019
- Rosumeck, S., A. Nast, and C. Dressler, Ivermectin and permethrin for treating scabies. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2018. 4: p. Cd012994.
- BASHH - Sashidharanm, P. N., Basavaraj, S., Bates, C.M. (2016). 2016 UK National Guideline on the Management of Scabies. Retrieved from <https://www.bashhguidelines.org/media/1137/scabies-2016.pdf>
- CBIP Folia avril 2015. Traitement de la gale.



11.5.3.9. Mastite du postpartum

11.5.3.9.1. Positionnement des antibiotiques

Le traitement de base de la mastite consiste à éviter la stase de lait en vidant correctement le sein, par allaitement, drainage manuel ou tire-lait (GRADE 1C*).

Un traitement antibiotique est recommandé si, en plus de la mastite, une crevasse sur le mamelon est également infectée, si les symptômes ne s'améliorent pas après 12 à 24 heures malgré que le lait ait été tiré efficacement et/ou si la culture du lait est positive (GRADE 1C*).

11.5.3.9.2. Traitement antimicrobien

L'allaitement peut être poursuivi avec tous les traitements ci-dessous.

Eerste keuze

Posol.

Mastite du postpartum

- *flucloxacilline oral*
 - 2 g en 4 prises par jour pendant 10-14 j

FLOXAPEN (Aurobindo)

flucloxacilline (sodium)

gél.

16 x 500 mg R/ c ⊖ 11,61 €

32 x 500 mg R/ c ⊖ 18,44 €

STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline (sodium)

gél.

16 x 500 mg R/ c ⊖ 11,61 €

32 x 500 mg R/ c ⊖ 18,44 €

flucloxacilline (magnésium)

sirop susp. (pdr)


80 ml 250 mg / 5 ml R/ c ⊖ 8,86 €

Alternative en cas d'allergie à la pénicilline IgE non-médiée

Posol.

Mastite du postpartum

- *céfalexine oral*
 - 2 g en 4 prises par jour pendant 10-14 j

KEFORAL (Eurocept) 

céfalexine

compr. (séc.)

20 x 500 mg R/ c ○ 14,60 €

Alternative en cas d'allergie à la pénicilline IgE médiée

Posol.

Mastite du postpartum

- *clarithromycine oral*



- 1 g par jour en 2 prises pendant 7 j

BICLAR (Mylan EPD)

clarithromycine
compr. pellic. Forte
10 x 500 mg R/ c 10,57 €

sirop susp. (gran.)
120 ml 125 mg / 5 ml R/ c 10,20 €

sirop susp. (gran.) Kids
80 ml 250 mg / 5 ml R/ c 12,00 €

BICLAR (Mylan EPD)

clarithromycine
compr. lib. modif. Uno
10 x 500 mg R/ c 12,30 €
20 x 500 mg R/ c 18,09 €

sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 500 mg R/ b 15,16 €

CLARITHROMYCINE EG (EG)

clarithromycine (citrate)
compr. lib. prol. Uno
10 x 500 mg R/ c 12,30 €
20 x 500 mg R/ c 17,50 €

CLARITHROMYCINE EG (EG)

clarithromycine
compr. pellic.
10 x 250 mg R/ c 8,71 €

compr. pellic. (séc.)
10 x 500 mg R/ c 10,43 €
21 x 500 mg R/ c 21,75 €

CLARITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

clarithromycine
compr. pellic.
14 x 500 mg R/ c 16,63 €
20 x 500 mg R/ c 16,02 €

CLARITHROMYCINE SANDOZ

(Sandoz)
clarithromycine
compr. pellic.
10 x 250 mg R/ c 8,71 €
14 x 250 mg R/ c 9,47 €
10 x 500 mg R/ c 10,40 €
14 x 500 mg R/ c 16,07 €
21 x 500 mg R/ c 21,42 €

CLARITHROMYCINE TEVA (Teva)

clarithromycine
compr. pellic.
10 x 500 mg R/ c 10,32 €
20 x 500 mg R/ c 15,40 €

CLARITHROMYCIN KRKA (KRKA)

clarithromycine

compr. pellic.
14 x 500 mg R/ c 16,07 €
21 x 500 mg R/ c 21,42 €

CLARITHROMYCIN SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine
sirop susp.
120 ml 125 mg / 5 ml R/ c 10,20 €
80 ml 250 mg / 5 ml R/ c 12,00 €
100 ml 250 mg / 5 ml R/ c 13,80 €

HELICLAR (Mylan EPD)

clarithromycine
compr. enr.
21 x 500 mg R/ c 21,42 €

MACLAR (Mylan EPD)

clarithromycine
compr. enr.
60 x 500 mg R/ c 48,47 €

MONOCLARIUM (SMB)

clarithromycine
gél. lib. prol.
10 x 200 mg R/ c 10,01 €

11.5.3.9.3. Références

- Adaptation des recommandations e Duodecim : 'Postpartum mastitis' therapie en opvolging. Masterproef Katrien Danhieux (2018). Disponible via: <https://www.icho-info.be/application/content/thesislist>
- Mastite puerpérale – 2017. <https://www.ebpnet.be/fr/pages/display.aspx?ebmid=ebm01000>
- NHG – Zwangerschap en kraamperiode – 2015. <https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/zwangerschap-en-kraamperiode>

11.5.3.10. Candidoses et autres mycoses cutanées (Intertrigo ; dermatite des langes ; tinea pedis, corporis, cruris)**11.5.3.10.1. Positionnement des antibiotiques**

Si les mesures d'hygiène locales et éventuellement de séchage ne sont pas suffisantes, un **traitement antimicrobien local** (GRADE 1B) constitue le traitement de premier choix aussi bien pour les infections à Candida que pour les infections fongiques de la peau (GRADE 1B).

En cas d'échec thérapeutique du traitement local de l'infection, un traitement oral peut être instauré (GRADE 1B).



11.5.3.10.2. Traitement antimicrobien

Infections à Candida (dermatite des langes, intertrigo)

Posol.

Infections à Candida (dermatite des langes, intertrigo)

- **isoconazole 1%**
 - local - 1 application par jour jusqu'à 2 semaines après la disparition des lésions*

* Il n'y a pas de différence d'efficacité connue entre les dérivés d'azole locaux, mais il existe des différences de coût, de remboursement et de posologie.

TRAVOGEN (Bayer)

isoconazole, nitrate

crème

20 g 10 mg / 1 g b 7,02 €

Infections à dermatophytes (tinea pedis, corporis, cruris)

Posol.

Infections à dermatophytes (tinea pedis, corporis, cruris)

- Traitement local
 - **terbinafine 1%**
 - local - 1 application par jour – pendant 1 semaine
 - **isoconazole 1%**
 - local - 1 application par jour jusqu'à 2 semaines après la disparition des lésions*

* Il n'y a pas de différence d'efficacité connue entre les dérivés d'azole locaux, mais il existe des différences de coût, de remboursement et de posologie.

- En cas d'échec thérapeutique, un traitement oral peut être envisagé
 - **terbinafine**
 - 250 mg par jour pendant 2 semaines ou
 - **itraconazole**
 - tinea pedis: 400 mg par jour en 2 prises pendant 1 semaine
 - tinea corporis ou cruris: 200 mg par jour en 1 prise pendant 1 semaine

ITRACONAZOL AB (Aurobindo)

itraconazole

gél.

4 x 100 mg R/ b 7,57 €
15 x 100 mg R/ b 14,41 €
28 x 100 mg R/ b 19,69 €
60 x 100 mg R/ b 39,35 €

ITRACONAZOLE EG (EG)

itraconazole

gél.

4 x 100 mg R/ b 7,58 €
15 x 100 mg R/ b 14,45 €
30 x 100 mg R/ b 20,75 €
60 x 100 mg R/ b 40,78 €

ITRACONAZOLE MYLAN (Mylan)

itraconazole

gél.

60 x 100 mg R/ b 40,78 €

ITRACONAZOLE TEVA (Teva)

itraconazole

gél.

4 x 100 mg R/ b 7,69 €
15 x 100 mg R/ b 14,46 €
28 x 100 mg R/ b 19,69 €
60 x 100 mg R/ b 40,78 €

ITRACONAZOL SANDOZ (Sandoz)

itraconazole

gél.

4 x 100 mg R/ b 7,69 €
15 x 100 mg R/ b 14,46 €
28 x 100 mg R/ b 19,69 €
60 x 100 mg R/ b 40,78 €

LAMISIL (GSK)

terbinafine, chlorhydrate

crème

15 g 10 mg / 1 g 10,45 €

terbinafine

gel Dermgel

15 g 10 mg / 1 g 10,93 €

terbinafine (chlorhydrate)

sol. cut. Once

4 g 10 mg / 1 g 14,55 €

SPORANOX (Janssen-Cilag)



itraconazole gél.	150 ml 50 mg / 5 ml R/ a † ⊖ 49,03 €	15 g 10 mg / 1 g 8,67 €
15 x 100 mg R/ b ⊖ 14,46 €		
28 x 100 mg R/ b ⊖ 19,69 €	TERBINAFINE EG (EG)	TERBINAFINE MYLAN (Mylan)
60 x 100 mg R/ b ⊖ 40,78 €	terbinafine, chlorhydrate	terbinafine, chlorhydrate
sirop sol.	crème	crème
		15 g 10 mg / 1 g 7,55 €
		30 g 10 mg / 1 g 15,10 €

11.5.3.10.3. Références

- Fiches de Transparence Dermatomycoses – mise à jour 2019. <https://tf.bcfi.be/fr/frontend/indication-group/75/summary>
- Bell-Syer, S. E., Khan, S. M., & Torgerson, D. J. (2012). Oral treatments for fungal infections of the skin of the foot. The Cochrane database of systematic reviews, 10, CD003584. doi:10.1002/14651858.CD003584.pub2
- El-Gohary, M., van Zuuren, E. J., Fedorowicz, Z., Burgess, H., Doney, L., Stuart, B., . . . Little, P. (2014). Topical antifungal treatments for tinea cruris and tinea corporis. The Cochrane database of systematic reviews(8), CD009992. doi:10.1002/14651858.CD009992.pub2

11.5.3.11. Candidose oropharyngée

11.5.3.11.1. Positionnement des antibiotiques

Chez les nourrissons, le muguet est généralement autolimitant après 3 à 8 semaines. Le traitement peut raccourcir la durée des symptômes.

Chez les adultes, les causes sous-jacentes (par exemple, mauvaise hygiène des prothèses dentaires) doivent être traitées, afin de permettre une guérison durable.

Si le traitement est jugé nécessaire en raison de douleurs ou de problèmes nutritionnels, le **traitement local** constitue le premier choix (GRADE 1B). En cas d'échec thérapeutique, un **traitement systémique** peut être envisagé (GRADE 1B). Dans ce cas, les nourrissons de moins de 1 mois sont référés au pédiatre.

11.5.3.11.2. Traitement antimicrobien

Le muguet chez les nourrissons et les enfants


Posol.

Le muguet chez les nourrissons et les enfants

- - < 6 mois: - **suspension orale de nystatine**
 - 4 ml par jour en 4 prises jusqu'à 1 semaine après disparition des lésions.
 - >6 mois: - **gel oral de miconazole**
 - 4 applications de 1,25 ml par jour jusqu'à 1 semaine après disparition des lésions (bien répartir le gel du bout du doigt sur les muqueuses, pas jusqu'au voile du palais).
- Les tétines de biberon et sucettes doivent être soigneusement stérilisées. (GRADE 1C*)
- *Si les symptômes de muguet s'étendent aux mamelons de la mère en période d'allaitement, il faut également prévoir un traitement local des mamelons.
- - *fluconazole oral*
 - 3 mg/kg/jour pendant 7 jours (chez les nourrissons à partir de 1 mois)

DAKTARIN (Janssen-Cilag)
miconazole
gel oromuq.

40 g 20 mg / 1 g R/ b ○ 8,01 €

DIFLUCAN (Pfizer) 
fluconazole
gél.

10 x 50 mg R/ a † ⊖ 12,12 €

1 x 150 mg R/ b ⊖ 6,77 €
10 x 200 mg R/ a † ⊖ 28,56 €
20 x 200 mg R/ a † ⊖ 63,48 €
sirop susp. (pdr)



35 ml 50 mg / 5 ml R/ a † Ⓞ
12,18 €
35 ml 200 mg / 5 ml R/ a † Ⓞ
28,92 €

FLUCONAZOL AB (Aurobindo) Ⓞ
fluconazole
gél.

10 x 50 mg R/ a † Ⓞ 11,99 €
1 x 150 mg R/ a † Ⓞ 6,70 €
10 x 200 mg R/ a † Ⓞ 28,52 €
20 x 200 mg R/ a † Ⓞ 63,47 €
30 x 200 mg R/ a † Ⓞ 93,89 €
60 x 200 mg R/ a † Ⓞ 144,33 €
100 x 200 mg R/ a † Ⓞ 234,00 €

FLUCONAZOL APOTEX (Apotex) Ⓞ
fluconazole
gél.

10 x 50 mg R/ a † Ⓞ 12,12 €
1 x 150 mg R/ b Ⓞ 6,73 €
10 x 200 mg R/ a † Ⓞ 28,56 €
20 x 200 mg R/ a † Ⓞ 63,48 €

FLUCONAZOL EG (EG) Ⓞ
fluconazole
gél.

10 x 50 mg R/ a † Ⓞ 12,01 €
1 x 150 mg R/ b Ⓞ 6,72 €
10 x 200 mg R/ a † Ⓞ 28,56 €
20 x 200 mg R/ a † Ⓞ 63,48 €

FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan) Ⓞ
fluconazole
gél.

10 x 50 mg R/ a † Ⓞ 12,36 €
1 x 150 mg R/ b Ⓞ 6,77 €
10 x 200 mg R/ a † Ⓞ 29,64 €
20 x 200 mg R/ a † Ⓞ 66,31 €

FLUCONAZOLE SANDOZ (Sandoz) Ⓞ
fluconazole
gél.

10 x 50 mg R/ a † Ⓞ 12,12 €
1 x 150 mg R/ b Ⓞ 6,77 €
10 x 200 mg R/ a † Ⓞ 28,56 €
20 x 200 mg R/ a † Ⓞ 63,48 €

FLUCONAZOLE SANDOZ (PI-Pharma) Ⓞ
fluconazole
gél.

10 x 200 mg R/ a † Ⓞ 28,56 €
20 x 200 mg R/ a † Ⓞ 63,48 €
(importation parallèle)

FLUCONAZOLE TEVA (Teva) Ⓞ
fluconazole
gél.

10 x 50 mg R/ a † Ⓞ 12,12 €
1 x 150 mg R/ b Ⓞ 6,77 €
10 x 200 mg R/ a † Ⓞ 28,56 €
20 x 200 mg R/ a † Ⓞ 63,48 €

NILSTAT (Pharma Logistics)
nystatine
gtts susp.

30 ml 100.000 UI / 1 ml R/ b Ⓞ
7,65 €

NYSTATINE (Sanofi Belgium)
nystatine
gtts susp.

24 ml 100.000 UI / 1 ml R/ b Ⓞ
7,56 €

Stomatite chez les adultes immunocompétents

Posol.

Stomatite chez les adultes immunocompétents

- Traitement local
 - - **gel oral de miconazole**
 - 4 applications de 2,5 ml par jour jusqu'à 1 semaine après disparition des lésions
 - - Alternative, mais moins efficace : **suspension orale de nystatine**
 - 6 ml par jour en 4 prises jusqu'à 1 semaine après disparition des lésions.
- Traitement systémique
 - **fluconazole oral**
 - jour 1 : 200 mg en 1 prise – puis, 100 mg par jour en 1 prise pendant min 7 à max. 21 jours, selon l'évolution clinique.
 - - En cas de stomatite à candida atrophique sur prothèse dentaire : *fluconazole oral*
 - 50 mg par jour en 1 prise pendant 14 jours

DAKTARIN (Janssen-Cilag)
miconazole
gel oromuq.

40 g 20 mg / 1 g R/ b Ⓞ 8,01 €

gél.

10 x 50 mg R/ a † Ⓞ 12,12 €
1 x 150 mg R/ b Ⓞ 6,77 €
10 x 200 mg R/ a † Ⓞ 28,56 €
20 x 200 mg R/ a † Ⓞ 63,48 €

sirop susp. (pdr)

35 ml 50 mg / 5 ml R/ a † Ⓞ
12,18 €
35 ml 200 mg / 5 ml R/ a † Ⓞ
28,92 €

DIFLUCAN (Pfizer) Ⓞ
fluconazole

FLUCONAZOL AB (Aurobindo) Ⓞ
fluconazole



gél.

- 10 x 50 mg R/ a † 11,99 €
- 1 x 150 mg R/ a † 6,70 €
- 10 x 200 mg R/ a † 28,52 €
- 20 x 200 mg R/ a † 63,47 €
- 30 x 200 mg R/ a † 93,89 €
- 60 x 200 mg R/ a † 144,33 €
- 100 x 200 mg R/ a † 234,00 €

FLUCONAZOL APOTEX (Apotex)

fluconazole

gél.

- 10 x 50 mg R/ a † 12,12 €
- 1 x 150 mg R/ b † 6,73 €
- 10 x 200 mg R/ a † 28,56 €
- 20 x 200 mg R/ a † 63,48 €

FLUCONAZOL EG (EG)

fluconazole

gél.

- 10 x 50 mg R/ a † 12,01 €
- 1 x 150 mg R/ b † 6,72 €
- 10 x 200 mg R/ a † 28,56 €
- 20 x 200 mg R/ a † 63,48 €

FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan)

fluconazole

gél.

- 10 x 50 mg R/ a † 12,36 €
- 1 x 150 mg R/ b † 6,77 €
- 10 x 200 mg R/ a † 29,64 €
- 20 x 200 mg R/ a † 66,31 €

FLUCONAZOLE SANDOZ (Sandoz)

fluconazole

gél.

- 10 x 50 mg R/ a † 12,12 €

1 x 150 mg R/ b † 6,77 €

10 x 200 mg R/ a † 28,56 €

20 x 200 mg R/ a † 63,48 €

FLUCONAZOLE SANDOZ (PI-Pharma)

fluconazole

gél.

10 x 200 mg R/ a † 28,56 €

20 x 200 mg R/ a † 63,48 €

(importation parallèle)

FLUCONAZOLE TEVA (Teva)

fluconazole

gél.

10 x 50 mg R/ a † 12,12 €

1 x 150 mg R/ b † 6,77 €

10 x 200 mg R/ a † 28,56 €

20 x 200 mg R/ a † 63,48 €

11.5.3.11.3. Références

- 1. Fiches de Transparence Dermatomycoses – mise à jour 2019. <https://tf.bcfi.be/fr/frontend/indication-group/75/summary>
- Vitor Martins, Karine & Gontijo, Sávio. (2017). Treatment of denture stomatitis: literature review.. *Revistas*. 74. 215. 10.18363/rbo.v74n3.p.215.
- Zhang, L-W., et al., Efficacy and safety of miconazole for oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis. 2016. 22(3): p. 18
- Lyu, X., et al., Efficacy of nystatin for the treatment of oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Drug design, development and therapy*, 2016. 10: p. 1161-1171
- Pankhurst, C. L. (2013). Candidiasis (oropharyngeal). *BMJ clinical evidence*, 2013

11.5.3.12. Onychomycose

11.5.3.12.1. Positionnement des antibiotiques

Pour les onychomycoses, le traitement n'est recommandé qu'en cas d'immunosuppression ou de diabète sucré (GRADE 1C*) mais peut également être envisagé pour des raisons esthétiques, après confirmation mycologique par microscopie ou culture (GRADE 2C).

Chez les **enfants** l'onychomycose est très rare. Les traitements disponibles sont off-label et ne devraient, de préférence, être instaurés qu'après confirmation mycologique par microscopie ou culture (GRADE 2C).

L'effet du traitement ne peut pas être évalué directement. Une réponse clinique et mycologique optimale n'est obtenue que 6 à 9 mois après le traitement de l'infection des ongles. L'effet esthétique n'est souvent pas satisfaisant.

11.5.3.12.2. Traitement antimicrobien

Ongles des mains

Posol.

onychomycose : ongles des mains



- - Adultes : 1 cycle de traitement = 400mg en 2 prises pendant 1 semaine, et ensuite pas d'itraconazole pendant 3 semaines.
 - Enfants : 1 cycle de traitement = 5 mg/kg/j en 2 prises pendant 1 semaine, et ensuite pas d'itraconazole pendant 3 semaines.
 - Pour l'onychomycose des ongles des mains, **2 cycles de traitement** au total sont nécessaires.
- - application locale quotidienne, 3 à 6 mois

ITRACONAZOL AB (Aurobindo)

itraconazole
gél.

- 4 x 100 mg R/ b 7,57 €
- 15 x 100 mg R/ b 14,41 €
- 28 x 100 mg R/ b 19,69 €
- 60 x 100 mg R/ b 39,35 €

ITRACONAZOLE EG (EG)

itraconazole
gél.

- 4 x 100 mg R/ b 7,58 €
- 15 x 100 mg R/ b 14,45 €
- 30 x 100 mg R/ b 20,75 €
- 60 x 100 mg R/ b 40,78 €

ITRACONAZOLE MYLAN (Mylan)

itraconazole

gél.

60 x 100 mg R/ b 40,78 €

ITRACONAZOLE TEVA (Teva)

itraconazole
gél.

- 4 x 100 mg R/ b 7,69 €
- 15 x 100 mg R/ b 14,46 €
- 28 x 100 mg R/ b 19,69 €
- 60 x 100 mg R/ b 40,78 €

ITRACONAZOL SANDOZ (Sandoz)

itraconazole
gél.

- 4 x 100 mg R/ b 7,69 €
- 15 x 100 mg R/ b 14,46 €
- 28 x 100 mg R/ b 19,69 €
- 60 x 100 mg R/ b 40,78 €

MYCONAIL (Laboratoire Bailleul)

ciclopirox
verniss à ongles médic.

6,6 ml 80 mg / 1 g 34,00 €

MYCOSTEN (Pierre Fabre)

ciclopirox
verniss à ongles médic.

3 ml 80 mg / 1 g 21,21 €

SPORANOX (Janssen-Cilag)

itraconazole
gél.

- 15 x 100 mg R/ b 14,46 €
 - 28 x 100 mg R/ b 19,69 €
 - 60 x 100 mg R/ b 40,78 €
- sirop sol.
- 150 ml 50 mg / 5 ml R/ a¹ 49,03 €

Ongles des pieds

Posol.

onychomycose : ongles des pieds

- **terbinafine per os**
 - Adultes : 250 mg par jour pendant 12 semaines
 - Enfants < 20 kg: 62.5 mg (1/4 comprimé) par jour pendant 12 semaines
 - Enfants 20-40 kg: 125 mg (1/2 comprimé) par jour pendant 12 semaines
- Alternative, mais moins efficace : **ciclopirox**
 - application locale quotidienne, 6 à 12 mois

MYCONAIL (Laboratoire Bailleul)

ciclopirox

verniss à ongles médic.

6,6 ml 80 mg / 1 g 34,00 €

MYCOSTEN (Pierre Fabre)

ciclopirox

verniss à ongles médic.

3 ml 80 mg / 1 g 21,21 €



11.5.3.12.3. Références

- Fiches de Transparence Dermatomycoses – mise à jour 2019. <https://tf.bcfi.be/fr/frontend/indication-group/75/summary>
- Gupta, A.K., et al., Onychomycosis in children: Safety and efficacy of antifungal agents. 2018. 35(5): p. 552-559.
- Kreijkamp-Kaspers, S., et al., Oral antifungal medication for toenail onychomycosis. The Cochrane database of systematic reviews, 2017. 7: p. Cd010031.
- Premiers Choix Prescrire. Mycoses des ongles. Actualisation Juillet 2017.
- Ferrari, J. (2014). Fungal toenail infections. BMJ clinical evidence, 2014.

11.5.4. Infections urogénitales

11.5.4.1. Cystite aiguë

La cystite est souvent **autolimitante** sur une période de 1 à 2 semaines, avec toutefois un risque réel de **récidive** des symptômes.

Les **enfants de moins de 12 ans** courent un risque accru d'évolution compliquée et de lésions du parenchyme rénal et présentent souvent des anomalies anatomiques sous-jacentes.

Il existe **un risque accru de complications** de la cystite au cours de la grossesse, chez les hommes, chez les patients diabétiques, immunodéprimés, en cas d'anomalies anatomiques des reins et des voies urinaires, de troubles neurologiques de la vessie ou d'un cathéter intravésical à demeure.

11.5.4.1.1. Positionnement des antibiotiques

Cystite chez les femmes sans risque accru

Infections récidivantes des voies urinaires chez les femmes (sans cause identifiée)

Infection des voies urinaires chez les enfants (jusqu'à 12 ans)


Cystite chez les patients présentant un risque accru de complications



La bactériurie asymptomatique n'est traitée que chez les femmes enceintes. *Dans tous les autres cas (entre autres, chez les femmes âgées), le traitement n'est pas nécessaire.*

11.5.4.1.2. Traitement antimicrobien


Cystite chez les femmes sans risque accru

<i>Posol.</i>
• Premier choix
• nitrofurantoïne oral
• 300 mg par jour en 3 prises pendant 5 j.
• Remarque : La nitrofurantoïne ne peut pas être prescrite en cas d'insuffisance rénale grave et de déficit en G6PD.
• Alternative
• fosfomycine oral
• 3 g en une seule prise (mais taux de guérison plus faibles).


FURADANTINE MC (Mercury) 
nitrofurantoïne [macrocrystalline]
gél.

50 x 50 mg R/ c  7,89 €
50 x 100 mg R/ c  10,12 €

MONURIL (Zambon)
fosfomycine (trométamol)
sol. (gran., sachet)

1 x 3 g R/ c  9,40 €

MONURIL (Impexeco)
fosfomycine (trométamol)
sol. (gran., sachet)

1 x 3 g R/ c  9,40 €
(importation parallèle)



Cystite récidivante chez les femmes sans risque accru


Posol.


- i) *Autotraitement* de toute cystite reconnue comme telle : Même schéma de traitement que pour la cystite chez la femme sans risque accru.
- ii) *Traitement post-coïtal*
 - **nitrofurantoïne oral**
 - 50-100 mg dans les 2 heures suivant chaque coït
 - **Remarque** : En raison du risque élevé d'effets secondaires (parfois graves), un traitement chronique à la nitrofurantoïne n'est pas recommandé chez les femmes âgées.
- iii) *Traitement prophylactique*
 - **nitrofurantoïne oral**
 - 50-100 mg par jour pendant 6 mois le soir après la dernière miction
 - **Remarque** : En raison du risque élevé d'effets secondaires (parfois graves), un traitement chronique à la nitrofurantoïne n'est pas recommandé chez les femmes âgées.

FURADANTINE MC (Mercury)

nitrofurantoïne [macrocrystalline]

gél.

50 x 50 mg R/ c  7,89 €

50 x 100 mg R/ c  10,12 €

Cystite chez les enfants

Posol.


- **premier choix**
 - **nitrofurantoïne oral***
 - 5-7 mg/kg par jour en 4 prises pendant 5 j (préparation magistrale)
- * **Remarque**: La nitrofurantoïne ne peut pas être prescrite en cas d'insuffisance rénale grave et de déficit en G6PD chez les enfants.
- **alternative**
 - **céfuroxim axétil** (*pas en cas d'allergie à la pénicilline IgE-médiée*)
 - 30 mg/kg par jour en 3 prises pendant 5 jours (maximum 3 x 500 mg/jour)**

** En raison de la faible disponibilité biologique et de la courte demi-vie, une posologie différente de celle du RCP a été choisie.


CEFUROXIME EG (EG)

céfuroxime (axétil)

compr. pellic.

10 x 500 mg R/ c  10,46 €


20 x 500 mg R/ c  15,44 €

24 x 500 mg R/ c  17,86 €


céfuroxime (axétil)

compr. pellic.

10 x 250 mg R/ c  7,67 €

10 x 500 mg R/ c  10,46 €


20 x 500 mg R/ c  15,42 €


24 x 500 mg R/ c  17,35 €

céfuroxime (axétil)


compr. pellic.

10 x 250 mg R/ c  7,67 €

10 x 500 mg R/ c  10,46 €

20 x 500 mg R/ c  15,44 €

sirop susp. (gran.)

100 ml 250 mg / 5 ml R/ c 

10,72 €

CEFUROXIM SANDOZ (Sandoz)

ZINNAT (Sandoz)


Cystite chez les patients présentant un risque accru d'évolution compliquée (entre autre en cours en grossesse)



Posol.

- **Premier choix***




- **nitrofurantoïne oral** (*pas pendant les dernières semaines de grossesse***)
 - 300 mg par jour en 3 prises pendant 7 j
- * Le traitement empirique doit être ajusté si nécessaire en fonction de l'antibiogramme
- **Si la nitrofurantoïne est prise au cours de la dernière semaine avant l'accouchement, il y a un léger risque d'anémie hémolytique chez le nouveau-né, surtout si celui-ci présente un déficit en G6PD (favisme).
- **Alternative** pendant les dernières semaines de grossesse
 - **fosfomycine oral**
 - 3 g en une dose unique


FURADANTINE MC (Mercury) 
nitrofurantoïne [macrocrystalline]
gél.

50 x 50 mg R/ c  7,89 €
50 x 100 mg R/ c  10,12 €

MONURIL (Zambon)
fosfomycine (trométamol)
sol. (gran., sachet)

1 x 3 g R/ c  9,40 €

MONURIL (Impexeco)
fosfomycine (trométamol)
sol. (gran., sachet)

1 x 3 g R/ c  9,40 €
(importation parallèle)

Cystite chez les personnes très âgées et/ou chez les personnes atteintes d'insuffisance rénale

Posol.

- *Traitement aigu*
 - **triméthoprime oral**
 - 300 mg (préparation magistrale) en 1 prise pendant 3 j (femme) et 7 j (homme)
 - *Cystite récidivante**
 - **triméthoprime oral**
 - 100 mg (préparation magistrale) en 1 prise pendant 6 mois
- * Ajuster le traitement en fonction de l'antibiogramme

Addendum: préparations magistrales

11.5.4.1.3. Références

- Dmochowski, R.R., In premenopausal women with recurrent cystitis, increasing water intake for 12 months reduced recurrence. *Annals of Internal Medicine*, 2019. 170(4): p. JC16-JC16.
- Urinary tract infection (lower): antimicrobial prescribing NICE guideline [NG109] Published date: October 2018
- Premiers Choix Prescrire. Cystite aiguë simple chez une femme. Actualisation mai 2018.
- Muller, A.E., et al., Nitrofurantoin's efficacy and safety as prophylaxis for urinary tract infections: a systematic review of the literature and meta-analysis of controlled trials. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 2017. 23(6): p. 355-362.
- Ahmed, H., et al., Long-term antibiotics for prevention of recurrent urinary tract infection in older adults: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ open*, 2017. 7(5): p. e015233.
- La cystite chez la femme - Guide de pratique clinique national - 2016 <https://www.ebpnet.be/fr/pages/display.aspx?ebmid=ebm0114b>
- INAMI (2016). L'usage rationnel des antibiotiques chez l'enfant en ambulatoire. Réunion de consensus - 2 juin 2016. Rapport du jury. Texte complet (version longue) https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_texte_long_20160602.pdf
- Widmer, M., Lopez, I., Gulmezoglu, A. M., Mignini, L., & Roganti, A. (2015). Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *The Cochrane database of systematic reviews*(11), Cd000491. doi:10.1002/14651858.CD000491.pub3



- Smaill, F. M., & Vazquez, J. C. (2015). Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews(8), Cd000490. doi:10.1002/14651858.CD000490.pub3
- Huttner, A., et al., Nitrofurantoin revisited: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. The Journal of antimicrobial chemotherapy, 2015. 70(9): p. 2456-64.
- NHG- Standaard urineweginfecties 2013. <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-urineweginfecties>
- Vazquez, J. C., & Abalos, E. (2011). Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews(1), Cd002256. doi:10.1002/14651858.CD002256.pub2
- Formulaire de soins aux Personnes Agées <https://farmaka.cbip.be/fr/formularium/334#main>

11.5.4.2. Pyélonéphrite aiguë

11.5.4.2.1. Positionnement des antibiotiques

Il est indiqué de commencer un traitement antibiotique empirique, après le prélèvement d'un échantillon d'urine mais avant même le résultat de la **culture et de l'antibiogramme** (GRADE 1C*).

L'avis d'un gynécologue est requis en cas de pyélonéphrite chez une **femme enceinte** et d'un urologue en cas de **problème urologique sous-jacent** (GRADE 1C*).

Chez l'homme, la distinction entre pyélonéphrite et **prostatite**. est souvent difficile à établir cliniquement. Si nécessaire, le traitement doit être poursuivi plus longtemps après l'évaluation clinique (voir durée du traitement prostatite aiguë) (GRADE 1C*).

S'il y a des signes de **sepsis**, une hospitalisation est nécessaire pour un traitement intraveineux (GRADE 1C*).

La **pyélonéphrite chez l'enfant** (jusqu'à l'âge de 12 ans) nécessite une référence chez un pédiatre et une hospitalisation est généralement recommandée (GRADE 1C*).

11.5.4.2.2. Traitement antimicrobien

Commencer par un traitement empirique, puis ajuster en fonction de l'antibiogramme.

Si le patient a déjà pris des quinolones au cours des 6 derniers mois, le risque de résistance augmente. Les résultats de la culture et de l'antibiogramme doivent être surveillés de près. Si le germe semble être résistant, il faut consulter un urologue et, si nécessaire, relayer pour un traitement par voie intraveineuse.

Premier choix

Posol.

Pyélonéphrite aiguë


- **lévofloxacine oral**
 - 500 mg par jour en 1 prise pendant 7 j (femme) - 14 j (homme*)
- **ciprofloxacine oral**
 - 1 g par jour en 2 prises pendant 7 j (femme) - 14 j (homme*)


*Chez les hommes, réévaluer cliniquement après 14 jours de traitement. Si l'amélioration n'est pas suffisante, reconsidérer le diagnostic de prostatite aiguë et prolonger le traitement jusqu'à 28 jours (voir durée du traitement 11.5.4.3.).

CIPROFLOXACINE AB (Aurobindo) 


ciprofloxacine (chlorhydrate)

compr. pellic. (séc.)

10 x 250 mg R/ c  8,51 €

20 x 500 mg R/ c  15,58 €

compr. pellic.


20 x 750 mg R/ c  22,45 €


CIPROFLOXACINE EG (EG) 

ciprofloxacine (chlorhydrate)

compr. pellic. (séc.)

10 x 250 mg R/ c  8,51 €


20 x 500 mg R/ c  15,58 €

20 x 750 mg R/ c  22,45 €

CIPROFLOXACINE EG (PI-Pharma) 

ciprofloxacine (chlorhydrate)

compr. pellic. (séc.)

20 x 500 mg R/ c  15,58 €

(importation parallèle)

CIPROFLOXACINE MYLAN (Mylan) 

ciprofloxacine (chlorhydrate)

compr. pellic. (séc.)

10 x 250 mg R/ c  8,71 €



20 x 500 mg R/ c [!] € 15,62 €

CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)



ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)

10 x 250 mg R/ c [!] € 8,51 €

20 x 500 mg R/ c [!] € 15,58 €

20 x 750 mg R/ c [!] € 22,45 €

CIPROFLOXACINE SANDOZ (PI-Pharma)

ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)

20 x 500 mg R/ c [!] € 15,58 €
(importation parallèle)

CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)

ciprofloxacine (chlorhydrate)

compr. pellic. (séc.)

20 x 500 mg R/ c [!] € 15,11 €

CIPROXINE (Bayer)

ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)

20 x 500 mg R/ c [!] € 15,58 €

susp. (gran. + solv.)

2 x 100 ml 250 mg / 5 ml R/ c [!]

€ 23,25 €

LEVOFLOXACINE EG (EG)

lévofloxacine

compr. pellic. (séc.)

10 x 500 mg R/ c [!] € 18,06 €

30 x 500 mg R/ c [!] € 46,53 €

LEVOFLOXACINE MYLAN (Mylan)

lévofloxacine

compr. pellic. (séc.)

10 x 250 mg R/ c [!] € 13,05 €

10 x 500 mg R/ c [!] € 18,44 €

14 x 500 mg R/ c [!] € 28,96 €

LEVOFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)



lévofloxacine

compr. pellic. (séc.)

10 x 250 mg R/ c [!] € 12,60 €

10 x 500 mg R/ c [!] € 17,80 €

30 x 500 mg R/ c [!] € 46,95 €

TAVANIC (Sanofi Belgium)

lévofloxacine

compr. pellic. (séc.)

10 x 500 mg R/ c [!] € 18,44 €

Alternative (si contre-indication aux quinolones)

Posol.

Pyélonéphrite aiguë

- **amoxicilline-acide clavulanique oral**
 - 1,5 g par jour en 3 prises pendant 14 j*
- **co-trimoxazole oral**
 - 1600/320 mg par jour en 2 prises pendant 14 j*

*Chez les hommes, réévaluer cliniquement après 14 jours de traitement et le prolonger si nécessaire à 28 jours.

AMOCLANEEG (EG)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic.

16 R/ c € 10,06 €

30 R/ c € 13,42 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)

10 R/ c € 9,57 €

20 R/ c € 13,73 €

AMOXICILLIN / CLAVULANIC ACID AB (Aurobindo)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic.

16 R/ c € 10,06 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)

10 R/ c € 9,43 €

20 R/ c € 13,50 €

AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. enr. (séc.)

16 R/ c € 9,96 €

30 R/ c € 13,24 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. (séc.)

10 R/ c € 9,46 €

20 R/ c € 13,57 €

AUGMENTIN (GSK)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)

16 R/ c € 10,06 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)

10 R/ c € 9,57 €

20 R/ c € 13,73 €

BACTRIM (Eumedica)

sulfaméthoxazole 800 mg
triméthoprim 160 mg
compr. (séc.) Forte

10 R/ c € 6,55 €

EUSAPRIM (Aspen)

sulfaméthoxazole 800 mg
triméthoprim 160 mg
compr. (séc.) Forte

10 R/ c € 6,37 €

sulfaméthoxazole 200 mg / 5 ml
triméthoprim 40 mg / 5 ml
sirop susp.

100 ml R/ 3,01 €



11.5.4.2.3. Références

- Premiers Choix Prescrire. Pyélonéphrite aiguë simple chez un adulte. Actualisation Février 2018.
- Catrall, J.W.S., et al., A systematic review of randomised clinical trials for oral antibiotic treatment of acute pyelonephritis. 2018. 37(12): p. 2285-2291.
- Recommandations de traitements anti-infectieux en milieu hospitalier. BAPCOC 2017. https://organesdeconcertation.sante.belgique.be/sites/default/files/documents/bapcoc_guidelineshosp_2017_sbimc-bvikm_fr_v1.pdf
- van Nieuwkoop, C., et al., Treatment duration of febrile urinary tract infection: a pragmatic randomized, double-blind, placebo-controlled non-inferiority trial in men and women. BMC medicine, 2017. 15(1): p. 70.
- INAMI (2016). L'usage rationnel des antibiotiques chez l'enfant en ambulatoire. Réunion de consensus - 2 juin 2016. Rapport du jury. Texte complet (version longue) https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_texte_long_20160602.pdf
- Neumann, I., & Moore, P. (2014). Pyelonephritis (acute) in non-pregnant women. BMJ clinical evidence, 2014.
- NHG - Van Pinxteren B, K. B., Geerlings SE, Visser HS, Klinkhamer S, Van der Weele GM, Verduijn MM, Opstelten W, Burgers JS, Van Asselt KM. (2013). Urineweginfecties (derde herziening).
- Vazquez, J. C., & Abalos, E. (2011). Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews(1), Cd002256. doi:10.1002/14651858.CD002256.pub2

11.5.4.3. Prostatite aiguë

11.5.4.3.1. Positionnement des antibiotiques

Il est indiqué de commencer le traitement antibiotique empirique , après le prélèvement d'un échantillon d'urine et avant même les résultats de la culture et de l'antibiogramme (GRADE 1C*).

La distinction entre prostatite aiguë et pyélonéphrite est souvent difficile à établir cliniquement. Le traitement initial est donc identique, mais une durée plus longue peut convenir pour la prostatite (GRADE 1C*).

En outre, la prostatite peut également impliquer des agents pathogènes des IST (chlamydia, gonocoques, mycoplasmes) (GRADE 1C*).

En cas de suspicion d'IST, d'autres maladies sexuellement transmissibles doivent être dépistées et traitées chez le patient et son ou ses partenaires sexuels. (GRADE 1C*).

11.5.4.3.2. Traitement antimicrobien

Commencer par un traitement empirique, puis ajuster en fonction de l'antibiogramme.

Si le patient a déjà pris des quinolones au cours des 6 derniers mois, le risque de résistance augmente. Les résultats de la culture et de l'antibiogramme doivent être surveillés de près. Si le germe semble être résistant, consultez un urologue et, si nécessaire, relayez pour un traitement par voie intraveineuse.


Premier choix



Posol.


prostatite aiguë

- **lévofloxacine oral**
 - 500 mg par jour en 1 prise pendant 14-28 j*
- **ciprofloxacine oral**
 - 1 g par jour en 2 prises pendant 14-28 j*

*Réévaluer cliniquement après 14 jours de traitement et le prolonger si nécessaire à 28 jours.

CIPROFLOXACINE AB (Aurobindo) 
ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)

10 x 250 mg R/ c  8,51 €
20 x 500 mg R/ c  15,58 €
compr. pellic.

20 x 750 mg R/ c  22,45 €

CIPROFLOXACINE EG (EG) 



ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)

- 10 x 250 mg R/ c † € 8,51 €
- 20 x 500 mg R/ c † € 15,58 €
- 20 x 750 mg R/ c † € 22,45 €

CIPROFLOXACINE EG (PI-Pharma) 

ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)

- 20 x 500 mg R/ c † € 15,58 €
- (importation parallèle)

CIPROFLOXACINE MYLAN (Mylan) 

ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)


- 10 x 250 mg R/ c † € 8,71 €
- 20 x 500 mg R/ c † € 15,62 €

CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz) 

ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)

- 10 x 250 mg R/ c † € 8,51 €
- 20 x 500 mg R/ c † € 15,58 €

20 x 750 mg R/ c † € 22,45 €

CIPROFLOXACINE SANDOZ (PI-Pharma) 

ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)

20 x 500 mg R/ c † € 15,58 €
(importation parallèle)

CIPROFLOXACINE TEVA (Teva) 

ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)

20 x 500 mg R/ c † € 15,11 €

CIPROXINE (Bayer) 

ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)

20 x 500 mg R/ c † € 15,58 €
susp. (gran. + solv.)

2 x 100 ml 250 mg / 5 ml R/ c †
€ 23,25 €

LEVOFLOXACINE EG (EG) 

lévofloxacine

compr. pellic. (séc.)


- 10 x 500 mg R/ c † € 18,06 €
- 30 x 500 mg R/ c † € 46,53 €

LEVOFLOXACINE MYLAN (Mylan) 

lévofloxacine

compr. pellic. (séc.)

- 10 x 250 mg R/ c † € 13,05 €
- 10 x 500 mg R/ c † € 18,44 €
- 14 x 500 mg R/ c † € 28,96 €

LEVOFLOXACINE SANDOZ (Sandoz) 

lévofloxacine

compr. pellic. (séc.)

- 10 x 250 mg R/ c † € 12,60 €
- 10 x 500 mg R/ c † € 17,80 €
- 30 x 500 mg R/ c † € 46,95 €

TAVANIC (Sanofi Belgium) 

lévofloxacine

compr. pellic. (séc.)

- 10 x 500 mg R/ c † € 18,44 €

Alternatives (si contre-indication aux quinolones)

Posol.

prostatite aiguë

- **amoxicilline-acide clavulanique oral**
 - 1,5 g par jour en 3 prises pendant 14-28 j*
- **co-trimoxazole oral**
 - 1600/320 mg par jour en 2 prises pendant 14-28 j*

*Réévaluer cliniquement après 14 jours de traitement et le prolonger si nécessaire à 28 jours.

AMOCLANE EG (EG) 

amoxicilline 500 mg

acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic.

- 16 R/ c € 10,06 €
- 30 R/ c € 13,42 €

amoxicilline 875 mg

acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)

- 10 R/ c € 9,57 €
- 20 R/ c € 13,73 €

AMOXICILLIN / CLAVULANIC ACID AB

(Aurobindo) 

amoxicilline 500 mg

acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic.

16 R/ c € 10,06 €

amoxicilline 875 mg

acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)

10 R/ c € 9,43 €

20 R/ c € 13,50 €

AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz) 

amoxicilline 500 mg

acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. enr. (séc.)

16 R/ c € 9,96 €

30 R/ c € 13,24 €

amoxicilline 875 mg

acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. (séc.)

10 R/ c € 9,46 €

20 R/ c € 13,57 €

AUGMENTIN (GSK) 

amoxicilline 500 mg

acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)

16 R/ c € 10,06 €

amoxicilline 875 mg

acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)

10 R/ c € 9,57 €

20 R/ c € 13,73 €



BACTRIM (Eumedica)
sulfaméthoxazole 800 mg
triméthoprim 160 mg
compr. (séc.) Forte
10 R/ c 6,55 €

EUSAPRIM (Aspen)
sulfaméthoxazole 800 mg
triméthoprim 160 mg
compr. (séc.) Forte
10 R/ c 6,37 €

sulfaméthoxazole 200 mg / 5 ml
triméthoprim 40 mg / 5 ml
sirop susp.
100 ml R/ 3,01 €

En cas de forte suspicion d'IST ou d'IST avérées

Posol.
prostatite aiguë

- **ceftriaxone IM + doxycycline oral**
 - ceftriaxone: IM en dose unique de 500 mg
 - doxycycline: oral 200 mg par jour en 2 prises pendant 10 j.

En cas de contre-indication absolue à l'un de ces produits, il faut consulter un urologue et/ou un microbiologiste.

CEFTRIAXONE FRESENIUS KABI
(Fresenius Kabi)
ceftriaxone (disodium)
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]
10 x 1 g R/ b 57,47 €

DOXYCYCLINE EG (EG)
doxycycline
compr. (séc.)
10 x 100 mg R/ c 7,02 €
10 x 200 mg R/ c 8,60 €

DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline
compr. (séc.)
10 x 100 mg R/ c 7,02 €

DOXYLETS (SMB)
doxycycline (hyclate)
gél.
10 x 100 mg R/ c 7,10 €
10 x 200 mg R/ c 8,67 €

EFRACEA (Galderma)
doxycycline
gél. lib. modif.

56 x 40 mg R/ 42,88 €

ROCEPHINE (Roche)
ceftriaxone (disodium)
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. IM Lidocaïne
[flac. + amp.]
1 x 1 g R/ b 11,02 €
(le solvant contient de la lidocaïne)

VIBRATAB (Pfizer)
doxycycline
compr. (séc.)
10 x 100 mg R/ c 7,02 €

11.5.4.3.3. Références

- NICE (2018): Prostatitis (acute): antimicrobial prescribing. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng110/resources/prostatitis-acute-antimicrobial-prescribing-pdf-66141591700165>
- Recommandations de traitements anti-infectieux en milieu hospitalier. BAPCOC 2017. https://organesdeconcertation.sante.belgique.be/sites/default/files/documents/bapcoc_guidelineshosp_2017_sbimc-bvikm_fr_v1.pdf
- van Nieuwkoop, C., et al., Treatment duration of febrile urinary tract infection: a pragmatic randomized, double-blind, placebo-controlled non-inferiority trial in men and women. BMC medicine, 2017. 15(1): p. 70.
- NHG - Van Pinxteren B, K. B., Geerlings SE, Visser HS, Klinkhamer S, Van der Weele GM, Verduijn MM, Opstelten W, Burgers JS, Van Asselt KM. (2013). Urineweginfecties (derde herziening).
- Traitement des infections urinaires fébriles des hommes. La Revue Prescrire Avril 2013 Tome 33 N° 354

11.5.4.4. Orchi-épididymite

11.5.4.4.1. Positionnement des antibiotiques

L'orchi-épididymite chez l'enfant est généralement d'origine virale et ne nécessite pas d'antibiotique. Le diagnostic différentiel avec la torsion testiculaire doit toujours être fait jusqu'à l'âge de 18 ans (GRADE 1C*).

Le traitement antibiotique est recommandé chez l'adolescent (à partir de 12 ans) et chez l'adulte (GRADE 1C*).

L'orchi-épididymite est habituellement causée par une infection secondaire en cas d'infection des voies urinaires ou d'IST (chlamydia, gonorrhée et mycoplasmes).

En cas de suspicion d'IST, d'autres maladies sexuellement transmissibles doivent être dépistées et traitées chez le



patient et son ou ses partenaires sexuels (GRADE 1C*).

Après le début du traitement empirique, le traitement doit être ajusté si nécessaire en fonction de l'antibiogramme.

11.5.4.4.2. Traitement antimicrobien

Orchi-épididymite avec suspicion d'IST

<i>Posol.</i>	ceftriaxone IM + doxycycline oral
<ul style="list-style-type: none">• ceftriaxone: IM en dose unique de 500 mg• doxycycline: oral 200 mg par jour en 2 prises pendant 10 j.	
En cas de contre-indication absolue à l'un de ces produits, il faut consulter un urologue et/ou un microbiologiste.	

CEFTRIAXONE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi) ceftriaxone (disodium) sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.] 10 x 1 g R/ b † 57,47 €	doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg R/ c 7,02 €	56 x 40 mg R/ 42,88 €
DOXYCYCLINE EG (EG) doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg R/ c 7,02 € 10 x 200 mg R/ c 8,60 €	DOXYLETS (SMB) doxycycline (hyclate) gél. 10 x 100 mg R/ c 7,10 € 10 x 200 mg R/ c 8,67 €	ROCEPHINE (Roche) ceftriaxone (disodium) sol. inj. (pdr + solv.) i.m. IM Lidocaïne [flac. + amp.] 1 x 1 g R/ b † 11,02 € (le solvant contient de la lidocaïne)
DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)	EFRACEA (Galderma) doxycycline gél. lib. modif.	VIBRATAB (Pfizer) doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg R/ c 7,02 €

Orchi-épididymite sans suspicion d'IST

<i>Posol.</i>	lévofloxacine oral
<ul style="list-style-type: none">• 500 mg par jour en 1 prise pendant 10 j	
En cas de contre-indication absolue à l'un de ces produits, il faut consulter un urologue et/ou un microbiologiste.	

LEVOFLOXACINE EG (EG) lévofloxacine compr. pellic. (séc.) 10 x 500 mg R/ c † 18,06 € 30 x 500 mg R/ c † 46,53 €	compr. pellic. (séc.) 10 x 250 mg R/ c † 13,05 € 10 x 500 mg R/ c † 18,44 € 14 x 500 mg R/ c † 28,96 €	10 x 250 mg R/ c † 12,60 € 10 x 500 mg R/ c † 17,80 € 30 x 500 mg R/ c † 46,95 €
LEVOFLOXACINE MYLAN (Mylan) lévofloxacine	LEVOFLOXACINE SANDOZ (Sandoz) lévofloxacine compr. pellic. (séc.)	TAVANIC (Sanofi Belgium) lévofloxacine compr. pellic. (séc.) 10 x 500 mg R/ c † 18,44 €

En cas de suspicion à la fois d'IST et d'entérobactéries, par exemple en cas de relations sexuelles anales

<i>Posol.</i>	ceftriaxone IM + lévofloxacine oral (+ doxycycline oral)
<ul style="list-style-type: none">• ceftriaxone: IM en dose unique de 500 mg• en combinaison avec lévofloxacine oral 500 mg par jour en 1 prise pendant 10 j	



- en cas de chlamydia avérée, ajouter également doxycycline (200 mg par jour en 2 prises pendant 10 j).

CEFTRIAXONE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi) ceftriaxone (disodium) sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.] 10 x 1 g R/ b † 57,47 €	EFRACEA (Galderma) doxycycline gél. lib. modif. 56 x 40 mg R/ 42,88 €	10 x 250 mg R/ c † 12,60 € 10 x 500 mg R/ c † 17,80 € 30 x 500 mg R/ c † 46,95 €
DOXYCYCLINE EG (EG) doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg R/ c 7,02 € 10 x 200 mg R/ c 8,60 €	LEVOFLOXACINE EG (EG) lévofloxacine compr. pellic. (séc.) 10 x 500 mg R/ c † 18,06 € 30 x 500 mg R/ c † 46,53 €	ROCEPHINE (Roche) ceftriaxone (disodium) sol. inj. (pdr + solv.) i.m. IM Lidocaïne [flac. + amp.] 1 x 1 g R/ b † 11,02 € (le solvant contient de la lidocaïne)
DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz) doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg R/ c 7,02 €	LEVOFLOXACINE MYLAN (Mylan) lévofloxacine compr. pellic. (séc.) 10 x 250 mg R/ c † 13,05 € 10 x 500 mg R/ c † 18,44 € 14 x 500 mg R/ c † 28,96 €	TAVANIC (Sanofi Belgium) lévofloxacine compr. pellic. (séc.) 10 x 500 mg R/ c † 18,44 €
DOXYLETS (SMB) doxycycline (hyclate) gél. 10 x 100 mg R/ c 7,10 € 10 x 200 mg R/ c 8,67 €	LEVOFLOXACINE SANDOZ (Sandoz) lévofloxacine compr. pellic. (séc.)	VIBRATAB (Pfizer) doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg R/ c 7,02 €

11.5.4.4.3. Références

- Premiers Choix Prescrire. Gonococcie liée à un rapport sexuel. Actualisation Février 2019.
- Diagnostic et prise en charge de la gonorrhée et de la syphilis – Résumé. Good Clinical Practice (GCP). Bruxelles : Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2019. KCE Reports 310As. D/2019/10.273/18.
- Street, E.J., et al., The 2016 European guideline on the management of epididymo-orchitis. International Journal of STD & AIDS, 2017. 28(8): p. 744-749.
- NHG -Verlee L, B. M. (2016). Directive NHG de traitement Épididymite aiguë chez l'adulte. <https://www.nhg.org/themas/publicaties/nhg-behandelrichtlijn-acute-epididymitis-bij-volwassenen>
- CDC 2015 STD Treatment guidelines. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/tg-2015-print.pdf>

11.5.4.5. Pelvic Inflammatory Disease (PID)

11.5.4.5.1. Positionnement des antibiotiques

Un traitement antibiotique est toujours recommandé (GRADE 1C*). Les patients dont l'état de santé général est bon, sans signe d'infection systémique et sans suspicion de complication, peuvent être traités en ambulatoire (GRADE 1A).

La salpingite peut être causée par une IST, mais elle peut aussi être causée par la flore commensale du vagin ou par des entérobactéries. Les schémas de traitement visent à lutter contre ce large éventail d'agents pathogènes potentiels.

En cas de suspicion de salpingite chez les femmes enceintes ou les enfants, consulter un gynécologue (ou un pédiatre) (GRADE 1C*).

En cas de suspicion d'IST, les autres maladies sexuellement transmissibles doivent être dépistées et traitées chez la patiente et son ou ses partenaires sexuels. (GRADE 1C*).



11.5.4.5.2. Traitement antimicrobien

Les schémas suivants sont actuellement proposés:

En cas d'instauration empirique

<i>Posol.</i>	
• ceftriaxone IM + doxycycline oral + métronidazole oral	
• ceftriaxone: IM en dose unique de 500 mg	
• doxycycline: oral 200 mg par jour en 2 prises pendant 14 j	
• métronidazole: oral 1,5 g par jour en 3 prises pendant 14 j	

CEFTRIAZONE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi) ceftriaxone (disodium) sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.] 10 x 1 g R/ b †! Ⓞ 57,47 €	compr. (séc.) 10 x 100 mg R/ c Ⓞ 7,02 €	métronidazole compr. pellic. 20 x 500 mg R/ b Ⓞ 7,19 €
DOXYCYCLINE EG (EG) doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg R/ c Ⓞ 7,02 € 10 x 200 mg R/ c Ⓞ 8,60 €	DOXYLETS (SMB) doxycycline (hyclate) gél. 10 x 100 mg R/ c Ⓞ 7,10 € 10 x 200 mg R/ c Ⓞ 8,67 €	ROCEPHINE (Roche) ceftriaxone (disodium) sol. inj. (pdr + solv.) i.m. IM Lidocaïne [flac. + amp.] 1 x 1 g R/ b †! Ⓞ 11,02 € (le solvant contient de la lidocaïne)
DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz) doxycycline	EFTRACEA (Galderma) doxycycline gél. lib. modif. 56 x 40 mg R/ 42,88 €	VIBRATAB (Pfizer) doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg R/ c Ⓞ 7,02 €
	FLAGYL (Sanofi Belgium)	


Alternative à l'instauration d'un traitement empirique, mais à éviter*

<i>Posol.</i>	
• ciprofloxacine oral + métronidazole oral	
• ciprofloxacine: oral 500 mg par jour en 1 prise pendant 14 j	
• métronidazole: oral 1,5 g par jour en 3 prises pendant 14 j	
*A éviter en raison du risque d'effets secondaires graves des fluoroquinolones et d'une efficacité insuffisante en cas de PID gonococcique (résistance accrue). Uniquement en cas de contre-indication absolue à la doxycycline.	

CIPROFLOXACINE AB (Aurobindo) ^{ri} ciprofloxacine (chlorhydrate) compr. pellic. (séc.) 10 x 250 mg R/ c †! Ⓞ 8,51 € 20 x 500 mg R/ c †! Ⓞ 15,58 € compr. pellic. 20 x 750 mg R/ c †! Ⓞ 22,45 €	CIPROFLOXACINE EG (PI-Pharma) ^{ri} ciprofloxacine (chlorhydrate) compr. pellic. (séc.) 20 x 500 mg R/ c †! Ⓞ 15,58 € (importation parallèle)	compr. pellic. (séc.) 10 x 250 mg R/ c †! Ⓞ 8,51 € 20 x 500 mg R/ c †! Ⓞ 15,58 € 20 x 750 mg R/ c †! Ⓞ 22,45 €
CIPROFLOXACINE EG (EG) ^{ri} ciprofloxacine (chlorhydrate) compr. pellic. (séc.) 10 x 250 mg R/ c †! Ⓞ 8,51 € 20 x 500 mg R/ c †! Ⓞ 15,58 € 20 x 750 mg R/ c †! Ⓞ 22,45 €	CIPROFLOXACINE MYLAN (Mylan) ^{ri} ciprofloxacine (chlorhydrate) compr. pellic. (séc.) 10 x 250 mg R/ c †! Ⓞ 8,71 € 20 x 500 mg R/ c †! Ⓞ 15,62 €	CIPROFLOXACINE SANDOZ (PI-Pharma) ^{ri} ciprofloxacine (chlorhydrate) compr. pellic. (séc.) 20 x 500 mg R/ c †! Ⓞ 15,58 € (importation parallèle)
	CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz) ^{ri} ciprofloxacine (chlorhydrate)	CIPROFLOXACINE TEVA (Teva) ^{ri} ciprofloxacine (chlorhydrate) compr. pellic. (séc.)



20 x 500 mg R/ c † ⊖ 15,11 €

CIPROXINE (Bayer) 
ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)

20 x 500 mg R/ c † ⊖ 15,58 €
susp. (gran. + solv.)

2 x 100 ml 250 mg / 5 ml R/ c †
⊖ 23,25 €

FLAGYL (Sanofi Belgium)

métronidazole
compr. pellic.

20 x 500 mg R/ b ⊖ 7,19 €

En cas de présence avérée de *Chlamydia trachomatis*

Posol.

• **ceftriaxone IM + doxycycline oral + métronidazole oral**

- ceftriaxone: IM en dose unique de 500 mg
- doxycycline: oral 200 mg par jour en 2 prises pendant 14 j
- métronidazole: oral 1,5 g par jour en 3 prises pendant 14 j

CEFTRIAXONE FRESENIUS KABI
(Fresenius Kabi)

ceftriaxone (disodium)
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]
10 x 1 g R/ b † ⊖ 57,47 €

compr. (séc.)
10 x 100 mg R/ c ⊖ 7,02 €

DOXYLETS (SMB)
doxycycline (hyclate)
gél.

10 x 100 mg R/ c ⊖ 7,10 €
10 x 200 mg R/ c ⊖ 8,67 €

métronidazole
compr. pellic.
20 x 500 mg R/ b ⊖ 7,19 €

DOXYCYCLINE EG (EG)
doxycycline
compr. (séc.)

10 x 100 mg R/ c ⊖ 7,02 €
10 x 200 mg R/ c ⊖ 8,60 €

EFRACEA (Galderma)
doxycycline
gél. lib. modif.
56 x 40 mg R/ 42,88 €

ROCEPHINE (Roche)
ceftriaxone (disodium)
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. IM Lidocaïne
[flac. + amp.]
1 x 1 g R/ b † ⊖ 11,02 €
(le solvant contient de la lidocaïne)

DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)
doxycycline

FLAGYL (Sanofi Belgium)

VIBRATAB (Pfizer)
doxycycline
compr. (séc.)
10 x 100 mg R/ c ⊖ 7,02 €

Alternative en cas de présence avérée de *Chlamydia trachomatis*

Posol.

• **ceftriaxone IM + azithromycine oral + métronidazole oral**

- ceftriaxone: IM en dose unique de 500 mg
- azithromycine: oral 1g/semaine pendant 2 semaines
- métronidazole: oral 1,5 g par jour en 3 prises pendant 14 j

AZITHROMYCIN AB (Aurobindo)
azithromycine
compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €
12 x 250 mg R/ c ⊖ 13,73 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €
6 x 500 mg R/ c ⊖ 13,58 €

12 x 250 mg R/ c ⊖ 13,92 €
24 x 250 mg R/ c † ⊖ 20,99 €
compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,35 €
6 x 500 mg R/ c ⊖ 13,95 €
24 x 500 mg R/ c † ⊖ 35,33 €
sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 7,06 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 8,07 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 10,29 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)
azithromycine
compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €
12 x 250 mg R/ c ⊖ 13,73 €
24 x 250 mg R/ c † ⊖ 19,12 €
compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €
6 x 500 mg R/ c ⊖ 13,58 €
12 x 500 mg R/ c † ⊖ 19,12 €
24 x 500 mg R/ c † ⊖ 32,13 €
sirop susp. (pdr)

AZITHROMYCINE EG (EG)
azithromycine
compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,35 €



15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕ 7,03 €
 22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕ 8,01 €
 37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕ 10,19 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine
 compr. pellic.
 6 x 250 mg R/ c ⊕ 9,26 €
 12 x 250 mg R/ c ⊕ 13,73 €
 compr. pellic. (séc.)
 3 x 500 mg R/ c ⊕ 9,26 €
 6 x 500 mg R/ c ⊕ 13,58 €

CEFTRIAXONE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

ceftriaxone (disodium)
 sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]
 10 x 1 g R/ b † ⊕ 57,47 €

FLAGYL (Sanofi Belgium)

métronidazole
 compr. pellic.
 20 x 500 mg R/ b ⊕ 7,19 €

ROCEPHINE (Roche)

ceftriaxone (disodium)
 sol. inj. (pdr + solv.) i.m. IM Lidocaïne [flac. + amp.]
 1 x 1 g R/ b † ⊕ 11,02 €

(le solvant contient de la lidocaïne)

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine
 compr. pellic.
 6 x 250 mg R/ c ⊕ 9,26 €
 compr. pellic. (séc.)
 3 x 500 mg R/ c ⊕ 9,26 €
 sirop susp. (pdr)
 15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕ 7,03 €
 22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕ 8,01 €
 37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕ 10,19 €

En cas de forte suspicion ou de présence avérée de gonocoques

Posol.

- **ceftriaxone IM + azithromycine oral + métronidazole oral**
 - ceftriaxone: IM en dose unique de 500 mg
 - azithromycine: oral 2g en une dose unique
 - métronidazole: oral 1,5 g par jour en 3 prises pendant 14 j

AZITHROMYCIN AB (Aurobindo)

azithromycine
 compr. pellic.
 6 x 250 mg R/ c ⊕ 9,26 €
 12 x 250 mg R/ c ⊕ 13,73 €
 compr. pellic. (séc.)
 3 x 500 mg R/ c ⊕ 9,26 €
 6 x 500 mg R/ c ⊕ 13,58 €

AZITHROMYCINE EG (EG)

azithromycine
 compr. pellic.
 6 x 250 mg R/ c ⊕ 9,35 €
 12 x 250 mg R/ c ⊕ 13,92 €
 24 x 250 mg R/ c † ⊕ 20,99 €
 compr. pellic. (séc.)
 3 x 500 mg R/ c ⊕ 9,35 €
 6 x 500 mg R/ c ⊕ 13,95 €
 24 x 500 mg R/ c † ⊕ 35,33 €
 sirop susp. (pdr)
 15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕ 7,06 €
 22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕ 8,07 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕ 10,29 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine
 compr. pellic.
 6 x 250 mg R/ c ⊕ 9,26 €
 12 x 250 mg R/ c ⊕ 13,73 €
 24 x 250 mg R/ c † ⊕ 19,12 €
 compr. pellic. (séc.)
 3 x 500 mg R/ c ⊕ 9,26 €
 6 x 500 mg R/ c ⊕ 13,58 €
 12 x 500 mg R/ c † ⊕ 19,12 €
 24 x 500 mg R/ c † ⊕ 32,13 €
 sirop susp. (pdr)
 15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕ 7,03 €
 22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕ 8,01 €
 37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕ 10,19 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine
 compr. pellic.
 6 x 250 mg R/ c ⊕ 9,26 €

12 x 250 mg R/ c ⊕ 13,73 €
 compr. pellic. (séc.)
 3 x 500 mg R/ c ⊕ 9,26 €
 6 x 500 mg R/ c ⊕ 13,58 €

CEFTRIAXONE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

ceftriaxone (disodium)
 sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]
 10 x 1 g R/ b † ⊕ 57,47 €

FLAGYL (Sanofi Belgium)

métronidazole
 compr. pellic.
 20 x 500 mg R/ b ⊕ 7,19 €

ROCEPHINE (Roche)

ceftriaxone (disodium)
 sol. inj. (pdr + solv.) i.m. IM Lidocaïne [flac. + amp.]
 1 x 1 g R/ b † ⊕ 11,02 €
 (le solvant contient de la lidocaïne)

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine
 compr. pellic.



6 x 250 mg R/ c 9,26 €
compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €
sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,03 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,01 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,19 €

Seulement en cas de présence avérée de *Mycoplasma genitalium*

Posol.

•

moxifloxacin oral

- 400 mg par jour en 1 prise pendant 14 j

Ce schéma doit être évité dans le cas de PID gonococcique en raison du risque d'effets secondaires graves avec les fluoroquinolones et d'une efficacité insuffisante.

AVELOX (Bayer)
moxifloxacin (chlorhydrate)
compr. pellic.

5 x 400 mg R/ c 13,18 €

10 x 400 mg R/ c 21,58 €

MOXIFLOXACIN AB (Aurobindo)
moxifloxacin (chlorhydrate)
compr. pellic.

5 x 400 mg R/ c 13,17 €

10 x 400 mg R/ c 21,58 €

MOXIFLOXACINE EG (EG)
moxifloxacin (chlorhydrate)
compr. pellic.

5 x 400 mg R/ c 13,17 €

10 x 400 mg R/ c 21,58 €

MOXIFLOXACINE TEVA (Teva)
moxifloxacin
compr. pellic.

7 x 400 mg R/ c 16,53 €

14 x 400 mg R/ c 27,57 €

MOXIFLOXACIN SANDOZ (Sandoz)
moxifloxacin (chlorhydrate)
compr. pellic.

5 x 400 mg R/ c 13,13 €

7 x 400 mg R/ c 16,53 €

10 x 400 mg R/ c 21,52 €

14 x 400 mg R/ c 28,10 €

11.5.4.5.3. Références

- Premiers Choix Prescrire. Gonococcie liée à un rapport sexuel. Actualisation Février 2019. <https://www.prescrire.org/fr/3/31/57476/0/NewsDetails.aspx>
- Diagnostic et prise en charge de la gonorrhée et de la syphilis – Résumé. Good Clinical Practice (GCP). Bruxelles : Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2019. KCE Reports 310As. D/2019/10.273/18.
- Savaris, R. F., Fuhrich, D. G., Duarte, R. V., Franik, S., & Ross, J. (2017). Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease. The Cochrane database of systematic reviews, 4, Cd010285. doi:10.1002/14651858.CD010285.pub2
- BASHH 2019 PID. <https://www.bashhguidelines.org/current-guidelines/systemic-presentation-and-complications/pid-2019>
- Ross, J., et al., 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. International journal of STD & AIDS, 2018. 29(2): p. 108-114.

11.5.4.6. Vulvo-vaginite aiguë

11.5.4.6.1. Positionnement des antibiotiques

- *Vaginose bactérienne*
- *Trichomonas vaginalis*
- *Candidose vulvo-vaginale*

11.5.4.6.2. Traitement antimicrobien

Vaginose bactérienne

Posol.



- **métronidazole oral**
 - 1000 mg par jour en 2 prises pendant 7 j
- **métronidazole ovule***
 - 500 mg par jour en 1 prise pendant 7 j
- **clindamycine crème vaginale de 2 %**
 - 5 g par jour en 1 prise pendant 7 j

**La réaction disulfirame-alcool est également observée en cas d'administration vaginale de métronidazole.*

Pendant la grossesse, en cas de symptômes dérangeants ou de risque accru de naissance prématurée :

- **métronidazole oral****
 - 1000 mg par jour en 2 prises pendant 7 j
- clindamycine crème vaginale de 2%**
 - 5 g par jour en 1 prise pendant 7 j

** Le RCP déconseille l'utilisation du métronidazole et de la clindamycine pendant le premier trimestre de la grossesse. Les données cliniques concernant leur utilisation pendant le 1er trimestre de grossesse sont pourtant rassurantes et la plupart des sources acceptent leur utilisation en période de grossesse.

DALACIN (Pfizer)
clindamycine (phosphate)
crème vag.
40 g 20 mg / 1 g R/ 25,97 €
(+ 7 applic.)

FLAGYL (Sanofi Belgium)
métronidazole
ovule
10 x 500 mg R/ b 6,44 €

FLAGYL (Sanofi Belgium)
métronidazole
compr. pellic.
20 x 500 mg R/ b 7,19 €

Trichomonas vaginalis

Posol.

- **tinidazole oral** (*pas pendant la grossesse*) (*plus disponible depuis septembre 2021*)
 - 2 g en une dose unique
- **métronidazole oral***
 - 1 g par jour en 2 prises pendant 7 j

* Le RCP déconseille l'utilisation du métronidazole pendant le premier trimestre de la grossesse. Les données cliniques concernant l'utilisation pendant le 1er trimestre de grossesse sont pourtant rassurantes et la plupart des sources acceptent son utilisation en période de grossesse.

FLAGYL (Sanofi Belgium)
métronidazole
compr. pellic.

20 x 500 mg R/ b 7,19 €

Vulvo-vaginite à candida

Posol.

- Traitement local
 - **butoconazole**
 - ovule de 100 mg par jour pendant 3 j ; ou
 - crème vaginale 5 g par jour pendant 3 j
 - **fenticonazole**
 - ovule de 600 mg en une dose unique ; ou
 - ovule de 200 mg par jour pendant 3 j ; ou
 - crème vaginale 2 % 10 mg par jour en 2 prises pendant 3 j
 - **miconazole** (*les ovules ne sont plus disponibles depuis février 2021*)
 - ovule de 1200 mg en une dose unique ; ou







- ovule de 200 mg par jour pendant 7 j ; ou
- crème vaginale en 1 prise par jour pendant 7 j
- Traitement par voie orale
 - **fluconazole oral**
 - 150 mg en une dose unique



Pendant la grossesse, seul le traitement local est recommandé, avec une préférence pour un traitement de 7 jours (GRADE 1C*).

DIFLUCAN (Pfizer)

fluconazole
gél.








- 10 x 50 mg R/ a  12,12 €
- 1 x 150 mg R/ b  6,77 €
- 10 x 200 mg R/ a  28,56 €
- 20 x 200 mg R/ a  63,48 €

sirop susp. (pdr)

- 35 ml 50 mg / 5 ml R/ a  12,18 €
- 35 ml 200 mg / 5 ml R/ a  28,92 €





FLUCONAZOL AB (Aurobindo)

fluconazole
gél.

- 10 x 50 mg R/ a  11,99 €
- 1 x 150 mg R/ a  6,70 €
- 10 x 200 mg R/ a  28,52 €
- 20 x 200 mg R/ a  63,47 €
- 30 x 200 mg R/ a  93,89 €
- 60 x 200 mg R/ a  144,33 €
- 100 x 200 mg R/ a  234,00 €





FLUCONAZOL APOTEX (Apotex)

fluconazole
gél.

- 10 x 50 mg R/ a  12,12 €
- 1 x 150 mg R/ b  6,73 €
- 10 x 200 mg R/ a  28,56 €
- 20 x 200 mg R/ a  63,48 €





FLUCONAZOL EG (EG)

fluconazole
gél.

- 10 x 50 mg R/ a  12,01 €
- 1 x 150 mg R/ b  6,72 €
- 10 x 200 mg R/ a  28,56 €
- 20 x 200 mg R/ a  63,48 €





FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan)

fluconazole
gél.

- 10 x 50 mg R/ a  12,36 €
- 1 x 150 mg R/ b  6,77 €
- 10 x 200 mg R/ a  29,64 €
- 20 x 200 mg R/ a  66,31 €



FLUCONAZOLE SANDOZ (Sandoz)

fluconazole
gél.

- 10 x 50 mg R/ a  12,12 €
- 1 x 150 mg R/ b  6,77 €
- 10 x 200 mg R/ a  28,56 €
- 20 x 200 mg R/ a  63,48 €





FLUCONAZOLE SANDOZ (PI-Pharma)

fluconazole
gél.

- 10 x 200 mg R/ a  28,56 €
 - 20 x 200 mg R/ a  63,48 €
- (importation parallèle)


FLUCONAZOLE TEVA (Teva)

fluconazole
gél.

- 10 x 50 mg R/ a  12,12 €
- 1 x 150 mg R/ b  6,77 €
- 10 x 200 mg R/ a  28,56 €
- 20 x 200 mg R/ a  63,48 €

GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)


miconazole, nitrate
crème vag.

- 78 g 20 mg / 1 g b  11,21 €


Posol. infection aiguë: crème vaginale 1 application p.j. pendant 7 jours (+ 16 applic.)

GYNOMYK (Will-Pharma)

butoconazole, nitrate
crème vag.

- 20 g 20 mg / 1 g R/ b  8,81 €


ovule

- 3 x 100 mg R/ b  8,56 €


Posol. infection aiguë: ovule de 100 mg p.j. pendant 3 jours, ou crème vaginale 5 g p.j. pendant 3 jours


GYNOXIN (Recordati)

fenticonazole, nitrate
crème vag.

- 35 g 20 mg / 1 g R/ b  8,10 €

ovule

- 3 x 200 mg R/ b  7,95 €

- 1 x 600 mg R/ b  7,98 €

Posol.

Candidose vulvo-vaginale récidivante

Posol.

Aussi bien l'auto-traitement en cas de symptômes que le traitement prophylactique constituent des stratégies appropriées (GRADE 1B):

- *Auto-traitement en cas de plaintes: la patiente dispose de prescriptions couvrant quelques mois, afin de pouvoir initier d'elle-même le traitement à l'apparition des symptômes.*



- *Traitement prophylactique*
 - *Traitement par voie orale*
 - Traitement initial de l'épisode en cours avec du **fluconazole** oral à raison de 150 mg toutes les 72 heures (3 doses au total).
 - suivi par du *fluconazole* oral 200 mg par semaine en 1 prise pendant 6 mois.
 - *Traitement local*
 - Ovules hautement dosés: miconazole 1200 mg (plus disponible depuis février 2021) ou fenticonazole 600 mg, à prendre mensuellement le 5e jour du cycle. Si nécessaire, passer à 1 ovule par semaine pendant 6 mois.

DIFLUCAN (Pfizer)

fluconazole
gél.

- 10 x 50 mg R/ a 12,12 €
- 1 x 150 mg R/ b 6,77 €
- 10 x 200 mg R/ a 28,56 €
- 20 x 200 mg R/ a 63,48 €

sirop susp. (pdr)

- 35 ml 50 mg / 5 ml R/ a 12,18 €
- 35 ml 200 mg / 5 ml R/ a 28,92 €

FLUCONAZOL AB (Aurobindo)

fluconazole
gél.

- 10 x 50 mg R/ a 11,99 €
- 1 x 150 mg R/ a 6,70 €
- 10 x 200 mg R/ a 28,52 €
- 20 x 200 mg R/ a 63,47 €
- 30 x 200 mg R/ a 93,89 €
- 60 x 200 mg R/ a 144,33 €
- 100 x 200 mg R/ a 234,00 €

FLUCONAZOL APOTEX (Apotex)

fluconazole
gél.

- 10 x 50 mg R/ a 12,12 €
- 1 x 150 mg R/ b 6,73 €
- 10 x 200 mg R/ a 28,56 €
- 20 x 200 mg R/ a 63,48 €

FLUCONAZOL EG (EG)

fluconazole
gél.

- 10 x 50 mg R/ a 12,01 €
- 1 x 150 mg R/ b 6,72 €
- 10 x 200 mg R/ a 28,56 €
- 20 x 200 mg R/ a 63,48 €

FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan)

fluconazole
gél.

- 10 x 50 mg R/ a 12,36 €
- 1 x 150 mg R/ b 6,77 €
- 10 x 200 mg R/ a 29,64 €
- 20 x 200 mg R/ a 66,31 €

FLUCONAZOLE SANDOZ (Sandoz)

fluconazole
gél.

- 10 x 50 mg R/ a 12,12 €
- 1 x 150 mg R/ b 6,77 €
- 10 x 200 mg R/ a 28,56 €
- 20 x 200 mg R/ a 63,48 €

FLUCONAZOLE SANDOZ (PI-Pharma)

fluconazole
gél.

- 10 x 200 mg R/ a 28,56 €
 - 20 x 200 mg R/ a 63,48 €
- (importation parallèle)

FLUCONAZOLE TEVA (Teva)

fluconazole
gél.

- 10 x 50 mg R/ a 12,12 €
- 1 x 150 mg R/ b 6,77 €
- 10 x 200 mg R/ a 28,56 €
- 20 x 200 mg R/ a 63,48 €

11.5.4.6.3. Références

- La Revue Prescrire – Interactions médicamenteuses 2019 - Patientes ayant une infection vulvovaginale ou du col utérin.
- Guide de pratique clinique sur la vaginite / vaginose – 2017 <https://www.ebpnet.be/fr/pages/display.aspx?ebmid=ebm0110b>
- Howe, K. and P.J. Kissinger, Single-Dose Compared With Multidose Metronidazole for the Treatment of Trichomoniasis in Women: A Meta-Analysis. Sexually transmitted diseases, 2017. 44(1): p. 29-34.
- Amaya-Guio, J., Viveros-Carreno, D. A., Sierra-Barrios, E. M., Martinez-Velasquez, M. Y., & Grillo-Ardila, C. F. (2016). Antibiotic treatment for the sexual partners of women with bacterial vaginosis. The Cochrane database of systematic reviews, 10, Cd011701. doi:10.1002/14651858.CD011701.pub2
- Haahr, T., et al., Treatment of bacterial vaginosis in pregnancy in order to reduce the risk of spontaneous preterm delivery – a clinical recommendation. 2016. 95(8): p. 850-860.
- Fluor Vaginalis NHG (Tweede herziening) 2016 <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard->



fluor-vaginali

- Thinkhamrop, J., et al., Antibiotic prophylaxis during the second and third trimester to reduce adverse pregnancy outcomes and morbidity. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015(6).
- Meites, E., et al., A Review of Evidence-Based Care of Symptomatic Trichomoniasis and Asymptomatic Trichomonas vaginalis Infections. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 2015. 61 Suppl 8(Suppl 8): p. S837-S848.
- Nurbhai, M., et al., Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush). Cochrane Database of Systematic Reviews, 2007(4)
- CBIP Fiche de transparence « prise en charge de la leucorrhée », dernière mise à jour 12-02-2019 <https://ft.cbip.be/fr/frontend/indication-group/113/summary>
- <https://www.lecrat.fr/>
- <https://www.lareb.nl/nl>

11.5.4.7. Urétrite

11.5.4.7.1. Positionnement des antibiotiques

Un traitement antibiotique est toujours recommandé (GRADE 1C*). En cas de symptômes légers, il faut attendre les résultats de l'examen microbiologique avant d'instaurer le traitement. En cas de symptômes sévères, un traitement empirique est instauré en attendant les résultats de l'examen microbiologique. Ce dernier est axé sur *Chlamydia spp.* et *N. gonorrhoeae*. Dès que ces résultats sont connus, passer à un traitement étiologique.

Pour les affections persistantes, mais sans infection à chlamydia ou gonocoque, les trichomonas et *Mycoplasma genitalium* (via un laboratoire de référence) doivent également être détectés.

En cas de suspicion d'IST, les autres maladies sexuellement transmissibles doivent être dépistées et traitées chez le patient et son ou ses partenaires sexuels.

L'abstinence sexuelle du début à 7 jours après la fin du traitement est recommandée pour prévenir la réinfection (GRADE 1C*).

Lorsque les symptômes ont disparu, un contrôle de guérison est facultatif et peut être effectué au plus tôt 4 semaines après la fin du traitement.

11.5.4.7.2. Traitement antimicrobien

Traitement empirique

Posol.

- **ceftriaxone IM + azithromycine oral**
 - ceftriaxone IM dose unique de 500 mg en combinaison avec de l'azithromycine oral, en dose unique de 2 g
- **ou** **ceftriaxone IM + doxycycline oral**
 - ceftriaxone IM dose unique de 500 mg en combinaison avec de la doxycycline orale 200 mg par jour en 2 prises pendant 7 j.

AZITHROMYCIN AB (Aurobindo)

azithromycine
compr. pellic.

- 6 x 250 mg R/ c Ⓞ 9,26 €
- 12 x 250 mg R/ c Ⓞ 13,73 €
- compr. pellic. (séc.)
- 3 x 500 mg R/ c Ⓞ 9,26 €
- 6 x 500 mg R/ c Ⓞ 13,58 €

AZITHROMYCINE EG (EG)

azithromycine
compr. pellic.

- 6 x 250 mg R/ c Ⓞ 9,35 €
- 12 x 250 mg R/ c Ⓞ 13,92 €
- 24 x 250 mg R/ c Ⓞ 20,99 €
- compr. pellic. (séc.)
- 3 x 500 mg R/ c Ⓞ 9,35 €
- 6 x 500 mg R/ c Ⓞ 13,95 €

- 24 x 500 mg R/ c Ⓞ 35,33 €
- sirop susp. (pdr)
- 15 ml 200 mg / 5 ml R/ c Ⓞ 7,06 €
- 22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c Ⓞ 8,07 €
- 37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c Ⓞ 10,29 €

**AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)**

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €

12 x 250 mg R/ c 13,73 €

24 x 250 mg R/ c † 19,12 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €

6 x 500 mg R/ c 13,58 €

12 x 500 mg R/ c † 19,12 €

24 x 500 mg R/ c † 32,13 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,03 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,01 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,19 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €

12 x 250 mg R/ c 13,73 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €

6 x 500 mg R/ c 13,58 €

CEFTRIAXONE FRESENIUS KABI*(Fresenius Kabi)*

ceftriaxone (disodium)

sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]

10 x 1 g R/ b † 57,47 €

DOXYCYCLINE EG (EG)

doxycycline

compr. (séc.)

10 x 100 mg R/ c 7,02 €

10 x 200 mg R/ c 8,60 €

DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline

compr. (séc.)

10 x 100 mg R/ c 7,02 €

DOXYLETS (SMB)

doxycycline (hyclate)

gél.

10 x 100 mg R/ c 7,10 €

10 x 200 mg R/ c 8,67 €

EFRACEA (Galderma)

doxycycline

gél. lib. modif.

56 x 40 mg R/ 42,88 €

ROCEPHINE (Roche)

ceftriaxone (disodium)

sol. inj. (pdr + solv.) i.m. IM Lidocaïne

[flac. + amp.]

1 x 1 g R/ b † 11,02 €

(le solvant contient de la lidocaïne)

VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline

compr. (séc.)

10 x 100 mg R/ c 7,02 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,03 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,01 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,19 €

Traitement étiologique des gonocoques*Posol.*

- **ceftriaxone IM + azithromycine oral**
 - ceftriaxone IM dose unique de 500 mg en combinaison avec de l'azithromycine oral, en dose unique de 2 g.

En cas d'échec du traitement, il faut consulter un urologue, un infectiologue ou un microbiologiste.

AZITHROMYCIN AB (Aurobindo)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €

12 x 250 mg R/ c 13,73 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €

6 x 500 mg R/ c 13,58 €

AZITHROMYCINE EG (EG)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,35 €

12 x 250 mg R/ c 13,92 €

24 x 250 mg R/ c † 20,99 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,35 €

6 x 500 mg R/ c 13,95 €

24 x 500 mg R/ c † 35,33 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,06 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,07 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,29 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine

compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €

12 x 250 mg R/ c 13,73 €

24 x 250 mg R/ c † 19,12 €

compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €

6 x 500 mg R/ c 13,58 €

12 x 500 mg R/ c † 19,12 €

24 x 500 mg R/ c † 32,13 €

sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,03 €



22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕
8,01 €
37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕
10,19 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine
compr. pellic.
6 x 250 mg R/ c ⊕ 9,26 €
12 x 250 mg R/ c ⊕ 13,73 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c ⊕ 9,26 €
6 x 500 mg R/ c ⊕ 13,58 €

CEFTRIAXONE FRESENIUS KABI
(Fresenius Kabi)
ceftriaxone (disodium)
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]
10 x 1 g R/ b † ⊕ 57,47 €

ROCEPHINE (Roche)
ceftriaxone (disodium)
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. IM Lidocaïne
[flac. + amp.]
1 x 1 g R/ b † ⊕ 11,02 €
(le solvant contient de la lidocaïne)

ZITROMAX (Pfizer)
azithromycine
compr. pellic.
6 x 250 mg R/ c ⊕ 9,26 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c ⊕ 9,26 €
sirop susp. (pdr)
15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕ 7,03 €
22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕ 8,01 €
37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕ 10,19 €

Traitement étiologique de *Chlamydia spp.*

Posol.

- **doxycycline oral**
 - 200 mg par jour en 2 prises pendant 7 j; ou
- **azithromycine oral**
 - 1 g en une dose unique

AZITHROMYCIN AB (Aurobindo)

azithromycine
compr. pellic.
6 x 250 mg R/ c ⊕ 9,26 €
12 x 250 mg R/ c ⊕ 13,73 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c ⊕ 9,26 €
6 x 500 mg R/ c ⊕ 13,58 €

AZITHROMYCINE EG (EG)

azithromycine
compr. pellic.
6 x 250 mg R/ c ⊕ 9,35 €
12 x 250 mg R/ c ⊕ 13,92 €
24 x 250 mg R/ c † ⊕ 20,99 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c ⊕ 9,35 €
6 x 500 mg R/ c ⊕ 13,95 €
24 x 500 mg R/ c † ⊕ 35,33 €
sirop susp. (pdr)
15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕ 7,06 €
22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕ 8,07 €
37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕ 10,29 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine
compr. pellic.
6 x 250 mg R/ c ⊕ 9,26 €
12 x 250 mg R/ c ⊕ 13,73 €
24 x 250 mg R/ c † ⊕ 19,12 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c ⊕ 9,26 €
6 x 500 mg R/ c ⊕ 13,58 €
12 x 500 mg R/ c † ⊕ 19,12 €
24 x 500 mg R/ c † ⊕ 32,13 €
sirop susp. (pdr)
15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕ 7,03 €
22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕ 8,01 €
37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊕ 10,19 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine
compr. pellic.
6 x 250 mg R/ c ⊕ 9,26 €
12 x 250 mg R/ c ⊕ 13,73 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c ⊕ 9,26 €
6 x 500 mg R/ c ⊕ 13,58 €

DOXYCYCLINE EG (EG)

doxycycline
compr. (séc.)
10 x 100 mg R/ c ⊕ 7,02 €
10 x 200 mg R/ c ⊕ 8,60 €

DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline
compr. (séc.)
10 x 100 mg R/ c ⊕ 7,02 €

DOXYLETS (SMB)

doxycycline (hyclate)
gél.
10 x 100 mg R/ c ⊕ 7,10 €
10 x 200 mg R/ c ⊕ 8,67 €

EFRACEA (Galderma)

doxycycline
gél. lib. modif.
56 x 40 mg R/ 42,88 €

VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline
compr. (séc.)
10 x 100 mg R/ c ⊕ 7,02 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine
compr. pellic.



6 x 250 mg R/ c 9,26 €
compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c 9,26 €
sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,03 €

22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,01 €

37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,19 €

Traitement étiologique de *Mycoplasma genitalium* [1]

Posol.

De préférence, déterminer la sensibilité à l'azithromycine en même temps que le dépistage de *M. genitalium*.

- *En cas de sensibilité à l'azithromycine :*
 - *azithromycine oral*
 - 500 mg en 1 prise le jour 1 et ensuite 250 mg en 1 prise du jour 2 au jour 5 inclus.
- *En cas de résistance à l'azithromycine :*
 - **moxifloxacine oral**
 - 400 mg en 1 prise pendant 10 j.

AVELOX (Bayer)
moxifloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic.

5 x 400 mg R/ c 13,18 €
10 x 400 mg R/ c 21,58 €

AZITHROMYCIN AB (Aurobindo)
azithromycine
compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €
12 x 250 mg R/ c 13,73 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c 9,26 €
6 x 500 mg R/ c 13,58 €

AZITHROMYCINE EG (EG)
azithromycine
compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,35 €
12 x 250 mg R/ c 13,92 €
24 x 250 mg R/ c 20,99 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c 9,35 €
6 x 500 mg R/ c 13,95 €
24 x 500 mg R/ c 35,33 €
sirop susp. (pdr)
15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,06 €
22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,07 €
37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,29 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)
azithromycine
compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €
12 x 250 mg R/ c 13,73 €
24 x 250 mg R/ c 19,12 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c 9,26 €
6 x 500 mg R/ c 13,58 €
12 x 500 mg R/ c 19,12 €
24 x 500 mg R/ c 32,13 €
sirop susp. (pdr)
15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,03 €
22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,01 €
37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,19 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)
azithromycine
compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €
12 x 250 mg R/ c 13,73 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c 9,26 €
6 x 500 mg R/ c 13,58 €

MOXIFLOXACIN AB (Aurobindo)
moxifloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic.

5 x 400 mg R/ c 13,17 €
10 x 400 mg R/ c 21,58 €

MOXIFLOXACINE EG (EG)
moxifloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic.

5 x 400 mg R/ c 13,17 €
10 x 400 mg R/ c 21,58 €

MOXIFLOXACINE TEVA (Teva)
moxifloxacine
compr. pellic.

7 x 400 mg R/ c 16,53 €
14 x 400 mg R/ c 27,57 €

MOXIFLOXACIN SANDOZ (Sandoz)
moxifloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic.

5 x 400 mg R/ c 13,13 €
7 x 400 mg R/ c 16,53 €
10 x 400 mg R/ c 21,52 €
14 x 400 mg R/ c 28,10 €

ZITROMAX (Pfizer)
azithromycine
compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c 9,26 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c 9,26 €
sirop susp. (pdr)
15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,03 €
22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,01 €
37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,19 €



11.5.4.7.3. Références

- Premiers Choix Prescrire. Gonococcie liée à un rapport sexuel. Actualisation Février 2019.
- <https://prescrire.org/Fr/3/31/57476/0/NewsDetails.aspx?page=2>
- Diagnostic et prise en charge de la gonorrhée et de la syphilis – Résumé. Good Clinical Practice (GCP). Bruxelles : Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2019. KCE Reports 310As. D/2019/10.273/18.
- Urétrite et cervicite à Chlamydia – 2019 <https://www.ebpnet.be/fr/pages/display.aspx?ebmid=ebm00253>
- Moi, H., K. Blee, and P.J. Horner, Management of non-gonococcal urethritis. BMC Infectious Diseases, 2015. 15(1): p. 294.
- NHG - Van Bergen JEAM, D.J., Boeke AJP, Kronenberg EHA, Van der Spruit R, Burgers JS, Bouma M, Verlee E. (2013). Het soa-consult.

11.5.4.8. Syphilis

11.5.4.8.1. Positionnement des antibiotiques

La syphilis doit toujours être traitée avec des antibiotiques (GRADE 1C*).

La syphilis peut se présenter sous diverses formes. La syphilis latente et primaire peut être traitée par un médecin généraliste. En cas de syphilis secondaire et tertiaire, il faut collaborer avec le spécialiste concerné ou orienter le patient vers ce dernier.

- **Syphilis primaire** : chancre génito-anal (ulcère ano-rectal).
- **Syphilis secondaire** : dissémination systémique avec lésions diffuses de l'épiderme et diverses manifestations aiguës possibles dans plusieurs organes.
- **Syphilis tertiaire** : lésions cutanées de type nodules, plaques ou ulcères, neurosyphilis, syphilis cardiovasculaire.
- **Syphilis latente** : sérologie positive tandis que le patient ne remarque pas (plus) de symptômes. Une distinction est faite entre :
 - **syphilis latente "précoce"** : qui est restée sans traitement pendant moins d'un an.
 - **syphilis latente "tardive"** : qui est restée sans traitement pendant plus d'un an ou qui est d'une durée inconnue.

En cas de syphilis chez l'enfant, chez la femme enceinte ou chez les patients atteints du VIH, il est toujours nécessaire - quel que soit le stade de la maladie - de consulter le spécialiste concerné.

La syphilis doit toujours être suivie sur le plan sérologique (RPR ou VDRL) après le traitement.

Les autres IST doivent être systématiquement dépistées. Le(s) partenaire(s) sexuel(s) doit (doivent) également être traité(s) (GRADE 1A). Envisagez également le dépistage de la syphilis congénitale chez les (jeunes) enfants de mères infectées qui seraient nés dans des circonstances sans garantie suffisante de prise en charge adéquate (GRADE 1C*).

11.5.4.8.2. Traitement antimicrobien

Syphilis primaire, syphilis secondaire et syphilis latente précoce

Posol.

syphilis primaire, syphilis secondaire et syphilis latente précoce

- **premier choix: benzathine benzylpénicilline IM***
 - 2,4 millions d'UI, à 2 endroits différents (un seul jour de traitement).
- *En cas d'allergie à la pénicilline :*
 - doxycycline oral 200 mg par jour en 2 prises pendant 14 j

*Comme les injections de pénicilline sont très douloureuses, 2 ml de solvant peuvent être remplacés par 2 ml de lidocaïne 2 %.

**DOXYCYCLINE EG (EG)**doxycycline
compr. (séc.)10 x 100 mg R/ c 7,02 €
10 x 200 mg R/ c 8,60 €**DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)**doxycycline
compr. (séc.)

10 x 100 mg R/ c 7,02 €

DOXYLETS (SMB)doxycycline (hyclate)
gél.10 x 100 mg R/ c 7,10 €
10 x 200 mg R/ c 8,67 €**EFRACEA (Galderma)**doxycycline
gél. lib. modif.

56 x 40 mg R/ 42,88 €

EXTENCIN (Laboratoires Delbert)

benzylpénicilline, benzathine

sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + amp.]

1 x 1.200.000 UI R/ a 20,03 €

Posol.(résorption lente sur 4 semaines;
anciennement Penadur L.A.)**VIBRATAB (Pfizer)**doxycycline
compr. (séc.)

10 x 100 mg R/ c 7,02 €

Syphilis latente tardive*Posol.*

syphilis latente tardive

- **benzathine benzylpénicilline IM***
 - 2,4 millions d'UI, à 2 endroits différents aux jours 1, 8 et 15.
- *En cas d'allergie à la pénicilline :*
 - doxycycline oral 200 mg par jour en 2 prises pendant 28 j

*Comme les injections de pénicilline sont très douloureuses, 2 ml de solvant peuvent être remplacés par 2 ml de lidocaïne 2 %.

CEFTRIAXONE FRESENIUS KABI*(Fresenius Kabi)*

ceftriaxone (disodium)

sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]

10 x 1 g R/ b 57,47 €

DOXYCYCLINE EG (EG)

doxycycline

compr. (séc.)

10 x 100 mg R/ c 7,02 €
10 x 200 mg R/ c 8,60 €**DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)**

doxycycline

compr. (séc.)

10 x 100 mg R/ c 7,02 €

DOXYLETS (SMB)

doxycycline (hyclate)

gél.

10 x 100 mg R/ c 7,10 €
10 x 200 mg R/ c 8,67 €**EFRACEA (Galderma)**

doxycycline

gél. lib. modif.

56 x 40 mg R/ 42,88 €

EXTENCIN (Laboratoires Delbert)

benzylpénicilline, benzathine

sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + amp.]

1 x 1.200.000 UI R/ a 20,03 €

Posol.(résorption lente sur 4 semaines;
anciennement Penadur L.A.)**ROCEPHINE (Roche)**

ceftriaxone (disodium)

sol. inj. (pdr + solv.) i.m. IM Lidocaïne
[flac. + amp.]1 x 1 g R/ b 11,02 €
(le solvant contient de la lidocaïne)**VIBRATAB (Pfizer)**doxycycline
compr. (séc.)

10 x 100 mg R/ c 7,02 €

11.5.4.8.3. Références

- Diagnostic et prise en charge de la gonorrhée et de la syphilis – Résumé. Good Clinical Practice (GCP). Bruxelles : Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2019. KCE Reports 310As. D/2019/10.273/18.
- Liu, H.-Y., et al., Comparison of efficacy of treatments for early syphilis: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. PloS one, 2017. 12(6): p. e0180001-e0180001.
- Traitements d'une syphilis précoce. La Revue Prescrire, Novembre 2017, Tome 37 N° 409
- Kingston, M., French, P., Higgins, S., McQuillan, O., Sukthankar, A., Stott, C., Sullivan, A. (2016). UK national guidelines on the management of syphilis 2015. International journal of STD & AIDS, 27(6), 421-446.



doi:10.1177/0956462415624059

- CDC 2015 STD Treatment guidelines <https://www.cdc.gov/std/tg2015/tg-2015-print.pdf>
- NHG - Van Bergen JEAM, D. J., Boeke AJP, Kronenberg EHA, Van der Spruit R, Burgers JS, Bouma M, Verlee E. . (2013). Het soa-consult.
- Bai, Z. G., Wang, B., Yang, K., Tian, J. H., Ma, B., Liu, Y., . . . Li, Y. (2012). Azithromycin versus penicillin G benzathine for early syphilis. The Cochrane database of systematic reviews(6), Cd007270. doi:10.1002/14651858.CD007270.pub2

11.5.4.9. Herpès génital

11.5.4.9.1. Positionnement des antibiotiques

En cas de premier épisode d'herpès génital, un traitement antiviral oral doit être instauré le plus rapidement possible afin de diminuer les symptômes et la durée des lésions (GRADE 1B).

En cas de **récidive**, en fonction de la gravité des symptômes, le patient pourra choisir un traitement symptomatique ou un traitement antiviral. Un traitement antiviral oral, initié dans les 24 heures suivant l'apparition des premiers symptômes, réduit la durée des symptômes (1 à 2 jours), la durée des lésions et le nombre de poussées (GRADE 1A).

En cas de récurrences très fréquentes (au moins 6 par an) **un traitement prophylactique antiviral à long terme est également possible**. Cela peut réduire le nombre des récurrences (GRADE 1B). Évaluer après 6 à 12 mois, éventuellement envisager d'interrompre le traitement et de le reprendre si nécessaire en cas de récurrences fréquentes. Évaluer ensuite chaque année.

Pour les **femmes enceintes** atteintes d'herpès génital actif ou qui ont des antécédents d'herpès génital, il est nécessaire de consulter un gynécologue et de prendre des mesures prophylactiques pour l'accouchement (GRADE 1A).

Chez les **patients immunodéprimés** atteints d'herpès génital, il est recommandé de se concerter avec le spécialiste ou l'infectiologue traitant (GRADE 1C*).

11.5.4.9.2. Traitement antimicrobien

Primo-infection

Posol.

- **valaciclovir oral**
 - 1 g par jour en 2 prises pendant 5-10 j*
- **aciclovir oral**
 - 1 g par jour en 5 prises pendant 5-10 j
 - 1,2 g par jour en 3 prises pendant 5-10 j

*5 jours de traitement suffisent, à porter à 10 jours si de nouvelles lésions s'ajoutent ou en cas de symptômes systémiques persistants.

ACICLOVIR AB (Aurobindo)

aciclovir
compr.

25 x 200 mg R/ a † ⊖ 11,49 €

compr. (séc.)

35 x 800 mg R/ a † ⊖ 19,59 €

ACICLOVIR EG (EG)

aciclovir
compr.

25 x 200 mg R/ a † ⊖ 11,51 €

compr. (séc.)

35 x 800 mg R/ a † ⊖ 19,63 €

35 x 800 mg R/ a † ⊖ 19,63 €

VALACICLOVIR APOTEX (Apotex)

valaciclovir (chlorhydrate)
compr. pellic.

42 x 500 mg R/ b † ⊖ 24,72 €

ACICLOVIR APOTEX (Apotex)

aciclovir
compr. sol. (séc.)

35 x 800 mg R/ a † ⊖ 19,59 €

ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir
compr.

25 x 200 mg R/ a † ⊖ 11,51 €

VALACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

valaciclovir (chlorhydrate)
compr. pellic.



42 x 500 mg R/ b † ⊖ 25,76 €

10 x 500 mg R/ 39,17 €

25 x 200 mg R/ a † ⊖ 11,93 €

42 x 500 mg R/ b † ○ 53,25 €

35 x 800 mg R/ a † ⊖ 20,50 €

ZELITREX (GSK) †

valaciclovir (chlorhydrate)
compr. pellic.

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir
compr.

sirop susp.

100 ml 400 mg / 5 ml R/ a † ⊖
19,20 €

Herpès génital récidivant

Posol.

- **Autotraitement en cas de récurrence:** Le patient doit disposer de suffisamment de médicaments pour pouvoir commencer lui-même le traitement dans les 24 heures suivant l'apparition des symptômes.
 - **valaciclovir oral**
 - 1 g par jour en 2 prises pendant 3 j
 - **aciclovir oral**
 - 1 g par jour en 5 prises pendant 3 j
 - 2,4 g par jour en 3 prises pendant 2 j
 - **Traitement prophylactique continu en cas de récurrences fréquentes (> 6/an)**
 - **aciclovir oral***
 - 800 mg par jour en 2 prises, à réévaluer annuellement
 - **valaciclovir oral**
 - 500 mg par jour en 1 prise (si < 10 récurrences/an), à réévaluer annuellement
 - 1000 mg par jour en 1 prise (si > 10 récurrences/an), à réévaluer annuellement
- *En Belgique, l'aciclovir n'est remboursé pour le traitement prophylactique qu'à partir de 6 poussées par an.

ACICLOVIR AB (Aurobindo)

aciclovir
compr.

25 x 200 mg R/ a † ⊖ 11,49 €

compr. (séc.)

35 x 800 mg R/ a † ⊖ 19,59 €

35 x 800 mg R/ a † ⊖ 19,63 €

42 x 500 mg R/ b † ⊖ 25,76 €

ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir
compr.

25 x 200 mg R/ a † ⊖ 11,51 €

35 x 800 mg R/ a † ⊖ 19,63 €

ZELITREX (GSK) †

valaciclovir (chlorhydrate)
compr. pellic.

10 x 500 mg R/ 39,17 €

42 x 500 mg R/ b † ○ 53,25 €

ACICLOVIR APOTEX (Apotex)

aciclovir
compr. sol. (séc.)

35 x 800 mg R/ a † ⊖ 19,59 €

VALACICLOVIR APOTEX (Apotex) †

valaciclovir (chlorhydrate)
compr. pellic.

42 x 500 mg R/ b † ⊖ 24,72 €

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir
compr.

25 x 200 mg R/ a † ⊖ 11,93 €

35 x 800 mg R/ a † ⊖ 20,50 €

ACICLOVIR EG (EG)

aciclovir
compr.

25 x 200 mg R/ a † ⊖ 11,51 €

compr. (séc.)

VALACICLOVIR SANDOZ (Sandoz) †

valaciclovir (chlorhydrate)
compr. pellic.

sirop susp.

100 ml 400 mg / 5 ml R/ a † ⊖
19,20 €

11.5.4.9.3. Références

- 1. Duodecim Herpès Genital – 2018 <https://www.ebpnet.be/fr/pages/display.aspx?ebmid=ebm00258>
- Patel, R., et al., 2017 European guidelines for the management of genital herpes. International journal of STD & AIDS, 2017. 28(14): p. 1366-1379.
- Heslop, R., Roberts, H., Flower, D., & Jordan, V. (2016). Interventions for men and women with their first episode of genital herpes. The Cochrane database of systematic reviews(8), Cd010684. doi:10.1002/14651858.CD010684.pub2



- CDC 2015 STD Treatment guidelines. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/tg-2015-print.pdf>
- Hollier, L. M., & Eppes, C. (2015). Genital herpes: oral antiviral treatments. *BMJ clinical evidence*, 2015.
- BASHH. (2014). Herpes in pregnancy. <https://www.bashguidelines.org/current-guidelines/genital-ulceration/herpes-in-pregnancy-2014/>
- Le Cleach, L., Trinquart, L., Do, G., Maruani, A., Lebrun-Vignes, B., Ravaud, P., & Chosidow, O. (2014). Oral antiviral therapy for prevention of genital herpes outbreaks in immunocompetent and nonpregnant patients. *The Cochrane database of systematic reviews*(8), Cd009036. doi:10.1002/14651858.CD009036.pub2
- NHG - Van Bergen JEAM, D. J., Boeke AJP, Kronenberg EHA, Van der Spruit R, Burgers JS, Bouma M, Verlee E. . (2013). Het soa-consult.

11.5.4.10. Traitement du partenaire sexuel et traitement des IST asymptomatiques (infections sexuellement transmissibles)

11.5.4.10.1. Positionnement des antibiotiques

Lorsqu'une IST est découverte à la suite d'un dépistage ou dans le cadre du traitement d'un partenaire sexuel, les traitements peuvent parfois être différents de ceux utilisés en cas de symptômes cliniques.

Idéalement, avant de commencer le traitement, le(s) partenaire(s) sexuel(s) devrait (devraient) d'abord subir un test de dépistage des IST. Si cela n'est pas possible, le traitement peut également être instauré empiriquement sur la base de l'infection constatée dans le « cas index » (traitement « épidémiologique »). Le(s) partenaire(s) sexuel(s) du patient depuis l'apparition des symptômes (ou la détection dans le cadre du dépistage) et au cours de la période précédente doit (doivent) être retrouvé(s).

Lorsqu'une IST est constatée dans le cadre d'un dépistage d'un partenaire, d'autres IST doivent également être dépistées et des conseils doivent être dispensés.

L'abstinence sexuelle jusqu'à 7 jours après la fin du traitement est recommandée pour prévenir la réinfection (GRADE 1C*).

11.5.4.10.2. Traitement antimicrobien

Chlamydia (Dépistage des partenaires jusqu'à 6 mois avant l'apparition des symptômes)

Posol.

- **doxycycline oral**
 - 200 mg en 2 prises, pendant 7 jours (pas pendant la grossesse)
- **azithromycine oral**
 - en dose unique de 1 g

AZITHROMYCIN AB (Aurobindo)
azithromycine
compr. pellic.

- 6 x 250 mg R/ c 9,26 €
- 12 x 250 mg R/ c 13,73 €
- compr. pellic. (séc.)
- 3 x 500 mg R/ c 9,26 €
- 6 x 500 mg R/ c 13,58 €

AZITHROMYCINE EG (EG)
azithromycine
compr. pellic.

- 6 x 250 mg R/ c 9,35 €
- 12 x 250 mg R/ c 13,92 €
- 24 x 250 mg R/ c 20,99 €
- compr. pellic. (séc.)
- 3 x 500 mg R/ c 9,35 €
- 6 x 500 mg R/ c 13,95 €
- 24 x 500 mg R/ c 35,33 €
- sirop susp. (pdr)
- 15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,06 €
- 22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,07 €

- 37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,29 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)
azithromycine
compr. pellic.

- 6 x 250 mg R/ c 9,26 €
- 12 x 250 mg R/ c 13,73 €
- 24 x 250 mg R/ c 19,12 €
- compr. pellic. (séc.)
- 3 x 500 mg R/ c 9,26 €
- 6 x 500 mg R/ c 13,58 €



12 x 500 mg R/ c [!] Ⓞ 19,12 €
24 x 500 mg R/ c [!] Ⓞ 32,13 €
sirop susp. (pdr)
15 ml 200 mg / 5 ml R/ c Ⓞ 7,03 €
22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c Ⓞ 8,01 €
37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c Ⓞ 10,19 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine
compr. pellic.
6 x 250 mg R/ c Ⓞ 9,26 €
12 x 250 mg R/ c Ⓞ 13,73 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c Ⓞ 9,26 €
6 x 500 mg R/ c Ⓞ 13,58 €

DOXYCYCLINE EG (EG)

doxycycline
compr. (séc.)
10 x 100 mg R/ c Ⓞ 7,02 €
10 x 200 mg R/ c Ⓞ 8,60 €

DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline
compr. (séc.)
10 x 100 mg R/ c Ⓞ 7,02 €

DOXYLETS (SMB)

doxycycline (hyclate)
gél.
10 x 100 mg R/ c Ⓞ 7,10 €
10 x 200 mg R/ c Ⓞ 8,67 €

EFRACEA (Galderma)

doxycycline
gél. lib. modif.

56 x 40 mg R/ 42,88 €

VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline
compr. (séc.)
10 x 100 mg R/ c Ⓞ 7,02 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine
compr. pellic.
6 x 250 mg R/ c Ⓞ 9,26 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c Ⓞ 9,26 €
sirop susp. (pdr)
15 ml 200 mg / 5 ml R/ c Ⓞ 7,03 €
22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c Ⓞ 8,01 €
37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c Ⓞ 10,19 €

Gonocoques (Dépistage des partenaires jusqu'à 3 mois avant l'apparition des symptômes)

Posol.

- Premier choix: **ceftriaxone IM + azithromycine oral**
 - ceftriaxone IM dose unique de 500 mg en combinaison avec azithromycine oral en dose unique de 2 g.
- Pendant la grossesse :
 - **ceftriaxone IM**
 - en dose unique de 500 mg
- En cas d'intolérance à la ceftriaxone :
 - référence vers la 2e ligne

AZITHROMYCIN AB (Aurobindo)

azithromycine
compr. pellic.
6 x 250 mg R/ c Ⓞ 9,26 €
12 x 250 mg R/ c Ⓞ 13,73 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c Ⓞ 9,26 €
6 x 500 mg R/ c Ⓞ 13,58 €

AZITHROMYCINE EG (EG)

azithromycine
compr. pellic.
6 x 250 mg R/ c Ⓞ 9,35 €
12 x 250 mg R/ c Ⓞ 13,92 €
24 x 250 mg R/ c [!] Ⓞ 20,99 €
compr. pellic. (séc.)

3 x 500 mg R/ c Ⓞ 9,35 €
6 x 500 mg R/ c Ⓞ 13,95 €
24 x 500 mg R/ c [!] Ⓞ 35,33 €
sirop susp. (pdr)
15 ml 200 mg / 5 ml R/ c Ⓞ 7,06 €
22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c Ⓞ 8,07 €
37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c Ⓞ 10,29 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine
compr. pellic.
6 x 250 mg R/ c Ⓞ 9,26 €
12 x 250 mg R/ c Ⓞ 13,73 €

24 x 250 mg R/ c [!] Ⓞ 19,12 €
compr. pellic. (séc.)
3 x 500 mg R/ c Ⓞ 9,26 €
6 x 500 mg R/ c Ⓞ 13,58 €
12 x 500 mg R/ c [!] Ⓞ 19,12 €
24 x 500 mg R/ c [!] Ⓞ 32,13 €
sirop susp. (pdr)
15 ml 200 mg / 5 ml R/ c Ⓞ 7,03 €
22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c Ⓞ 8,01 €
37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c Ⓞ 10,19 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine
compr. pellic.



6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €
 12 x 250 mg R/ c ⊖ 13,73 €
 compr. pellic. (séc.)
 3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €
 6 x 500 mg R/ c ⊖ 13,58 €

CEFTRIAXONE FRESENIUS KABI
 (Fresenius Kabi)
 ceftriaxone (disodium)
 sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]

10 x 1 g R/ b † ⊖ 57,47 €
ROCEPHINE (Roche)
 ceftriaxone (disodium)
 sol. inj. (pdr + solv.) i.m. IM Lidocaïne
 [flac. + amp.]
 1 x 1 g R/ b † ⊖ 11,02 €
 (le solvant contient de la lidocaïne)
ZITROMAX (Pfizer)
 azithromycine

compr. pellic.
 6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €
 compr. pellic. (séc.)
 3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €
 sirop susp. (pdr)
 15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 7,03 €
 22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 8,01 €
 37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 10,19 €

Syphilis

Posol.

- Premier choix: **benzathine benzylpénicilline IM***
 - 2,4 millions d'UI, à 2 endroits différents en cas de suspicion d'infection < 1 an : traitement d'un jour
 - | En cas d'allergie à la pénicilline :
 - **doxycycline oral**
 - 200 mg par jour en 2 prises pendant 14 j
- * Comme les injections de pénicilline sont très douloureuses, 2 ml de solvant peuvent être remplacés par 2 ml de lidocaïne 2 %.

AZITHROMYCIN AB (Aurobindo)
 azithromycine
 compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €
 12 x 250 mg R/ c ⊖ 13,73 €
 compr. pellic. (séc.)
 3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €
 6 x 500 mg R/ c ⊖ 13,58 €

AZITHROMYCINE EG (EG)
 azithromycine
 compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,35 €
 12 x 250 mg R/ c ⊖ 13,92 €
 24 x 250 mg R/ c † ⊖ 20,99 €
 compr. pellic. (séc.)
 3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,35 €
 6 x 500 mg R/ c ⊖ 13,95 €
 24 x 500 mg R/ c † ⊖ 35,33 €
 sirop susp. (pdr)
 15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 7,06 €
 22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 8,07 €
 37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 10,29 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)
 azithromycine
 compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €
 12 x 250 mg R/ c ⊖ 13,73 €
 24 x 250 mg R/ c † ⊖ 19,12 €
 compr. pellic. (séc.)
 3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €
 6 x 500 mg R/ c ⊖ 13,58 €
 12 x 500 mg R/ c † ⊖ 19,12 €
 24 x 500 mg R/ c † ⊖ 32,13 €
 sirop susp. (pdr)

15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 7,03 €
 22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 8,01 €
 37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 10,19 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)
 azithromycine
 compr. pellic.

6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €
 12 x 250 mg R/ c ⊖ 13,73 €
 compr. pellic. (séc.)
 3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €

6 x 500 mg R/ c ⊖ 13,58 €

CEFTRIAXONE FRESENIUS KABI
 (Fresenius Kabi)
 ceftriaxone (disodium)
 sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]
 10 x 1 g R/ b † ⊖ 57,47 €

ROCEPHINE (Roche)
 ceftriaxone (disodium)
 sol. inj. (pdr + solv.) i.m. IM Lidocaïne
 [flac. + amp.]
 1 x 1 g R/ b † ⊖ 11,02 €
 (le solvant contient de la lidocaïne)

ZITROMAX (Pfizer)
 azithromycine
 compr. pellic.
 6 x 250 mg R/ c ⊖ 9,26 €
 compr. pellic. (séc.)
 3 x 500 mg R/ c ⊖ 9,26 €
 sirop susp. (pdr)
 15 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 7,03 €
 22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 8,01 €
 37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c ⊖ 10,19 €



Trichomonas vaginalis (Dépistage des partenaires jusqu'à 2 mois)

Posol.

- **tinidazol oral** (plus disponible depuis septembre 2021)
 - en dose unique de 2 g (pas pendant la grossesse)
- **métronidazole oral**
 - oral 1 g par jour en 2 prises pendant 7 j

FLAGYL (Sanofi Belgium)

métronidazole

compr. pellic.

20 x 500 mg R/ b € 7,19

11.5.4.10.3. Références

- Premiers Choix Prescrire. Gonococcie liée à un rapport sexuel. Actualisation Février 2019.
- Diagnostic et prise en charge de la gonorrhée et de la syphilis – Résumé. Good Clinical Practice (GCP). Bruxelles : Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2019. KCE Reports 310As. D/2019/10.273/18.
- Urétrite et cervicite à Chlamydia – 2019 <https://www.ebpnet.be/fr/pages/display.aspx?ebmid=ebm00253>
- Guide de pratique clinique sur la vaginite / vaginose – 2017 <https://www.ebpnet.be/fr/pages/display.aspx?ebmid=ebm0110b>
- Lanjouw, E., et al., 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections. International journal of STD & AIDS, 2016. 27(5): p. 333-48.
- Tiplica, G.S., et al., 2015 European guidelines for the management of partners of persons with sexually transmitted infections. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV, 2015. 29(7): p. 1251-7.
- NHG - Van Bergen JEAM, D. J., Boeke AJP, Kronenberg EHA, Van der Spruit R, Burgers JS, Bouma M, Verlee E. . (2013). Het soa-consult.

11.5.5. Infections gastrointestinales

11.5.5.1. Gastro-entérite aiguë (sauf diarrhée du voyageur)

Une gastro-entérite aiguë est généralement d'origine virale et évolue favorablement de manière spontanée avec disparition des symptômes dans un délai de deux semaines le plus souvent.

11.5.5.1.1. Positionnement des antibiotiques

En règle générale, les antibiotiques ne sont pas indiqués chez les patients présentant une gastro-entérite aiguë (GRADE 1B).

Le traitement doit viser principalement à prévenir ou à corriger la déshydratation.

Les antibiotiques sont, par contre, indiqués dans les cas suivants :

L'hospitalisation est recommandée chez :

La concertation avec un gastro-entérologue est indiquée chez les patients atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin.

Les examens intestinaux sont indiqués en cas de **diarrhée persistante (> 10 jours) afin d'instaurer un traitement causal (GRADE 2C), ainsi qu'avant le début d'un traitement antibiotique empirique.**



11.5.5.1.2. Traitement antimicrobien

Gastro-entérite aiguë (sauf diarrhée du voyageur)

Posol.

Gastro-entérite aiguë (sauf diarrhée du voyageur)

- **azithromycine oral**

- adulte 500 mg par jour pendant 3 jours
- enfant 10 mg/kg/j pendant 3 jours, en 1 prise

(À débiter après le prélèvement d'un échantillon des selles pour le diagnostic étiologique et l'adaptation éventuelle du traitement en fonction de l'étiologie).

AZITHROMYCIN AB (Aurobindo)

azithromycine
compr. pellic.

- 6 x 250 mg R/ c 9,26 €
- 12 x 250 mg R/ c 13,73 €
- compr. pellic. (séc.)
- 3 x 500 mg R/ c 9,26 €
- 6 x 500 mg R/ c 13,58 €

AZITHROMYCINE EG (EG)

azithromycine
compr. pellic.

- 6 x 250 mg R/ c 9,35 €
- 12 x 250 mg R/ c 13,92 €
- 24 x 250 mg R/ c 20,99 €
- compr. pellic. (séc.)
- 3 x 500 mg R/ c 9,35 €
- 6 x 500 mg R/ c 13,95 €
- 24 x 500 mg R/ c 35,33 €
- sirop susp. (pdr)
- 15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,06 €

- 22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,07 €
- 37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,29 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine
compr. pellic.

- 6 x 250 mg R/ c 9,26 €
- 12 x 250 mg R/ c 13,73 €
- 24 x 250 mg R/ c 19,12 €
- compr. pellic. (séc.)
- 3 x 500 mg R/ c 9,26 €
- 6 x 500 mg R/ c 13,58 €
- 12 x 500 mg R/ c 19,12 €
- 24 x 500 mg R/ c 32,13 €
- sirop susp. (pdr)
- 15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,03 €
- 22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,01 €
- 37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,19 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine
compr. pellic.

- 6 x 250 mg R/ c 9,26 €
- 12 x 250 mg R/ c 13,73 €
- compr. pellic. (séc.)
- 3 x 500 mg R/ c 9,26 €
- 6 x 500 mg R/ c 13,58 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine
compr. pellic.

- 6 x 250 mg R/ c 9,26 €
- compr. pellic. (séc.)
- 3 x 500 mg R/ c 9,26 €
- sirop susp. (pdr)
- 15 ml 200 mg / 5 ml R/ c 7,03 €
- 22,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 8,01 €
- 37,5 ml 200 mg / 5 ml R/ c 10,19 €

11.5.5.1.3. Références

- Diarrhée aiguë bénigne chez un adulte - Premiers Choix Prescrire, actualisation décembre 2018 Rev Prescrire 2019 ; 39 (424) : 120
- INAMI (2016). L'usage rationnel des antibiotiques chez l'enfant en ambulatoire. Réunion de consensus du 2 juin 2016. Rapport du jury. https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_texte_long_20160602.pdf
- DUODECIM. (2015). Diarree veroorzaakt door microben.
- NHG -Belo JN, B. M., Brühl PhC, Lemmen WH, Pijpers MAM, Van den Donk M, Burgers JS, Bouma M, Loogman MCM. (2014). NHG-Standaard Acute diarree.
- Gottlieb, T., & Heather, C. S. Diarrhoea in adults (acute). BMJ clinical evidence, 2011.



11.5.5.2. Diverticulite

11.5.5.2.1. Positionnement des antibiotiques

On sait peu de choses sur l'évolution et le pronostic naturels de la diverticulite, mais des recherches récentes ont démontré que les **antibiotiques ne sont pas utiles pour le traitement de la diverticulite non compliquée (GRADE 1A)**.

Les antibiotiques sont, par contre, indiqués dans les cas suivants :

L'hospitalisation est indiquée en cas de syndrome inflammatoire sévère ou de septicémie (GRADE 1C*)

11.5.5.2.2. Traitement antimicrobien

Premier choix

Posol.	
•	amoxicilline-acide clavulanique oral
•	1,5 g par jour en 3 prises pendant 7-14 j

AMOCLANEEG (EG)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic.

16 R/ c 10,06 €

30 R/ c 13,42 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)

10 R/ c 9,57 €

20 R/ c 13,73 €

AMOXICILLIN / CLAVULANIC ACID AB

(Aurobindo)

amoxicilline 500 mg

acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic.

16 R/ c 10,06 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)

10 R/ c 9,43 €

20 R/ c 13,50 €

AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. enr. (séc.)

16 R/ c 9,96 €

30 R/ c 13,24 €

amoxicilline 875 mg

acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. (séc.)

10 R/ c 9,46 €

20 R/ c 13,57 €

AUGMENTIN (GSK)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)

16 R/ c 10,06 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (potassium) 125 mg
compr. pellic. (séc.)

10 R/ c 9,57 €

20 R/ c 13,73 €

Alternative en cas d'allergie à la pénicilline

Posol.	
•	ciprofloxacine + métronidazole oral
•	ciprofloxacine: 1 g par jour en 2 prises
•	métronidazole: 1,5 g par jour en 3 prises pendant 7 jours

CIPROFLOXACINE AB (Aurobindo)

ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)

10 x 250 mg R/ c 8,51 €

20 x 500 mg R/ c 15,58 €

compr. pellic.

20 x 750 mg R/ c 22,45 €

CIPROFLOXACINE EG (EG)

ciprofloxacine (chlorhydrate)

compr. pellic. (séc.)

10 x 250 mg R/ c 8,51 €

20 x 500 mg R/ c 15,58 €

20 x 750 mg R/ c 22,45 €

CIPROFLOXACINE EG (PI-Pharma)

ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)

20 x 500 mg R/ c 15,58 €

(importation parallèle)

CIPROFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)

10 x 250 mg R/ c 8,71 €

20 x 500 mg R/ c 15,62 €

CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)



10 x 250 mg R/ c † ⊖ 8,51 €
20 x 500 mg R/ c † ⊖ 15,58 €
20 x 750 mg R/ c † ⊖ 22,45 €

CIPROFLOXACINE SANDOZ (PI-Pharma)
ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)
20 x 500 mg R/ c † ⊖ 15,58 €

(importation parallèle)

CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)
ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)
20 x 500 mg R/ c † ⊖ 15,11 €

CIPROXINE (Bayer)
ciprofloxacine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc.)

20 x 500 mg R/ c † ⊖ 15,58 €
susp. (gran. + solv.)
2 x 100 ml 250 mg / 5 ml R/ c †
⊖ 23,25 €

FLAGYL (Sanofi Belgium)
métronidazole
compr. pellic.
20 x 500 mg R/ b ⊖ 7,19 €

11.5.5.2.3. Références

- Diverticulite aiguë du côlon. Une évolution souvent favorable sans hospitalisation ni antibiotique Rev Prescrire 2018 ; 38 (421) : 837-842
- Chevalier, P. Confirmation : pas d'intérêt d'un antibiotique pour une diverticulite aiguë non compliquée. Minerva. 15/02/2018
- Daniels L, Ünlü Ç, de Korte N, et al; Dutch Diverticular Disease (3D) Collaborative Study Group. Randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT proven uncomplicated acute diverticulitis. Br J Surg 2017;104:52-61. DOI: 10.1002/bjs.10309
- HAS. Prise en charge médicale et chirurgicale de la diverticulite colique Novembre 2017 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-12/fs_diverticulite_v5.pdf

11.5.5.3. Absès périanal

11.5.5.3.1. Positionnement des antibiotiques

Le traitement d'un abcès périanal est en premier lieu chirurgical : incision et drainage (GRADE 1C*). La place des antibiotiques en pré-opératoire dans la pratique ambulatoire n'est pas claire.

11.5.5.3.2. Références

- Ommer A, Herold A, Berg E, Fürst A, Sailer M, Schiedect T. S3 Guideline: anal abscess. J Colorectal Dis 2012; 27: 831-837.

11.5.5.4. Éradication de l'*Helicobacter pylori*

11.5.5.4.1. Positionnement des antibiotiques

Lorsque l'*Helicobacter pylori* a été détecté chez des patients souffrant d'ulcères duodénaux (GRADE 1A), d'ulcères gastriques (GRADE 1B) ou de dyspepsie (GRADE 1A), une antibiothérapie d'éradication est recommandée.

11.5.5.4.2. Traitement antimicrobien

Traitement

Posol.

Éradication de l'*Helicobacter pylori*: Traitement combiné durant 10 jours

- **IPP + amoxicilline + clarithromycine + métronidazole oral**
 - IPP: oméprazol 40 mg (ou équivalent) en 2 prises par jour
 - amoxicilline: 2 g en 2 prises par jour
 - clarithromycine: 1 g en 2 prises par jour
 - métronidazole: 1 g en 2 prises par jour
- *alternative:* **IPP + bismuth + tétracycline + métronidazole oral**
 - IPP: oméprazol 40 mg (ou équivalent) en 2 prises par jour



- bismuth: 1680 mg en 4 prises par jour
- tétracycline: 1500 mg en 4 prises par jour
- métronidazole: 1500mg en 4 prises par jour

Il est important de vérifier le résultat de l'éradication à l'aide d'un test non invasif (par un test respiratoire à l'urée ou par la détection d'antigènes dans les selles) au moins 4 semaines après l'arrêt du traitement combiné*.

*Si la prise d'IPP est prolongée, elle doit être interrompue au moins deux semaines avant de procéder à la vérification.

ACIDCARE (Sandoz)

oméprazole
gél. gastro-résist.
14 x 10 mg 7,50 €
28 x 10 mg 14,66 €
14 x 20 mg 14,51 €

AMOXICILLIN AB (Aurobindo)

amoxicilline
compr. pellic. (séc.)
8 x 1 g R/ c 7,64 €
20 x 1 g R/ c 12,39 €
24 x 1 g R/ c 13,26 €
compr. disp. (séc.)
30 x 500 mg R/ c 11,59 €
24 x 1 g R/ c 13,26 €

AMOXICILLINE EG (EG)

amoxicilline
compr. pellic. (séc.)
8 x 1 g R/ c 7,64 €
20 x 1 g R/ c 12,66 €
24 x 1 g R/ c 13,26 €

gél.

16 x 500 mg R/ c 6,88 €
30 x 500 mg R/ c 11,68 €
compr. disp. (séc.)

8 x 1 g R/ c 7,64 €
20 x 1 g R/ c 12,66 €
24 x 1 g R/ c 13,26 €

sirop susp. (pdr)

100 ml 250 mg / 5 ml R/ c 7,18 €
100 ml 500 mg / 5 ml R/ c 7,69 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline
gél.
16 x 500 mg R/ c 6,88 €
compr. disp. (séc.)
16 x 500 mg R/ c 6,88 €

30 x 500 mg R/ c 11,59 €

8 x 1 g R/ c 7,64 €

20 x 1 g R/ c 12,39 €

24 x 1 g R/ c 13,26 €

sirop susp. (pdr)

100 ml 250 mg / 5 ml R/ c 7,16 €

100 ml 500 mg / 5 ml R/ c 7,69 €

BICLAR (Mylan EPD)

clarithromycine
compr. pellic. Forte
10 x 500 mg R/ c 10,57 €
sirop susp. (gran.)

120 ml 125 mg / 5 ml R/ c 10,20 €

sirop susp. (gran.) Kids

80 ml 250 mg / 5 ml R/ c 12,00 €

BICLAR (Mylan EPD)

clarithromycine
compr. lib. modif. Uno
10 x 500 mg R/ c 12,30 €
20 x 500 mg R/ c 18,09 €

sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]

1 x 500 mg R/ b 15,16 €

CLAMOXYL (GSK)

amoxicilline
sirop susp. (pdr)
100 ml 125 mg / 5 ml R/ c 6,61 €

CLAMOXYL (GSK)

amoxicilline
gél.
16 x 500 mg R/ c 6,88 €
compr. disp. (séc.)
8 x 1 g R/ c 7,64 €
24 x 1 g R/ c 13,26 €

sirop susp. (pdr)

100 ml 250 mg / 5 ml R/ c 7,18 €

CLARITHROMYCINE EG (EG)

clarithromycine (citrate)
compr. lib. prol. Uno
10 x 500 mg R/ c 12,30 €
20 x 500 mg R/ c 17,50 €

CLARITHROMYCINE EG (EG)

clarithromycine
compr. pellic.
10 x 250 mg R/ c 8,71 €
compr. pellic. (séc.)
10 x 500 mg R/ c 10,43 €
21 x 500 mg R/ c 21,75 €

CLARITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

clarithromycine
compr. pellic.
14 x 500 mg R/ c 16,63 €
20 x 500 mg R/ c 16,02 €

CLARITHROMYCINE SANDOZ

(Sandoz)
clarithromycine
compr. pellic.
10 x 250 mg R/ c 8,71 €
14 x 250 mg R/ c 9,47 €
10 x 500 mg R/ c 10,40 €
14 x 500 mg R/ c 16,07 €
21 x 500 mg R/ c 21,42 €

CLARITHROMYCINE TEVA (Teva)

clarithromycine
compr. pellic.
10 x 500 mg R/ c 10,32 €
20 x 500 mg R/ c 15,40 €

CLARITHROMYCIN KRKA (KRKA)



clarithromycine
compr. pellic.

14 x 500 mg R/ c Ⓢ 16,07 €
21 x 500 mg R/ c Ⓢ 21,42 €

CLARITHROMYCIN SANDOZ (Sandoz)



clarithromycine
sirop susp.

120 ml 125 mg / 5 ml R/ c Ⓢ
10,20 €
80 ml 250 mg / 5 ml R/ c Ⓢ
12,00 €
100 ml 250 mg / 5 ml R/ c Ⓢ
13,80 €

FLAGYL (Sanofi Belgium)

métronidazole
compr. pellic.

20 x 500 mg R/ b Ⓢ 7,19 €

FLEMOXIN (PI-Pharma)

amoxicilline
compr. sol. (séc.) Solutab

24 x 1 g R/ c Ⓢ 13,26 €
(importation parallèle)

HELICLAR (Mylan EPD)

clarithromycine
compr. enr.

21 x 500 mg R/ c Ⓢ 21,42 €

LOSEC (Eurocept)

oméprazole (magnésium)
compr. gastro-résist. disp. Mups

28 x 10 mg R/ 18,33 €
56 x 10 mg R/ b Ⓢ 13,22 €
28 x 20 mg R/ 28,80 €
56 x 20 mg R/ b Ⓢ 18,90 €
compr. gastro-résist. disp. (séc.) Mups
28 x 40 mg R/ 45,38 €

MACLAR (Mylan EPD)

clarithromycine
compr. enr.

60 x 500 mg R/ c Ⓢ 48,47 €

MONOCLARIUM (SMB)

clarithromycine
gél. lib. prol.

10 x 200 mg R/ c Ⓢ 10,01 €

OMEPRAZOL AB (Aurobindo)

oméprazole

gél. gastro-résist.

28 x 10 mg R/ c Ⓢ 8,24 €
56 x 10 mg R/ b Ⓢ 12,64 €
100 x 10 mg R/ b Ⓢ 17,17 €
28 x 20 mg R/ c Ⓢ 12,18 €
56 x 20 mg R/ b Ⓢ 18,13 €
100 x 20 mg R/ b Ⓢ 22,33 €
28 x 40 mg R/ b Ⓢ 19,09 €
56 x 40 mg R/ b Ⓢ 31,07 €

OMEPRAZOL APOTEX (Apotex)

oméprazole

gél. gastro-résist.

28 x 10 mg R/ c Ⓢ 8,24 €
56 x 10 mg R/ b Ⓢ 12,64 €
28 x 20 mg R/ c Ⓢ 12,18 €
56 x 20 mg R/ b Ⓢ 18,13 €
100 x 20 mg R/ b Ⓢ 22,28 €
28 x 40 mg R/ b Ⓢ 19,08 €
56 x 40 mg R/ b Ⓢ 31,07 €

OMEPRAZOLE EG (EG)

oméprazole

gél. gastro-résist.

28 x 10 mg R/ c Ⓢ 8,46 €
56 x 10 mg R/ b Ⓢ 13,39 €
100 x 10 mg R/ b Ⓢ 17,20 €
14 x 20 mg R/ c Ⓢ 8,33 €
28 x 20 mg R/ c Ⓢ 12,48 €
56 x 20 mg R/ b Ⓢ 18,90 €
100 x 20 mg R/ b Ⓢ 23,57 €
28 x 40 mg R/ b Ⓢ 19,09 €
56 x 40 mg R/ b Ⓢ 32,48 €
100 x 40 mg R/ a Ⓢ 42,91 €

OMEPRAZOL MYLAN (Mylan)

oméprazole

gél. gastro-résist.

28 x 10 mg R/ c Ⓢ 8,56 €
56 x 10 mg R/ b Ⓢ 13,41 €
100 x 10 mg R/ b Ⓢ 18,50 €
14 x 20 mg R/ c Ⓢ 8,38 €
28 x 20 mg R/ c Ⓢ 12,53 €
56 x 20 mg R/ b Ⓢ 18,90 €
100 x 20 mg R/ b Ⓢ 23,57 €

28 x 40 mg R/ b Ⓢ 19,76 €
56 x 40 mg R/ b Ⓢ 32,48 €
100 x 40 mg R/ a Ⓢ 45,16 €

OMEPRAZOL MYLAN (PI-Pharma)

oméprazole

gél. gastro-résist.

28 x 20 mg R/ c Ⓢ 12,53 €
56 x 20 mg R/ b Ⓢ 18,90 €
100 x 20 mg R/ b Ⓢ 23,57 €
28 x 40 mg R/ b Ⓢ 19,76 €
56 x 40 mg R/ b Ⓢ 32,48 €
100 x 40 mg R/ a Ⓢ 45,16 €
(importation parallèle)

OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

oméprazole

gél. gastro-résist.

14 x 10 mg R/ c Ⓢ 7,09 €
28 x 10 mg R/ c Ⓢ 8,32 €
56 x 10 mg R/ b Ⓢ 13,39 €
98 x 10 mg R/ b Ⓢ 18,23 €
14 x 20 mg R/ c Ⓢ 8,22 €
28 x 20 mg R/ c Ⓢ 12,19 €
56 x 20 mg R/ b Ⓢ 18,90 €
98 x 20 mg R/ b Ⓢ 23,31 €
14 x 40 mg R/ b Ⓢ 13,31 €
28 x 40 mg R/ b Ⓢ 19,09 €
56 x 40 mg R/ b Ⓢ 32,48 €
98 x 40 mg R/ a Ⓢ 44,38 €

OMEPRAZOL SANDOZ (PI-Pharma)

oméprazole

gél. gastro-résist.

28 x 20 mg R/ c Ⓢ 12,19 €
56 x 20 mg R/ b Ⓢ 18,90 €
98 x 20 mg R/ b Ⓢ 23,31 €
28 x 40 mg R/ b Ⓢ 19,09 €
56 x 40 mg R/ b Ⓢ 32,48 €
98 x 40 mg R/ a Ⓢ 44,38 €
(importation parallèle)

OMEPRAZOL TEVA (Teva)

oméprazole

gél. gastro-résist.

56 x 10 mg R/ b Ⓢ 13,31 €
100 x 10 mg R/ b Ⓢ 17,50 €



14 x 20 mg R/ c † ⊖ 8,24 €
28 x 20 mg R/ c † ⊖ 12,30 €
56 x 20 mg R/ b † ⊖ 18,72 €
100 x 20 mg R/ b † ⊖ 23,18 €
28 x 40 mg R/ b † ⊖ 19,45 €
56 x 40 mg R/ b † ⊖ 31,42 €

28 x 10 mg R/ c † ⊖ 8,25 €
56 x 10 mg R/ b † ⊖ 12,68 €
14 x 20 mg R/ c † ⊖ 8,25 €
28 x 20 mg R/ c † ⊖ 12,32 €
56 x 20 mg R/ b † ⊖ 18,14 €
100 x 20 mg R/ b † ⊖ 22,33 €

28 x 300 mg R/ c ○ 18,96 €
56 x 300 mg R/ c ○ 26,83 €

SEDACID (SMB)

oméprazole

compr. gastro-résist.

14 x 10 mg R/ c † ⊖ 7,10 €

TETRALYSAL (Galderma) ^{ri}

tétracycline (lysinométhyl) [syn.
lymécycline]
gél.

TRYPLERA (AbbVie) ^{ri}

bismuth, sous-citrate potassique 140 mg (éq. bismuth oxyde 40 mg)
méttronidazole 125 mg
tétracycline, chlorhydrate 125 mg
gél.

120 R/ 76,35 €

Posol. 12 gél. p.j. en 4 prises pendant 10 jours

11.5.5.4.3. Références

- Ford, A. C., Gurusamy, K. S., Delaney, B., Forman, D., & Moayyedi, P. (2016). Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori*-positive people. The Cochrane database of systematic reviews, 4, Cd003840. doi:10.1002/14651858.CD003840.pub5
- Après antibiothérapie, vérifier la disparition de *H. pylori* par un test non invasif Rev Prescrire 2015 ; 35 (384) : 759
- Prescrire Rédaction. Infection par *Helicobacter pylori* et ulcère gastrique ou duodéal. Rev Prescrire 2015;35:756-62.
- Li BZ, Threapleton DE, Wang JY, et al. Comparative effectiveness and tolerance of treatments for *Helicobacter pylori*: systematic review and network meta-analysis. BMJ 2015;351:h4052.
- Ferrant L. Eradication de l'*Helicobacter pylori* en cas de dyspepsie fonctionnelle. Minerva 2012;11(8):99-100.
- Mazzoleni LE, Sander GB, de Magalhaes Francesconi CF, et al. *Helicobacter pylori* eradication in functional dyspepsia: HEROES trial. Arch Intern Med 2011;171:1929-36.

11.5.6. Infections stomatologiques

11.5.6.1. Abscès dentaire

Référer les patients souffrant d'un abcès dentaire à un dentiste pour un traitement dentaire local. En cas de dissémination systémique, référer le patient à un dentiste et commencer un traitement à base d'antibiotiques systémiques afin d'éviter que l'infection ne se propage.

- Amoxicilline 500 mg 3 fois par j. pendant 3-7 j.

S'il n'y a pas d'amélioration, référer le patient à nouveau au dentiste.

Pour le traitement d'un abcès dentaire, il est fait référence au '*Guide clinique pour la prescription prudente d'antibiotiques en pratique dentaire*' du Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE).

11.5.6.1.1. Références

- Leroy R, Bourgeois J, Verleye L, Declerck D, Depuydt P, Eloit A, Carvalho JC, Teughels W, Cauwels R, Leprince J, Toma S, Michiels K, Aryanpour S, Vanden Abbeele A, De Bruyne M. Guideline on the prudent prescription of antibiotics in the dental office. Good Clinical Practice (GCP) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2020. KCE Reports 332. D/2020/10.273/23.



11.5.7. Infections ophtalmologiques

11.5.7.1. Conjonctivite aiguë

11.5.7.1.1. Positionnement des antibiotiques

La conjonctivite aiguë ne guérit pas plus rapidement avec des antibiotiques qu'avec un placebo, même si après culture, l'origine bactérienne de l'infection soit avérée. **C'est pourquoi les antibiotiques ne sont généralement pas indiqués pour une personne en bonne santé** (GRADE 1A).

Les antibiotiques peuvent être envisagés en cas de problèmes graves, de porteurs de lentilles de contact ou sans amélioration après 3 à 4 jours de rinçage à l'eau (GRADE 2C).

Les antibiotiques sont, par contre, indiqués chez les patients à risque. Sur la base des facteurs de risque, des antécédents et du tableau clinique, le médecin détermine qui sont ces patients à risque (par exemple, les patients immunodéprimés ou les personnes souffrant d'une oculopathie) (GRADE 1C*).

Chez les nourrissons de moins de 1 mois, le pédiatre ou l'ophtalmologue sera consulté sur le fait que l'origine puisse être liée à une infection chez la mère, telle qu'une chlamydia ou une gonorrhée (GRADE 1C*).

11.5.7.1.2. Traitement antimicrobien

Posol.

- **gouttes oculaires au chloramphénicol** (le chloramphénicol sous forme de collyre en monopréparation n'est plus disponible depuis décembre 2021)
 - 6 applications par jour jusqu'à 48 heures après guérison
- **gel oculaire d'acide fusidique**
 - 4 à 6 applications par jour jusqu'à 48 heures après guérison

FUCITHALMIC (Amdipharm)

acide fusidique

gel opht.

5 g 10 mg / 1 g 8,35 €

(contient: benzalkonium chlorure)

11.5.7.1.3. Références

- Conjonctivites présumées bactériennes. La Revue Prescrire 2018; 38: 61-64
- NHG (2017). NHG-Standaard Rood oog en oogtrauma (Tweede herziening): <https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/rood-oog-en-oogtrauma>
- INAMI. Médicaments, C. v. d. E. v. d. M. P. i. (2016). L'usage rationnel des antibiotiques chez l'enfant en ambulatoire. Réunion de consensus du 2 juin 2016. Rapport du jury Retrieved from https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_texte_long_20160602.pdf
- Sheikh, A., Hurwitz, B., van Schayck, C. P., McLean, S., & Nurmatov, U. (2012). Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. The Cochrane database of systematic reviews(9), CD001211. doi:10.1002/14651858.CD001211.pub3
- Epling, J. (2012). Bacterial conjunctivitis. BMJ clinical evidence, 2012.
- Rose PW, Harnden A, Brueggemann AB, Perera R, Sheikh A, Crook D, Mant D. Chloramphenicol treatment for acute infective conjunctivitis in children in primary care: a randomised double-blind placebo-controlled trial. Lancet 2005; 366 :37-43.
- Rietveld RP, ter Riet G, Bindels PJE, Bink D, Sloos JH, van Weert HCP. The treatment of acute infectious conjunctivitis with fusidic acid: a randomized controlled trial. Br J Gen Pract 2005; 55 : 924-30.



11.5.8. Politique antibiotique et contrôle des infections associées aux soins dans les maisons de repos et de soins

Voir <https://farmaka.cbip.be/fr/formulaire-p-a> > Maladies infectieuses > Politique de bonne gestion des antibiotiques en MRS.

11.5.9. *S. aureus* et SARM (MRSA)

Le genre *Staphylococcus* regroupe plus de 20 espèces. *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* et *S. saprophyticus* sont ceux le plus souvent isolés chez l'homme. La pathogénicité et la propagation d'une souche de *S. aureus* sont largement déterminées par la présence de facteurs de virulence, p. ex. l'exotoxine Toxic Shock Syndrome Toxine-1 (TSST-1) et la leucocidine de Panton-Valentine (PVL).

La PVL est une exotoxine *S. aureus* qui peut provoquer des abcès et des infections nécrosantes de la peau, du tissu sous-cutané et des poumons. Au cours des dernières années, on a observé une augmentation des infections de la peau et des tissus mous par des souches de *S. aureus*PVL-positives dans le monde entier. La production de PVL peut être observée dans le SARM ainsi que dans le *S. aureus* sensible à la méthicilline (SASM). En général, moins de 5 % des souches *S. aureus* sont PVL-positives. Cependant, la plupart des souches *S. aureus* (de la deuxième ligne) associées aux infections abcédantes survenues à l'extérieur de l'hôpital sont PVL-positives.

S. aureus

- *Situation familiale*
 - Dans le cas d'un patient infecté par *S. aureus*, seul le patient concerné sera traité. D'autres mesures ne sont pas nécessaires, à moins que plusieurs membres de la famille n'aient été infectés (voir ci-dessous).
 - En cas de *S. aureus* PVL+ ou de *S. aureus* PVL- récurrent, le patient doit être également décolonisé après le traitement.
 - En cas de lésions cutanées récurrentes dues à *S. aureus* PVL+ ou d'extension au sein de la famille, outre le patient (après traitement), les membres de la famille doivent être décolonisés, qu'ils soient porteurs ou non. Cette décolonisation est instaurée le même jour pour tous les membres de la famille, après que toutes les lésions cutanées ont été guéries.
- *Collectivité*
 - En cas d'éclosion de *S. aureus* dans une collectivité - détection de la source et enquête sur les contacts. Pour cela, vous pouvez prendre contact avec le service provincial de lutte contre les maladies infectieuses. <https://www.zorg-en-gezondheid.be/contact-infectieziektebestrijding-en-vaccinatie> ou https://www.wiv-isp.be/matra/cf/cf_declarer.aspx
 - En principe, les enfants atteints d'impétigo sont autorisés à fréquenter l'école ou la crèche. Dans certains cas exceptionnels, l'équipe de lutte contre les maladies infectieuses peut recommander que, dans une classe d'école ou dans un groupe d'enfants d'une crèche qui compte plusieurs enfants (> 3 cas confirmés par mois) atteints d'impétigo, ou que lorsqu'un enfant présente des lésions importantes, de n'accepter le(s) enfant(s) que 24 à 48 heures après le début du traitement antibiotique ou quand les vésicules ont éclaté et que les lésions sont sèches. Les vésicules desséchées ne sont pas contagieuses.
 - Les enfants ou les personnes chez lesquels l'hygiène des mains et des plaies ne peut pas être garantie, ou lorsque la blessure ne peut être couverte/suffisamment couverte, ne peuvent pas être acceptés à la maternelle/à l'école/dans l'institution/au travail avant que la lésion ne soit guérie. Ils ne peuvent pas, non plus, prendre part à des sports qui nécessitent de partager l'équipement. De même, l'utilisation d'infrastructures de *wellness* (y compris les massages) et des piscines est interdite jusqu'à la guérison des plaies.

11.5.9.2. SARM (MRSA)

- *Situation familiale*



- Dans le cas d'un patient atteint d'une infection à SARM, seul le patient concerné est traité, si nécessaire en concertation avec le microbiologiste ou l'infectiologue. Après le traitement, le patient doit également être décolonisé.
- En cas de lésions cutanées récurrentes dues à SARM PVL+ ou d'extension au sein de la famille, outre le patient (après traitement), les membres de la famille doivent être décolonisés, qu'ils soient porteurs ou non. Cette décolonisation est instaurée le même jour pour tous les membres de la famille, après que toutes les lésions cutanées ont été guéries.
- *Collectivité*
 - En cas d'éclosion de *S. aureus* dans une collectivité - détection de la source et enquête sur les contacts. Pour cela, vous pouvez prendre contact avec le service provincial de lutte contre les maladies infectieuses. <https://www.zorg-en-gezondheid.be/contact-infectieziektebestrijding-en-vaccinatie> ou https://www.wiv-isp.be/matra/cf/cf_declarer.aspx
 - Les enfants ou les personnes chez lesquels l'hygiène des mains et des plaies ne peut pas être garantie, ou lorsque la blessure ne peut être couverte/suffisamment couverte, ne peuvent pas être acceptés à la maternelle/à l'école/dans l'institution/au travail avant que la lésion ne soit guérie. Ils ne peuvent pas, non plus, prendre part à des sports qui nécessitent de partager l'équipement. De même, l'utilisation d'infrastructures de *wellness* (y compris les massages) et des piscines est interdite jusqu'à la guérison des plaies.

11.5.9.3. Références

- Agentschap Zorg en Gezondheid . Richtlijn infectieziektenbestrijding Vlaanderen. Staphylococcus Aureus-infecties, inclusief MRSA.
- https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/Staphylococcus%20aureus_2017_NH.pdf
- <https://www.zorg-en-gezondheid.be/contact-infectieziektebestrijding-en-vaccinatie>

11.5.9.4. Dépliants

- AViQ : Familles Santé Handicap. Déclaration des maladies transmissibles. Staphylocoque doré résistant à la méthicilline d'origine communautaire https://www.wiv-isp.be/matra/PDFs/2017_info%20MRSA%20grand%20public.pdf
- Agentschap Zorg en Gezondheid. Folder CA-MRSA. <https://www.zorg-en-gezondheid.be/folder-ca-mrsa>

11.5.10. Méthodologie de la mise à jour du Guide 2019/2021

Collaborateurs de l'édition 2019/2021

- Groupe d'auteurs - UGent: prof.dr. An De Sutter, dr. Veerle Piessens, dr. Pol Poelman, dr. Kaatje Van Roy.
- Coordination générale - BAPCOC - Pilier Humain: Liesbet Dedroog, Anne Ingenbleek, pharm. Hanne-Lore Segers, pharm. Joke Wuyts, PhD.

L'actualisation du guide BAPCOC est basée sur les recommandations existantes de bonne qualité, complétées par une revue systématique de la littérature.

1 étape : recommandations existantes

- S'il existe une recommandation récente/à jour de **Domus Medica**, **WOREL** ou de **NHG**, nous l'avons utilisée pour la mise à jour du guide BAPCOC. Nous aussi systématiquement consulté **La Revue Prescrire**. Ces choix se justifient par le fait que ces recommandations sont de bonne qualité et sont les plus pertinentes pour le contexte belge.
- Pour les troubles **chez les enfants**, nous avons en outre systématiquement consulté la **réunion de consensus INAMI 2016** « L'usage rationnel des antibiotiques chez les enfants dans les soins ambulatoires ».
- Nous avons systématiquement consulté les **Cochrane Systematic Reviews** publiées depuis la version



précédente du guide BAPCOC.

- Nous avons aussi systématiquement vérifié s'il existe une révision de **BMJ Clinical Evidence** sur le sujet. Ces recommandations n'ont pas été mises à jour depuis 2015. Nous ne les avons utilisées comme ressource que si elles étaient relativement récentes et que peu d'autres informations étaient disponibles.
- S'il n'existait pas de recommandation (récente/mise à jour) de Domus Medica, WOREL, NHG ou de La Revue Prescrire, nous avons fait des recherches auprès des recommandations du **NICE** (UK), du **SIGN** (Écosse) et du **HAS** (France).
- Pour les infections urogénitales, nous avons également examiné les recommandations établies par **BASHH** (UK), les recommandations de traitement des infections sexuellement transmissibles du **CDC** (2015) et de l'Union internationale contre les infections sexuellement transmissibles (IUSTI) www.iusti.org (UK).
- Nous avons également vérifié quelques autres sources belges, telles que le magazine **Minerva-EBM, Folia et des fiches de transparence du CBIP** et des rapports du **KCE**. Les avis pertinents du **Conseil supérieur de la Santé** ont été examinés, s'ils étaient disponibles (essentiellement en lien avec aux vaccinations).
- Les sources étrangères ont été utilisées uniquement pour déterminer l'**indication du traitement antimicrobien**. Concernant **le choix de la molécule**, les sources belges et les taux de résistance en Belgique ont été pris en compte autant que possible.

Récente/à jour = portant la mention « actuelle » et au moins plus récente que 2011

2 étape: recherche de littérature dans Pubmeds

- Nous avons ensuite vérifié systématiquement, pour chaque maladie, s'il existait d'autres revues de littérature systématiques ou RCT récents : à cet effet, nous avons toujours défini une stratégie de recherche dans **Pubmed** en prenant comme date de début la date de recherche de la ou des recommandations utilisées (mentionnées ou sinon évaluées sur la base de leur date de publication). Les articles trouvés ont été triés par titre et, le cas échéant, par résumé et, si pertinents, entièrement examinés.
- Nous basant sur ces nouvelles informations, nous avons, si nécessaire, adapté la première version du nouveau guide BAPCOC.

3 étape: débat

- Chaque recommandation (indication/choix/justification) a été attentivement discutée au sein du groupe d'auteurs, avant rédaction du texte final.

4 étape: experts

- Chaque recommandation a été relue et commentée par au moins un expert de l'infection concernée. Tous les commentaires émis ont été discutés et pris en compte.

5 étape: validation

Enfin, toutes les recommandations ont été examinées par la commission de validation qui était composée comme suit :

Dr. Berrewaerts Marie-Astrid, SSMG
Dr. Bonnelance Audrey, SSMG
Prof. Dr. Bouüaert Corinne, ULiège
Dr. Bruwier Geneviève, SSMG
Prof. Dr. Christiaens Thierry, UGent
Ir. Claeys Diederica, AFMPS
Prof. Dr. Coenen Samuel, BAPCOC & Domus Medica
Dr. De Loof Geert, CBIP
Prof. Dr. De Munter Paul, UZ Leuven
Dr. Eeckeleers Patricia, SSMG



Dr. Fontaine Jimmy, SSMG
Pharm. Geslin Laure, AFMPS
Dr. Goudjil Sonia, SSMG
Dr. Grypdonck Lies, INAMI
Dr. Hanset Michel, MG, MCC indépendant
Dr. Konopnicki Deborah, CHU Saint-Pierre
Dr. Lemper Jean-Claude, Silva Medical
Pharm. Maesschalck Joris, APB
Dr. Orban Thomas, SSMG
Dr. Parada Alberto, SSMG
Dr. Vanderstraeten Jacques, SSMG
Prof. Dr. Velghe Anja, UZ Gent
Prof. Dr. Verhaegen Jan, UZ Leuven

Cette commission s'est réunie trois fois en présence des représentants de BAPCOC. Tous les commentaires ont été discutés et les décisions ont été intégrées au guide.

Recommandations pour le traitement anti-infectieux en pratique ambulatoire par rapport aux recommandations pour le traitement anti-infectieux en milieu hospitalier.

Les deux guides ont été comparés. En règle générale, il y avait une bonne correspondance. Les éventuels écarts peuvent s'expliquer par les populations différentes et les niveaux de gravité différents pris en charge à l'hôpital par rapport à ceux traités en pratique ambulatoire

GRADE

En nous basant sur les preuves trouvées, nous avons attribué un GRADE à toutes les indications et recommandations.

Aucun GRADE n'a été attribué concernant le choix de l'antibiotique. En général, le choix d'un antibiotique est principalement déterminé sur la base des données bactériologiques relatives aux taux locaux de résistance ou de sensibilité.

Nous suivons les directives du groupe de travail GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation ; www.gradeworkinggroup.org/index.htm). Pour le GRADE 1C uniquement, nous nous écartons légèrement de ces directives et nous indiquons qu'il s'agit donc de la catégorie 1C*.

Les GRADE attribués aux recommandations	Avantages comparés aux inconvénients et aux risques	Qualité méthodologique des études	Implications	
1 A	<i>Vivement recommandé, GRADE de preuve élevé</i>	<i>Les avantages l'emportent clairement sur les inconvénients ou les risques</i>	<i>Des RCT sans limitations ni solides preuves convaincantes d'études observationnelles</i>	<i>Vivement recommandé, est applicable à la plupart des patients et dans la plupart des cas</i>
1 B	<i>Vivement recommandé, GRADE de preuve modéré</i>	<i>Les avantages l'emportent clairement sur les inconvénients ou les risques</i>	<i>Des RCT avec limitations ou preuves solides d'études observationnelles</i>	<i>Vivement recommandé, est applicable à la plupart des patients et dans la plupart des cas</i>



1 C*	<i>Vivement recommandé, GRADE de preuve (très) faible</i>	<i>Les avantages l'emportent clairement sur les inconvénients ou les risques</i>	<i>Études observationnelles ou de cas (*voir remarque)</i>	<i>Vivement recommandé, mais susceptible de changer si des preuves plus solides sont disponibles</i>
2 A	<i>Faiblement recommandé, GRADE de preuve élevé</i>	<i>Équilibre entre avantages et inconvénients ou risques</i>	<i>Des RCT sans limitations ni solides preuves convaincantes d'études observationnelles</i>	<i>Faiblement recommandé, la meilleure action peut varier selon les circonstances, les patients ou les valeurs sociétales</i>
2 B	<i>Faiblement recommandé, GRADE de preuve modéré</i>	<i>Équilibre entre avantages et inconvénients ou risques</i>	<i>Des RCT avec limitations ou preuves solides d'études observationnelles</i>	<i>Faiblement recommandé, la meilleure action peut varier selon les circonstances, les patients ou les valeurs sociétales</i>
2 C	<i>Faiblement recommandé, GRADE de preuve (très) faible</i>	<i>Incertitude sur les avantages et les inconvénients - un équilibre entre les deux est possible</i>	<i>Études observationnelles ou de cas</i>	<i>Très faiblement recommandé, des alternatives sont tout aussi justifiables</i>

1C* dans le présent guide signifie : recommandation forte basée sur les principes de bonne pratique clinique (GPP) ou sur des études de moindre valeur probante (études d'observation ou de cas).

11.5.11. Fiches

- La *fiche d'indications* suit le format du guide et donne, par pathologie, la recommandation du traitement antimicrobien de manière concise. Elle est principalement destinée aux médecins de première ligne qui prescrivent des antibiotiques.

- La *fiche avec l'information de première délivrance* indique la posologie et les particularités à prendre en compte par le patient lorsqu'il suit un traitement antimicrobien. Elle est donc principalement destinée aux pharmaciens d'officine, qui peuvent l'utiliser pour informer les patients de manière rapide et efficace.



12. Immunité

- 12.1. Vaccins
- 12.2. Immunoglobulines
- 12.3. Immunomodulateurs
- 12.4. Allergie

12.1. Vaccins

Tableau 12a. Calendrier vaccinal de base des nourrissons, des enfants et des adolescents (Conseil Supérieur de la Santé, Avis 9606, 2021) et les vaccins distribués gratuitement (les Communautés) (situation au 1 janvier 2022)

Âge	Avis du CSS	Mis à disposition gratuitement par la Communauté flamande	Mis à disposition gratuitement par la Fédération Wallonie-Bruxelles
8 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 1 dose	Hexyon® (Imovax polio®)	Hexyon® (Imovax polio®)
	pneumocoque: 1 dose	Prevenar 13®	Prevenar 13®
	rotavirus: 1 dose	/	/
12 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 2 dose	Hexyon®	Hexyon®
	rotavirus: 2 dose	/	/
16 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 3 dose	Hexyon® (Imovax polio®)	Hexyon® (Imovax polio®4)
	pneumocoque: 2 dose	Prevenar 13®	Prevenar 13®
	éventuellement rotavirus 3 dose, selon le vaccin utilisé	/	/
12 mois	rougeole, oreillons, rubéole: 1 dose	M.M.R. VaxPro®	M.M.R. VaxPro®
	pneumocoque: 3 dose	Prevenar 13®	Prevenar 13®
13 à 15 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 4 dose	Hexyon® (Imovax polio®)	Hexyon® (Imovax polio®)
	méningocoque (voir)	NeisVac-C®	NeisVac-C®
5 à 6 ans	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche: rappel	Tetravac® (1 primaire) (Imovax Polio®)	Tetravac® (3 maternelle) (Imovax Polio®)
7 à 9 ans/10 à 11 ans	rougeole, oreillons,	M.M.R. VaxPro® (5)	M.M.R. VaxPro® (2)



	rubéole: 2 dose	primaire)	primaire)
11 à 13 ans	jeunes filles et garçons: papillomavirus humain (2 doses)	Gardasil 9® (filles et garçons, 1 secondaire)	Gardasil 9® (filles et garçons, 2 secondaire)
15 à 16 ans	diphtérie, tétanos, coqueluche (quantité réduite en anatoxine diphtérique et en antigènes de <i>Bordetella pertussis</i>)	Triaxis® (3 secondaire)	Triaxis® (4 secondaire)
	méningocoque	/	/

Vaccins à commander en ligne via Vaccinnet (www.vaccinnet.be), en cas de problème, envoyez un e-mail à vaccinnet@vlaanderen.be. Il est obligatoire d'enregistrer toutes les vaccinations sur Vaccinnet. Certains vaccins sont mis à disposition gratuitement pour les vaccinations de rattrapage des enfants et des adolescents: pour plus d'infos, voir le site Web de la *Communauté flamande*.

à commander en ligne via <https://www.e-vax.be>; en cas de problème, envoyez un: e-mail: à support@e-vax.be. Il est fortement encouragé d'enregistrer chaque vaccination sur e-vax.be. Certains vaccins sont mis à disposition gratuitement pour les vaccinations de rattrapage des enfants et des adolescents: pour plus d'infos, voir le site Web de la *Communauté française*.

Une dose supplémentaire du vaccin pédiatrique contre l'hépatite B dans les 12 heures suivant la naissance chez les enfants d'une mère porteuse de l'antigène HBs (*voir 12.1.1.7*).

Imovax Polio® (vaccin uniquement contre la polio): seulement pour la primovaccination des enfants qui ne peuvent pas être vaccinés avec le vaccin recommandé dans le calendrier vaccinal de base.

Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) recommande de remplacer le vaccin contre le méningocoque C (âge 13 à 15 mois) par le vaccin conjugué contre les méningocoques A, C, W et Y. Jusqu'à ce jour, Neisvac-C® (vaccin contre le méningocoque C) reste le vaccin méningococcique mis à disposition gratuitement dans les Communautés. Le CSS recommande également 1 dose de vaccin conjugué contre les méningocoques de types ACWY à l'âge de 15-16 ans (en même temps que la vaccination de rappel diphtérie-tétanos-coqueluche): ce vaccin n'est pas mis à disposition gratuitement par les Communautés (situation au 01/01/2022).

Le Conseil Supérieur de la Santé recommande d'administrer la 2 dose du vaccin RRO à l'âge de 7 à 9 ans (*voir 12.1.3.1*). Dans la **Fédération Wallonie-Bruxelles**, depuis l'année scolaire 2020-2021, la 2 dose est administrée à l'âge de 7 à 8 ans (2 primaire) au lieu de 11 à 12 ans (6 primaire) [plus d'infos: "*Dossier sur la phase de transition vaccination RRO2 (PDF)*" et *courrier destiné aux parents*]. En **Communauté flamande**, on continue pour le moment à administrer la 2 dose à l'âge de 10 à 11 ans (5 primaire) (situation au 01/01/2022).

Le vaccin Engerix-B20® est uniquement mis à disposition par les Communautés pour les jeunes qui n'ont pas été vaccinés contre l'hépatite B étant nourrisson ; le schéma consiste en 2 doses (*voir 12.1.1.7*).

Tableau 12b. Vaccinations chez les adultes: vaccins mis gratuitement à disposition par les Communautés (situation au 1 janvier 2022)

	Communauté flamande: groupes cibles	Fédération Wallonie-Bruxelles: groupes cibles
Diphtérie, tétanos, coqueluche (quantité réduite en anatoxine diphtérique et en antigènes de <i>Bordetella pertussis</i>): Triaxis®	<ul style="list-style-type: none"> • Adultes (tous les 10 ans) • Femmes enceintes (entre la semaine 24 et 32) • Vaccination cocoon • Personnes travaillant avec des petits enfants 	<ul style="list-style-type: none"> • Femmes enceintes (entre la semaine 24 et 32) (<i>voir 12.1.2.3</i>) • Vaccination de rappel jusqu'à l'âge de 20 ans • Vaccination de rattrapage des étudiants de



		l'enseignement supérieur non universitaire
Polio: Imovax Polio®	Demandeurs d'asile et personnes provenant de pays où circule le virus de la poliomyélite, voir https://www.itg.be/F/Article/vaccin-supplementaire-polio	/
Vaccin contre l'influenza	Résidents d'établissements de soins agréés (p.ex. maisons de repos et de soins)	/
Oreillons, rougeole, rubéole: M.M.R. VaxPro®	- Vaccination de rattrapage des personnes nées après 1970 qui n'ont pas reçu deux doses - Vaccination de rattrapage des demandeurs d'asile	<ul style="list-style-type: none"> • Vaccination de rattrapage des personnes jusqu'à l'âge de 20 ans n'ayant pas reçu deux doses • Vaccination de rattrapage des étudiants de l'enseignement supérieur non universitaire

Vaccins à commander en ligne via Vaccinnet (www.vaccinnet.be). En cas de problème, envoyez un e-mail à vaccinnet@vlaanderen.be. Il est obligatoire d'enregistrer chaque vaccination sur Vaccinnet. Pour plus d'infos sur les vaccins mis à disposition gratuitement par la Communauté flamande, voir le *site Web de la Communauté flamande*. Vaccins à commander de préférence via <https://www.e-vax.be>; en cas de problème, envoyez un e-mail à support@e-vax.be. Pour plus d'infos sur les vaccins mis à disposition gratuitement par la Communauté française, voir le *site Web de la Communauté française*.

Positionnement

- Les vaccins sont utilisés 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 inactivé (tué) ou des constituants de celui-ci (p.ex. des extraits d'antigènes), un antigène biosynthétique ou une exotoxine inactivée (anatoxine). Certains vaccins contre la COVID-19 contiennent des brins d'ARNm codant pour l'antigène, ou un vecteur dont le génome a été modifié par l'insertion d'un gène codant pour l'antigène.
 - Des adjuvants sont parfois ajoutés dans le but d'augmenter la réponse immunitaire.
- Degré de protection
 - La durée de l'immunité et donc la durée de la protection conférée par un vaccin est variable.
 - Le degré de protection ne peut être que partiellement évalué par la détermination du taux d'anticorps, dont la signification clinique n'est pas toujours claire.
- Vaccinations de base et calendrier vaccinal de base
 - Le Conseil Supérieur de la Santé (CCS) belge recommande un certain nombre de vaccinations de base, en s'appuyant sur des arguments médicaux et épidémiologiques: voir *Avis 9606, 2021*. Le *Tableau 12a* présente le calendrier vaccinal de base chez les nourrissons, les enfants et les adolescents. Certaines vaccinations mentionnées dans ce tableau peuvent ne pas être incluses dans les programmes de vaccination d'une communauté. Le *Tableau 12a* reprend aussi les vaccins mis à disposition gratuitement par les communautés.
 - En cas de vaccination incomplète ou si aucune vaccination n'a été effectuée, des vaccinations de



rattrapage sont généralement possibles et souhaitables; voir la fiche "Vaccination de rattrapage" du Conseil Supérieur de la Santé: *Avis 9111 (2013)*.

- En Belgique, la seule vaccination légalement obligatoire pour les enfants est la primovaccination contre la polio. Deux vaccins peuvent en outre être rendus obligatoires par l'employeur, pour les employés de certains secteurs: le vaccin contre le tétanos et le vaccin contre l'hépatite B.
- L'Organisation Mondiale de la Santé vise à éliminer la rougeole et la rubéole en Europe. L'objectif est d'enrayer la circulation des virus responsables de la rougeole et de la rubéole par une vaccination généralisée et un taux de vaccination élevé de la population pendant plusieurs années. Pour l'instant, cet objectif n'est pas encore atteint à 100% et des virus de la rougeole et de la rubéole circulent toujours.
- Remboursement et distribution des vaccins
 - Les vaccins administrés aux nourrissons, aux enfants et aux adolescents dans le cadre de la vaccination de base (*voir Tableau 12a. dans 12.1.*) sont distribués gratuitement par la Fédération Wallonie-Bruxelles et par la Communauté flamande, à l'exception du vaccin contre le rotavirus et du vaccin contre les méningocoques A,C,W et Y. Un certain nombre de vaccins sont également mis gratuitement à disposition pour les vaccinations de rattrapage chez les enfants et adolescents. Pour plus d'infos sur les vaccins fournis gratuitement par les communautés, et sur les groupes cibles, voir le site Web de la *Communauté française* ou de la *Communauté flamande*.
 - Un certain nombre de vaccins sont distribués gratuitement par les mêmes circuits pour la vaccination de certains groupes cibles d'adultes: *voir Tableau 12b. dans 12.1.* Ainsi, le vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche est gratuit pour les femmes enceintes.
 - Certains vaccins sont entièrement remboursés par l'Agence fédérale des risques professionnels dans les professions à risque (*voir www.fedris.be; terme de recherche: "remboursement des vaccins"*).
 - Pour plusieurs vaccins, l'INAMI intervient en partie dans certains groupes (*cliquer ¹ au niveau des modalités de remboursement*).
 - Les vaccins utilisés dans le cadre de la médecine des voyages ne sont pas remboursés, sauf les vaccinations de rappel contre la rougeole-rubéole-oreillons et le vaccin contre la rage.
 - Le vaccin contre la fièvre jaune ne peut être administré que par des médecins affiliés à un centre agréé (*voir wanda.be (fièvre jaune)*).
- Plusieurs organisations en Belgique publient des avis et des informations utiles sur les vaccinations.
 - Le Conseil Supérieur de la Santé: www.health.belgium/fr/vaccinatie. Dans chaque chapitre concernant les vaccins, le Répertoire résume l'avis du Conseil Supérieur de la Santé. Dans sa rubrique "Positionnement", le CBIP fournit des informations complémentaires concernant le niveau de preuve, le bénéfice auquel on peut s'attendre dans certains groupes ou le rapport bénéfice/risque.
 - L'Institut de Médecine Tropicale, avec entre autres des recommandations en matière de vaccinations pour les voyageurs: www.wanda.be
 - Le programme de vaccination en Fédération Wallonie-Bruxelles: pour les vacinateurs <https://www.e-vax.be>; pour le public www.vaccination-info.be
 - La *Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid*: pour les vacinateurs: www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinaties et www.vaccinet.be; pour le public: www.laatjevaccineren.be

Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (*voir la rubrique "Précautions particulières"*).
- **Pour la vaccination par des vaccins vivants (fièvre jaune, oreillons, rougeole, rubéole et varicelle):**
 - **grossesse** (*voir la rubrique "Grossesse et allaitement"*);
 - déficience immunitaire (entre autres hypo- ou agammaglobulinémie, leucémie ou lymphome);
 - immunosuppression, p.ex. traitement par des immunosuppresseurs, des corticostéroïdes à doses élevées (≥ 10 mg de prednisone ou équivalent) pendant ≥ 14 jours, des antitumoraux ou



- radiothérapie étendue;
- infection VIH non contrôlée. Voir aussi l'avis du Conseil Supérieur de la Santé (*Avis 9158, 2019*).

Effets indésirables

- Fréquent: fièvre et érythème ou induration au site d'injection pouvant persister quelques jours.
- Rare: réactions allergiques allant jusqu'à l'anaphylaxie.

Grossesse et allaitement

- **Les vaccins vivants sont en principe contre-indiqués pendant la grossesse, en raison du risque théorique de transmission du virus vaccinal au fœtus. Il est préférable de ne pas débuter une grossesse dans le mois suivant l'administration d'un vaccin vivant. Cependant, pour aucun vaccin, il n'existe à l'heure actuelle de preuve clinique d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire (même pour les vaccins vivants).** 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 (p.ex. contre la fièvre jaune lors d'un séjour dans une zone endémique *voir Folia d'août 2009*).
- Lorsqu'un médicament biologique (inhibiteur du TNF, inhibiteur de l'interleukine...) a été poursuivi au-delà de la 22 semaine de grossesse, la vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant doit être reportée jusqu'à après l'âge de 6 mois.
- Quelques vaccinations sont explicitement recommandées par le Conseil Supérieur de la Santé pendant la grossesse (*Avis 8754, 2020, cliquez ici*):
 - la vaccination contre l'influenza quel que soit le trimestre de la grossesse (*voir 12.1.1.5*);
 - la vaccination contre la coqueluche à chaque grossesse chez toutes les femmes entre la 24 et la 32 semaine de la grossesse [*voir 12.1.2.3*];
 - la vaccination contre la COVID-19, quel que soit le trimestre de grossesse, en utilisant un vaccin à ARNm (*voir Avis 9622, 2021, et 12.1.1.15*);
 - la primovaccination contre le tétanos, si pas de vaccination antérieure (*voir 12.1.2.1*).
- L'allaitement ne pose pas de problème pour la vaccination, à l'exception du vaccin contre la fièvre jaune (*voir 12.1.1.12*). Il est déconseillé de vacciner avec un vaccin vivant les mères allaitant un enfant avec une immunité réduite.

Interactions

- Différents vaccins peuvent être administrés simultanément, mais de préférence en des sites d'injection distincts. Les vaccins vivants doivent soit être administrés simultanément, soit à au moins 4 semaines d'intervalle (selon les experts, il est préférable de ne pas administrer simultanément le vaccin contre la fièvre jaune et le vaccin rougeole-rubéole-oreillons, mais de respecter systématiquement un intervalle d'au moins 4 semaines).
- Lorsque des immunoglobulines ont été administrées au cours des trois derniers mois, l'efficacité de la vaccination par un vaccin vivant peut être amoindrie, et il peut alors être préférable de reporter une vaccination.
- Les immunosuppresseurs (entre autres les corticostéroïdes à forte dose) peuvent entraîner une diminution de la réponse immunitaire (*voir rubrique "Précautions particulières" > Immunodéficience ou immunosuppression et vaccination*).

Précautions particulières

- La plupart des vaccins et solvants éventuels doivent être conservés entre 2 et 8°, à l'abri de la lumière. Certains vaccins contre la COVID doivent être congelés pour être conservés, avec des exigences strictes sur la façon de les transporter ou de les décongeler. Une conservation non optimale peut réduire l'immunogénicité. Le délai entre la reconstitution et l'administration doit être aussi court que 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 ou une diminution de l'efficacité.



- 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. Les 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 évidentes aux œufs dans le passé, il est toutefois 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, kanamycine, 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. Ces substances peuvent provoquer des réactions allergiques.
 - Certains additifs tels que les adjuvants et l'aluminium peuvent parfois entraîner des réactions locales sévères, mais il ne s'agit pas de réactions allergiques.
 - Une constitution atopique ne constitue pas en elle-même une contre-indication à la vaccination.
 - **Seul un antécédent de réaction anaphylactique lors d'une administration précédente du vaccin ou à l'un des composants du vaccin, constitue une contre-indication à la vaccination.** Les personnes à risque accru mais sans antécédents d'anaphylaxie seront vaccinées de préférence en milieu hospitalier. Si rien n'indique un risque accru d'anaphylaxie, la vaccination peut être réalisée en ambulatoire (avec surveillance pendant les 15 minutes suivant la vaccination).
 - Concernant la prévention et la prise en charge du choc anaphylactique après vaccination des enfants et des adultes, voir "*Traitement des réactions anaphylactiques*" (dans *Intro.7.3., Folia d'avril 2013 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" (CSS 8802, via www.health.belgium.be/fr/avis-8802-prevention-et-prise-en-charge-du-choc-anaphylactique-apres-vaccination-des-enfants).
- Immunodéficience ou immunosuppression et vaccination
 - Voir l'avis du Conseil Supérieur de la santé (Avis 9158, 2019, cliquez *ici*). Quelques aspects importants de cet avis ont été abordés dans les *Folia de mars 2021*. La décision de vacciner ces patients et toutes les modalités à ce sujet relèvent souvent du domaine du spécialiste
 - Effectuer de préférence et si possible les vaccinations avant le début de l'immunosuppression. Dans le cas des vaccins vivants, au moins 4 semaines avant; pour les vaccins non vivants, au moins 2 semaines avant.
 - Vaccins vivants
 - La vaccination avec des vaccins vivants est contre-indiquée chez les patients atteints d'immunodéficience ou sous immunosuppression (voir rubrique "*Contre-indications*"): il existe un risque de réplication du virus vaccinal, avec risque d'infection invasive.
 - Après l'arrêt du traitement immunosuppresseur, il faut attendre plusieurs semaines à plusieurs mois avant d'administrer un vaccin vivant. L'intervalle à respecter dépendra de la demi-vie du médicament et de la durée de l'effet immunosuppresseur: voir l'*Avis du CSS* pour plus de détails.
 - Vaccins non vivants: la vaccination avec des vaccins non vivants est sûre, mais la réponse immunitaire peut être réduite.
 - Rien ne prouve que les vaccinations soient un facteur d'aggravation des maladies immunitaires chroniques ou un facteur déclenchant d'exacerbations. Par précaution, il est recommandé de ne pas vacciner, si possible, pendant la phase aiguë d'une exacerbation de maladie immunitaire chronique.
- 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.
- Il n'existe aucun argument scientifique pour établir un lien de causalité entre la vaccination et l'autisme.



Administration et posologie

- Le schéma d'administration pour les vaccinations de base chez les nourrissons, enfants et adolescents, est repris dans *Tableau 12a*.
- En cas de vaccination incomplète ou si aucune vaccination n'a été effectuée, des vaccinations de rattrapage sont généralement possibles et souhaitables; voir la fiche "Vaccination de rattrapage" du Conseil Supérieur de la Santé, *Avis 9111 (2013)*.
- En principe, un schéma de vaccination incomplet ne doit pas être repris depuis le début. Le schéma peut être poursuivi en reprenant la série de vaccinations là où le schéma avait été arrêté, quel que soit le temps écoulé depuis la dernière dose administrée.
- Pour obtenir une réponse immunitaire suffisante au vaccin, il est essentiel de bien respecter les intervalles indiqués et l'âge minimum.
- 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 est administré par voie intradermique, et il existe aussi un schéma de vaccination par voie intradermique pour le vaccin contre la rage. 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 certains vaccins peuvent être 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 ces patients à condition d'utiliser une aiguille fine (gauge ≥ 23 ou diamètre $\leq 0,6$ mm) et d'exercer une pression prolongée d'au moins une minute au niveau du site d'injection (sans masser).
 - 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.

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 inactivés des 3 types de poliovirus (type 1, 2 et 3).

Positionnement

- Voir 12.1.
- La vaccination contre la poliomyélite avant l'âge de 18 mois est la seule vaccination obligatoire en Belgique.
- Chez les immigrants et les réfugiés provenant de zones à risque et chez les voyageurs se rendant dans des zones à risque, la vaccination contre la polio est recommandée dans certains cas (*voir rubrique "Administration et posologie"*).

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre la poliomyélite fait partie du calendrier vaccinal de base (*voir Tableau 12a. dans 12.1.*).



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

- Voir 12.1.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Primovaccination des enfants avant l'âge de 5 mois
 - Primovaccination des enfants (en utilisant le vaccin hexavalent, à partir de l'âge de 8 semaines, 4 doses au total): voir *Tableau 12a. dans 12.1.*
 - Primovaccination des enfants 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.
- Primovaccination des enfants âgés de 5 mois ou plus: un schéma vaccinal de rattrapage doit être appliqué: voir Avis CSS Vaccination de rattrapage (*Avis 9111, 2013*).
- Vaccination contre la poliomyélite chez les adolescents et les adultes ayant récemment émigré d'une région à risque ou voyageant vers des zones à risques:
 - Pour plus d'infos concernant les voyageurs se rendant dans des zones à risque (Afrique, Asie): voir *wanda.be (polio)*.
 - En cas de vaccination antérieure complète, une seule dose supplémentaire (éventuellement d'un vaccin combiné), à partir de l'âge de 16 ans et au moins 10 ans après la dernière dose, confère 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: 2 vaccinations à 8 semaines d'intervalle, suivies d'une troisième vaccination 6 mois plus tard.
 - En cas de vaccination de base incomplète: administrer dose(s) supplémentaire(s) de façon à avoir administré au total 3 doses (quelle que soit la date d'administration de la ou des premières doses).

IMOVAX POLIO (Sanofi Belgium)

virus de la poliomyélite types I, II, III [inactivés]

susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]

1 x 0,5 ml R/ 9,65 €

(contient: néomycine, polymyxine B et streptomycine)

12.1.1.2. Vaccin contre la rougeole

Vaccin à base de virus vivants atténués.

Le vaccin monovalent contre la rougeole n'est plus commercialisé en Belgique. Les vaccins combinés contre la rougeole, les oreillons et la rubéole et contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle sont abordés aux points 12.1.3.1. et 12.1.3.2.

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 première vaccination est de 12 mois; une deuxième dose est recommandée, dans les avis les plus récents du Conseil Supérieur de la Santé, entre l'âge de 7 à 9 ans (auparavant entre l'âge de 10 et 13 ans).



- Parfois, des enfants âgés de 6 à 12 mois sont déjà vaccinés “provisoirement”; c’est le cas lors d’une 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 rubrique “Administration et posologie”*).
- Deux doses du vaccin confèrent chez plus de 95% des personnes vaccinées une protection prolongée (probablement à vie) contre la rougeole.
- Pour enrayer les épidémies de rougeole, il faut atteindre un taux de vaccination très élevé (> 95%), ce qui est seulement possible avec une vaccination de base de 2 doses.
- Il est recommandé de vacciner contre la rougeole les personnes nées à partir de 1970 qui n’ont jamais eu la rougeole et qui n’ont pas été (complètement) vaccinées contre la rougeole.
- Le virus vaccinal n’est pas transmissible.
- Voyages (*voir Folia de mai 2019 et wanda.be (rougeole, rubéole, oreillons)*):
 - Il est important de vérifier et de compléter l’état de vaccination contre la rougeole, surtout lorsque l’on voyage dans des zones à risque.
 - Enfants qui se rendent dans un pays à haut risque [*voir wanda.be (rougeole - vaccination antirougeoleuse précoce)*]:
 - enfants de moins de 12 mois: une vaccination précoce est recommandée (suivie de la vaccination de base classique);
 - enfants dès l’âge de 12 mois: il est recommandé d’administrer la deuxième dose avant le départ en voyage, même si c’est plus tôt que prévu dans le calendrier vaccinal de base.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre la rougeole fait partie du calendrier vaccinal de base (*voir Tableau 12a. dans 12.1.*). Dans le cadre de l’objectif d’élimination de la rougeole, le Conseil Supérieur de la Santé a abaissé l’âge de la 2 dose à 7 à 9 ans (avis 9141, 2019, cliquez *ici*). Dans la Fédération Wallonie-Bruxelles, depuis l’année scolaire 2020-2021, la 2 dose est administrée à l’âge de 7 à 8 ans (*voir Tableau 12a.*). En Communauté flamande, on continue pour le moment à administrer la 2 dose à l’âge de 10 à 11 ans (situation au 01/01/22).
- 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.

12.1.1.3. Vaccin contre les oreillons

Vaccin à base de virus vivants atténués.

Le vaccin monovalent contre les oreillons n’est plus commercialisé en Belgique. Les vaccins combinés contre la rougeole, les oreillons et la rubéole et contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle sont abordés aux points 12.1.3.1. et 12.1.3.2.

Positionnement

- *Voir 12.1. et Folia de septembre 2012.*
- La vaccination contre les oreillons a pour objectif d’éviter des 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 % 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, et la protection diminue légèrement au fil des années.
- Le virus vaccinal n’est pas transmissible.
- La vaccination après un contact avec le virus naturel des oreillons n’offre pas de protection supplémentaire.



Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre les oreillons fait partie du calendrier vaccinal de base (voir Tableau 12a. dans 12.1.).

12.1.1.4. Vaccin contre la rubéole

Vaccin à base de virus vivants atténués.

Le vaccin monovalent contre la rubéole n'est plus commercialisé en Belgique. Les vaccins combinés contre la rougeole, les oreillons et la rubéole et contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle sont abordés aux points 12.1.3.1. et 12.1.3.2.

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 (syndrome de rubéole congénitale).
- La détermination systématique du taux d'anticorps ne se justifie que chez les femmes susceptibles de tomber enceintes. La vaccination est recommandée chez les femmes souhaitant une grossesse et qui n'ont pas été vaccinées et n'ont pas d'anticorps contre la rubéole. La vaccination contre la rubéole est aussi recommandée immédiatement après l'accouchement chez les femmes ne possédant pas d'anticorps contre la rubéole; cette vaccination peut se faire même en cas d'allaitement maternel (sauf si le nourrisson a une immunité réduite).
- Chez plus de 90% des enfants vaccinés, la séroconversion est obtenue par la vaccination de base complète.
- Le virus vaccinal n'est pas transmissible.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre la rubéole fait partie du calendrier vaccinal de base (voir Tableau 12a. dans 12.1.).
- La vaccination est recommandée chez les adultes n'ayant pas été vaccinés 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.

12.1.1.5. Vaccin contre l'influenza

Pour la saison 2022-2023, les vaccins antigrippaux tétravalents (c'est-à-dire avec deux composantes du virus de l'influenza A et deux composantes du virus de l'influenza B) suivants sont disponibles:

Ce sont tous des vaccins injectables « inactivés ».

Les vaccins contre l'influenza contiennent 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 (H, H et H) et deux sous-types de l'antigène N (N et N). 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 d'août.

Positionnement

- Voir 12.1. et l'article annuel sur l'influenza dans les Folia d'août.
- La vaccination contre la grippe confère une protection partielle contre le risque d'infection grippale. L'impact sur la morbidité et la mortalité n'est pas clair (mais il est probablement limité). Malgré les limites des vaccins antigrippaux, la vaccination contre la grippe est recommandée chez les personnes à risque élevé de complications. Dans beaucoup d'autres groupes, p.ex. chez les personnes en bonne santé entre 50 et 65 ans ou les personnes obèses, la place de la vaccination contre la grippe n'est pas claire. Le



profil d'innocuité des vaccins antigrippaux est favorable.

- Selon le RCP, le vaccin à haute dose ne peut être utilisé qu'à partir de l'âge de 60 ans. Un bénéfice limité, en termes de survenue de grippe symptomatique, est attendu avec le vaccin à haute dose, par rapport aux vaccins à dose standard. À ce stade, la question de savoir si ce bénéfice se traduit par une baisse du risque de complications sévères de la grippe reste ouverte, par manque d'études solides et convaincantes. Le Conseil Supérieur de la santé, dans son avis pour la saison 2022-2023, ne marque pas de préférence pour un vaccin antigrippal particulier. Le vaccin à haute dose est plus coûteux que les vaccins à dose standard (tant pour le patient que pour la communauté). [Voir *Folia de mars 2022* et *Folia d'août 2022*].
- La vaccination est également recommandée aux femmes enceintes en raison du risque accru de complications liées à la grippe pour les femmes enceintes et les nouveau-nés. Il n'y a aucun indice d'effets négatifs de la vaccination sur la grossesse ou l'enfant à naître.
- Que l'on soit vacciné ou non, une bonne hygiène des mains, de la toux et des éternuements, et éventuellement le port d'un masque buccal, restent importants pour limiter la propagation du virus de l'influenza.
- La détermination des groupes à risque, comme dans l'avis du Conseil Supérieur de la Santé, se fait surtout sur base d'un consensus.
- Les différentes méthodes de préparation utilisées n'entraînent pas de différences cliniquement significatives entre les vaccins.
- Remboursement (INAMI)
 - Les vaccins à dose standard sont remboursés pour tous les groupes cibles de la vaccination tels que définis par le Conseil Supérieur de la Santé (voir rubrique « Avis du Conseil Supérieur de la Santé »).
 - Le vaccin à haute dose n'est remboursé que « pour les personnes \geq 65 ans séjournant dans un établissement de soins résidentiels (par exemple des maisons de repos et de soins, des centres de convalescence) ou dans un autre type d'institution ».
 - Pour les vaccins à dose standard, la mention « Tiers payant applicable » est suffisante pour obtenir le remboursement.
- Si le médecin indique sur l'ordonnance "vaccin antigrippal" au lieu d'un nom de spécialité, le pharmacien peut délivrer l'un des trois vaccins à dose standard (α -RIX-Tetra[®], Vaxigrip Tetra[®], Influvac Tetra[®]); ceci ne s'applique pas au vaccin haute dose (Efluelda[®]) [communication avec l'INAMI]. Comme c'était le cas pour la saison 2021-2022, les pharmaciens sont autorisés à prescrire un vaccin contre la grippe pour la saison 2022-2023.
- L'oséltamivir et le baloxavir (voir 11.4.2), qui n'ont qu'une place très limitée dans la prévention et le traitement de la grippe, ne changent rien aux recommandations concernant la vaccination.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Avis du CSS pour la saison 2022-2023: *Avis 9699 (avril 2022)*.
- 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.
 - Catégorie A (les trois groupes ont la même priorité, la plus élevée):
 - Groupe 1: personnes avec un risque accru de complications en cas de grippe, c.-à-d.
 - toutes les femmes enceintes, quel que soit leur stade de grossesse;
 - les patients à partir de l'âge de 6 mois atteints d'une affection chronique sous-jacente (même stabilisée) pulmonaire, cardiaque (excepté l'hypertension), hépatique ou rénale, d'une maladie métabolique (incluant le diabète) ou neuromusculaire, de troubles de l'immunité (naturels ou induits) ou avec un IMC $>$ 35;
 - les personnes à partir de 65 ans;
 - les personnes vivant en institution;
 - les enfants de 6 mois à 18 ans sous traitement chronique par l'acide acétylsalicylique.
 - Groupe 2: personnel du secteur de la santé, dans et hors des institutions de soins.



- 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.
- Catégorie B: toutes les personnes de 50 à 64 ans compris, en particulier si elles fument, consomment de l'alcool de manière excessive et/ou sont obèses (IMC > 30).
- Catégorie C: le reste de la population: vaccination sur une base individuelle. La vaccination systématique des adultes en bonne santé âgés de 18 à 65 ans n'est pas recommandée (vu l'absence de bénéfice en termes d'hospitalisations notamment). Le CSS se réfère au *guide de pratique clinique d'ebpracticenet* « *Prévention de l'influenza en médecine générale - Mise à jour (2018)* ».

Contre-indications

- Voir 12.1.

Effets indésirables

- Fièvre, céphalées, myalgies.
- Réactions allergiques telles que urticaire, rash.
- Douleur, érythème ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Avec le vaccin à haute dose, les effets locaux et systémiques (douleurs musculaires, malaise, céphalées) sont un peu plus fréquents qu'avec les vaccins à dose standard.

Interactions et précautions particulières

- Voir 12.1.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.1. et *Folia de novembre 2013 et Folia d'août 2018*.
- La vaccination contre l'influenza est recommandée explicitement par le Conseil Supérieur de la Santé pour toutes les femmes qui sont enceintes au moment de la saison grippale.
- L'ampleur des bénéfices pour la santé de la vaccination chez la femme enceinte en bonne santé est incertaine, mais le risque de complications de la grippe chez la femme enceinte serait plus élevé que dans la population générale. Les données disponibles ne montrent aucun risque de la vaccination pour l'enfant à naître. Lorsque la femme est vaccinée en période de grossesse, l'enfant naît avec des anticorps contre l'influenza, ce qui confère une protection partielle. L'expérience de la vaccination antigrippale chez les femmes enceintes au cours du premier trimestre est moindre que chez les femmes au cours des deuxième et troisième trimestres.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Le vaccin est en principe administré avant la période épidémique (c.-à-d. en octobre ou novembre).
- Les vaccins contre l'influenza sont de préférence administrés par voie intramusculaire. Efluelda® peut éventuellement être administré par voie sous-cutanée. Pour Influvac tetra® et Vaxigrip tetra®, l'administration par voie sous-cutanée est à envisager selon les RCP, chez les patients avec une tendance accrue aux saignements (p.ex. hémophilie ou traitement par anticoagulants) (voir 12.1.).
- 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 (voir la rubrique "Grossesse et allaitement").
- Une seule dose suffit. Ce n'est que chez les enfants âgés de moins de 9 ans 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 injection de préférence avant décembre).
- Les vaccins à dose standard (α-RIX-Tetra®, Vaxigrip Tetra® et Influvac Tetra®) peuvent tous trois être



utilisés à partir de l'âge de 6 mois (RCP). L'utilisation du vaccin haute dose (Efluelda®) est limitée aux personnes de 60 ans et plus (RCP).

12.1.1.5.1. Vaccins hiver 2022-2023

Voir Folia d'août 2022.

Vaccins influenza à dose standard

ALPHARIX-TETRA 2022-2023 (GSK)
virus influenza [inactivés, tétravalent]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]

1 x 0,5 ml (15 µg HA) R/ b[†] ○
16,71 €

(contient: gentamicine et protéines d'œuf de poulet)

INFLUVAC TETRA 2022-2023 (Mylan EPD)

virus influenza [inactivés, tétravalent]
susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]

1 x 0,5 ml (15 µg HA) R/ b[†] ○
16,71 €

(contient: gentamicine et protéines d'œuf de poulet)

VAXIGRIP TETRA 2022-2023 (Sanofi Belgium)

virus influenza [inactivés, tétravalent]
susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]

1 x 0,5 ml (15 µg HA) R/ b[†] ○
16,71 €

(contient: néomycine et protéines d'œuf de poulet)

Vaccins influenza à haute dose

EFLUELDA (Sanofi Belgium)

virus influenza [inactivés, tétravalent]
susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]

1 x 0,7 ml (60 µg HA) R/ b[†] ○ 43,43 €

(contient: protéines d'œuf de poulet)

12.1.1.6. Vaccin contre l'hépatite A

Le vaccin contre l'hépatite A est constitué de virus inactivés.

Le vaccin combiné contre l'hépatite A et l'hépatite B est discuté en 12.1.3.8..

Positionnement

- Voir 12.1.
- L'immunité acquise après l'administration de deux doses du vaccin monovalent persiste fort probablement à vie.
- Après un contact à risque (prophylaxie post-exposition), la vaccination est proposée aux personnes non vaccinées dans les deux semaines. Le vaccin entraîne très rapidement la production d'anticorps et le temps d'incubation de l'hépatite A est assez long. Dans cette indication, il ne faut pas utiliser de vaccin combiné (trop faiblement dosé).
- 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 risque de contamination est élevé dans certains groupes professionnels telles les personnes exposées aux eaux usées et aux fèces, chez les toxicomanes et les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes.
- Le vaccin contre l'hépatite A est remboursé par l'Agence fédérale des risques professionnels pour certains groupes professionnels avec un risque accru d'infection [voir www.fedris.be, terme de recherche: "remboursement des vaccins"].
- Voyages: la vaccination est fortement recommandée lors de voyages vers des régions à risque [voir rubrique "Administration et posologie", Folia de mai 2019 et wanda.be (hépatite A)].

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Le Conseil Supérieur de la Santé recommande la vaccination des groupes suivants (Avis 8815, 2013, adultes, cliquez *ici*).



- Voyageurs vers des régions endémiques.
- Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes.
- Candidats à une greffe hépatique.
- Patients atteints d'une affection hépatique chronique (notamment les patients atteints d'hépatite B ou d'hépatite C).
- Patients hémophiles.
- Personnes en contact avec un patient atteint d'hépatite A.
- Personnel et résidents d'institutions pour personnes atteintes d'un retard mental.
- Enfants et adolescents d'immigrés se rendant dans leur pays d'origine si l'hépatite A y est endémique [voir Folia d'avril 2009].
- Personnes actives dans la chaîne alimentaire.
- Personnes en contact étroit avec un enfant adopté récemment provenant d'un pays où l'hépatite A est endémique.

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

- Voir 12.1.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Deux injections, avec un intervalle de 6 à 12 mois (Havrix®), de 6 à 18 mois (Vaqta®) ou de 6 à 36 mois (Avaxim®). En principe, un schéma non terminé ne doit pas être redémarré, mais il peut être poursuivi en reprenant la série de vaccinations là où le schéma avait été arrêté (voir 12.1.).
- Voyages: 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.
- 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 (p.ex. hémophilie ou traitement par anticoagulants) (voir 12.1.).

AVAXIM (Sanofi Belgium) virus de l'hépatite A [inactivés] susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie] 1 x 160 U / 0,5 ml R/ 43,31 € (s.c.: exceptionnellement, voir RCP; à partir de l'âge de 16 ans; contient: aluminium et néomycine)	1 x 720 U.Elisa / 0,5 ml R/ 30,04 € susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie] 1 x 1.440 U.Elisa / 1 ml R/ 45,66 € (s.c.: exceptionnellement, voir RCP; 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: aluminium et néomycine)	virus de l'hépatite A [inactivés] susp. inj. i.m./s.c. Junior [ser. préremplie] 1 x 25 U / 0,5 ml R/ 30,04 € susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie] 1 x 50 U / 1 ml R/ 45,66 € (s.c.: exceptionnellement, voir RCP; 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: aluminium, latex et néomycine)
HAVRIX (GSK) virus de l'hépatite A [inactivés] susp. inj. i.m./s.c. Junior [ser. préremplie]	VAQTA (MSD)	

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.

Le vaccin combiné contre l'hépatite A et l'hépatite B est discuté en 12.1.3.8.

Positionnement

- Voir 12.1.
- 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 ou une vaccination de rappel ne sont dès lors pas recommandés.

- Chez la plupart des adultes, on admet qu'il existe une protection à vie contre la maladie et le portage chronique après une vaccination complète (3 doses suivant le schéma).
- Un contrôle du taux d'anticorps (anti-HBs) 1 à 3 mois après la primovaccination est seulement recommandé dans certains groupes à haut risque (p.ex. patients immunodéprimés, professionnels de la santé, patients sous dialyse rénale chronique). Si le taux d'anticorps anti-HBs est < 10UI/litre, le sujet est considéré comme "non répondeur". Une revaccination est alors recommandée (*voir rubrique "Administration et posologie"*), après avoir exclu une infection chronique (portage de l'Ag HBs).
- Si un taux d'anticorps < 10UI/litre est constaté longtemps après la primovaccination (par exemple au moment de commencer un métier à risque), il faut d'abord vérifier si le patient n'est pas porteur de l'Ag HBs. Si ce n'est pas le cas, il faut administrer 1 dose du vaccin puis déterminer le taux d'anticorps après environ un mois: si le taux a augmenté et dépasse 10UI/litre, aucune autre action n'est requise, si le taux reste inférieur à 10 UI/litre, le patient est considéré comme "non répondeur" (*voir rubrique "Administration et posologie"*).
- Le vaccin est remboursé par l'INAMI dans certaines tranches d'âge et certains groupes à risque, et par l'Agence fédérale des risques professionnels pour certains groupes professionnels avec un risque accru d'infection [*voir www.fedris.be*; terme de recherche: "remboursement des vaccins"].
- Voyages: la vaccination est recommandée lors de voyages vers des régions à risque et pour les voyageurs ayant des comportements à risque [*voir Folia de mai 2019 et wanda.be* (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. dans 12.1.*).
- Pour consulter l'avis du CSS (Avis 8816, 2013, adultes), cliquez *ici*.
- La vaccination est également recommandée chez
 - certaines catégories de patients (tels que patients hémophiles et patients en hémodialyse)
 - certaines catégories de travailleurs, notamment le personnel médical (*voir www.fedris.be*)
 - certains voyageurs, selon la destination (*voir rubrique "Positionnement"*)
 - certains groupes à risque : homosexuels masculins, prostitué(s), toxicomanes, patients ayant reçu un diagnostic d'infection sexuellement transmissible, personnes ayant plusieurs partenaires sexuels, personnes atteintes de troubles hépatiques chroniques (qui ne sont pas dus à l'hépatite B), personnes diabétiques de type 1 ou 2.

Contre-indications, interactions et précautions particulières

- *Voir 12.1.*

Effets indésirables

- Réactions locales: fréquent.
- Symptômes généraux tels que fièvre (rare); apnée chez les enfants prématurés (rare).

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.1.*

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- Primovaccination des enfants: *voir Tableau 12a. dans 12.1.*
- Chez les nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs, il convient d'administrer dans les 12 heures suivant la naissance, une dose du vaccin pédiatrique ainsi qu'une dose d'immunoglobulines contre l'hépatite B (*voir 12.2.2.*) en des sites distincts; à l'âge de 8 semaines, le schéma de primovaccination classique des nourrissons sera débuté.



- Primovaccination si pas de vaccination chez le nourrisson:
 - enfants jusqu'à 15 ans: 3 doses de la forme pédiatrique (schéma 0-1-6 mois);
 - schéma alternatif chez les jeunes adolescents (10 à 15 ans): 2 doses du vaccin pour adulte (schéma 0-6 mois);
 - adultes: 3 doses du vaccin pour adultes (schéma 0-1-6 mois).
- 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).
- Revaccination des "non répondeurs": soit recommencer un schéma complet, soit administrer 2 doses simultanément (bras gauche et droit) et, deux mois plus tard, à nouveau 2 doses simultanément (bras gauche et droit).
- 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 (p.ex. hémophilie ou traitement par anticoagulants) (voir 12.1.).

ENGERIX-B (GSK)

virus de l'hépatite B [antigènes de surface, biosynthétique]

susp. inj. i.m./s.c. Junior [ser. préremplie]

1 x 10 µg / 0,5 ml R/ b † ○ 17,53 €

susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]

1 x 20 µg / 1 ml R/ b † ○ 27,06 €

(s.c.: exceptionnellement, voir RCP; contient: aluminium et levure)

FENDRIX (GSK)

virus de l'hépatite B [antigènes de surface, biosynthétique]

susp. inj. i.m. [ser. préremplie]

1 x 20 µg / 0,5 ml R/ b † ○ 54,97 €

(contient: adjuvant, aluminium et levure)

HBVAXPRO (MSD)

virus de l'hépatite B [antigènes de surface, biosynthétique]
susp. inj. i.m./s.c. [flac.]

1 x 40 µg / 1 ml R/ b † ○ 62,38 €

susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]

1 x 10 µg / 1 ml R/ b † ○ 22,39 €

(s.c.: exceptionnellement, voir RCP; contient: aluminium, latex et levure)

12.1.1.8. Vaccin contre la rage

Vaccin à base du virus inactivé.

Positionnement

- Voir 12.1.
- En cas de morsure ou de griffure suspecte, il est essentiel de soigner la plaie rapidement et soigneusement avec du savon et de bien rincer.
- La rage symptomatique est toujours mortelle.
- La vaccination préventive contre la rage (PrEP antirabique) ne confère pas une protection complète et seulement pour une courte période. La vaccination préventive n'est recommandée que pour certains voyageurs et pour des groupes professionnels spécifiques [voir <https://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/frabi.pdf> et <https://www.health.belgium.be/fr/avis-9499-fiche-vaccination-rage>].
- En cas de risque potentiel (morsure ou griffure suspecte), une "prophylaxie post-exposition" (PEP antirabique) doit toujours être effectuée, même si la personne a déjà été vaccinée de manière préventive. Si la personne a déjà reçu une vaccination préventive, elle nécessite moins de doses vaccinales, par rapport à une personne sans PrEP antérieure, et elle n'a pas besoin d'immunoglobulines antirabiques spécifiques.
- L'Institut de Médecine Tropicale (IMT) est le centre d'expertise pour la rage en Belgique, et est compétent pour la "prophylaxie post-exposition" contre la rage (PEP antirabique) chez les personnes qui ont été potentiellement exposées au virus de la rage, par exemple après une morsure d'animal lors d'un voyage.



Pour plus d'informations, voir <https://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/frabi.pdf>.

- Voyages: la vaccination est recommandée lors de certains voyages vers des zones à haut risque [voir *Folia de mai 2019* et *wanda.be (rage)*, avec score de risque pour la vaccination antirabique PrEP des voyageurs].

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Pour consulter l'avis du CSS (Avis 9499, 2019), cliquez *ici*.
- 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.
- Morsure ou égratignure suspecte (prophylaxie post-exposition).

Contre-indications

- Voir 12.1.
- La rage symptomatique étant toujours une maladie mortelle, il n'existe aucune contre-indication à la prophylaxie antirabique après une exposition à haut risque, ou à une prophylaxie post-exposition chez un nourrisson, une femme enceinte ou une personne immunodéprimée.

Effets indésirables

- Réactions locales, telles que érythème, douleur, œdème et induration au site d'injection.
- Fièvre, céphalées.

Grossesse, allaitement, interactions et précautions particulières

- Voir 12.1.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Schéma de vaccination préventive (PrEP antirabique): 2 injections i.m. à au moins 7 jours d'intervalle (3 doses en cas d'immunosuppression). Pour plus de détails, voir *wanda.be (Vaccination préventive contre la rage)*.
- Pour le schéma vaccinal « Prophylaxie post-exposition » (PEP antirabique), voir https://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/PEP_Rabies_FR.pdf.

RABIPUR (Bavarian Nordic)

virus de la rage [inactivés]

sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + ser. préremplie]

2,5 UI R/ b 56,68 €

(contient: néomycine)

12.1.1.9. Vaccin contre la varicelle et vaccin contre le zona

Les vaccins contre la varicelle sont à base de virus vivants atténués.

Les vaccins contre le zona sont de deux types : un vaccin à base de virus vivant atténué, et un vaccin à base d'antigène (glycoprotéine E) du virus varicelle-zona obtenu biogénétiquement.

Le vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole et la varicelle est abordé au point 12.1.3.2.

Positionnement

- Voir 12.1.
- Vaccination contre la varicelle [voir *Folia d'avril 2018*]
 - Il n'est pas recommandé de vacciner systématiquement contre la varicelle.
 - La vaccination est toutefois recommandée dans certains groupes à risque (lorsqu'est planifié un



traitement immunosuppresseur, une chimiothérapie ou une transplantation d'organe) chez les personnes n'ayant pas encore fait la varicelle.

- La vaccination peut également être utile pour protéger d'autres personnes vulnérables, par exemple en vaccinant les personnes non immunes travaillant dans le secteur de soins de santé ou en contact étroit avec des patients immunodéprimés.
- La vaccination contre la varicelle reste utile dans les 3 jours suivant un contact avec une personne infectée.
- Vaccination contre le zona (herpès zoster)
 - La vaccination systématique des adultes contre le zona n'est pas recommandée.
 - Vaccin vivant [voir *Folia d'avril 2018 et Folia de juillet 2020*]:
 - Compte tenu de l'efficacité limitée du vaccin, des incertitudes quant à la durée de protection et du coût élevé, il n'est pas possible de définir un groupe cible pour lequel la vaccination devrait être encouragée.
 - La protection semble avoir pratiquement disparu après 8 ans.
 - Chez les personnes âgées de plus de 80 ans, la morbidité due au zona et à la névralgie post-herpétique est plus importante, mais l'efficacité du vaccin vivant est mal documentée.
 - Le risque de zona et de névralgie post-herpétique est également plus élevé chez les patients immunodéprimés, mais le vaccin vivant ne peut pas leur être administré.
 - Vaccin recombinant:
 - Le vaccin recombinant confère une forte protection contre le zona. Les données montrent également une efficacité importante après l'âge de 70-80 ans. Pour prévenir 1 cas de névralgie post-herpétique sur une période de 4 ans après la vaccination, il est nécessaire de vacciner 334 personnes de plus de 50 ans ou 261 personnes de plus de 70 ans.
 - La protection semble plus élevée qu'avec le vaccin vivant, mais il n'existe pas d'étude comparative directe.
 - Il semble que la protection avec le vaccin recombinant reste élevée au moins 4 ans après la vaccination, mais un suivi plus long est nécessaire. Les données montrent que la réponse immunitaire persiste pendant au moins 10 ans après la vaccination.
 - Il n'est pas contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées, contrairement au vaccin vivant, mais l'expérience chez ces patients est limitée. Comme pour tout vaccin non vivant, l'efficacité dans ce type de population peut être diminuée.
 - Le coût d'une vaccination (2 doses) est élevé.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Varicelle. Pour consulter l'avis du CSS (Avis 9212, 2017), cliquez *ici*. La vaccination systématique des enfants contre la varicelle n'est pas recommandée, mais la vaccination peut être envisagée de manière individuelle. La vaccination contre la varicelle est toutefois recommandée dans les groupes à risque suivants:
 - les professionnels de la santé non immunisés et d'autres personnes non immunisées fréquemment en contact avec des patients immunodéprimés ou des jeunes enfants;
 - les enfants, adolescents ou adultes n'ayant pas encore fait la varicelle et chez qui un traitement immunosuppresseur ou une transplantation d'organe est planifié;
 - femmes non immunes souhaitant une grossesse;
 - adolescents et jeunes adultes sans antécédents de varicelle;
- Zona. Pour consulter l'avis du CSS (Avis 9209, 2017), cliquez *ici*. La vaccination systématique des adultes contre l'herpès zoster n'est pas recommandée. La vaccination contre l'herpès zoster peut être envisagée de manière individuelle chez toute personne de 65 à 79 ans, et dès 50 ans chez les personnes chez qui un traitement immunosuppresseur est prévu. Cet avis concerne le vaccin vivant contre le zona. Il n'y a pas encore d'avis du CSS concernant le vaccin recombinant contre le zona (situation au 01/01/22).



Contre-indications

- Voir 12.1., et pour les vaccins vivants, entre autres immunodéficience ou immunosuppression et **grossesse**.

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection (douleur, érythème ou induration).
- Réaction cutanée type varicelle.
- Fièvre.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.1.
- **Vaccins vivants: 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.

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.
- Lorsqu'une personne présente une éruption cutanée post-vaccinale après la vaccination contre la varicelle ou contre le zona, elle doit éviter tout contact avec des patients immunodéprimés.
- En cas de traitement immunosuppresseur planifié, la vaccination avec des vaccins vivants doit être effectuée au moins 4 semaines avant le début du traitement immunosuppresseur [voir 12.1. rubrique « Précautions particulières » et Folia de mars 2021].

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Le vaccin contre la varicelle n'est pas interchangeable avec les vaccins contre le zona.
- Vaccin contre la varicelle: deux injections avec un intervalle de 4 à 6 semaines (Varilrix: s.c.; Varivax: s.c. ou i.m.).
- Vaccin contre le zona:
 - Vaccin vivant: une seule injection s.c. ou i.m. La nécessité d'une vaccination de rappel n'est pas établie.
 - Vaccin recombinant: deux injections i.m.: schéma 0- 2 à 6 mois. Chez les personnes immunodéficientes ou en cas d'immunosuppression prévisible: schéma 0-1 à 2 mois. La nécessité d'une vaccination de rappel n'est pas établie.

Vaccin contre la varicelle

VARILRIX (GSK)

virus de la varicelle [vivants atténués]
sol. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [flac. + ser. préremplie]

1 dos. R/ b[†] 49,10 €

(contient: néomycine)

VARIVAX (MSD)

virus de la varicelle [vivants atténués]
susp. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [flac. + ser. préremplie]

1 dos. R/ 52,52 €



(contient: gélatine et néomycine)

Vaccin contre le zona

SHINGRIX (GSK)

virus de la varicelle-zona
[glycoprotéine E, biosynthétique]
susp. inj. (pdr + susp.) i.m. [2x flac.]
1 dos. R/ 170,26 €

(contient: adjuvant)

SHINGRIX (Abacus)

virus de la varicelle-zona
[glycoprotéine E, biosynthétique]
susp. inj. (pdr + susp.) i.m. [2x flac.]
1 dos. R/ 170,26 €

(contient: adjuvant; distribution
parallèle)

ZOSTAVAX (MSD)

virus de la varicelle-zona [vivants
atténués]
susp. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [flac. + ser.
préremplie]

1 dos. R/ 137,40 €

(contient: gélatine et néomycine)

12.1.1.10. Vaccin contre le rotavirus

Il existe deux vaccins vivants atténués contre les infections à rotavirus: un vaccin constitué d'un seul sérotype (humain) et un autre constitué de 5 sérotypes (humains-bovins). Ces vaccins sont administrés par voie orale.

Positionnement

- Voir 12.1. et Folia d'octobre 2017.
- La vaccination s'est avérée efficace pour prévenir les formes graves de gastro-entérite à rotavirus et réduire le nombre d'hospitalisations. Dans des pays comme le nôtre avec un risque très faible de complications, la vaccination contre le rotavirus est moins essentielle que d'autres vaccinations.
- Le risque d'invagination intestinale après la vaccination contre le rotavirus, bien que rare, doit toujours être pris en compte, car on ne connaît pas de facteurs de risque spécifiques d'invagination.
- Ces vaccins ne sont pas mis gratuitement à disposition par la Fédération Wallonie-Bruxelles et la Communauté flamande mais sont partiellement remboursés par l'INAMI.
- Aucun argument ne permet à l'heure actuelle de dire qu'un vaccin soit supérieur à un autre en termes d'efficacité, mais le nombre d'administrations varie toutefois d'un vaccin à l'autre [voir rubrique "Posologie"].

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre le rotavirus fait partie du calendrier vaccinal de base (Tableau 12a. dans 12.1.).

Contre-indications

- Voir 12.1., notamment immunodéficience ou immunosuppression (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 premières semaines suivant la première vaccination [voir Folia d'octobre 2017].

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.
- Un patient immunodéprimé doit éviter tout contact avec les selles d'un nourrisson vacciné pendant les 4



semaines qui suivent la vaccination de ce dernier.

- En cas de traitement immunosuppresseur planifié, la vaccination avec des vaccins vivants doit être effectuée au moins 4 semaines avant le début du traitement immunosuppresseur [voir 12.1. rubrique “Précautions particulières” et Folia de mars 2021].

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. dans 12.1.*
 - Rotarix®: 2 doses, avec un intervalle d'au moins 4 semaines
 - Rotateq®: 3 doses, avec des intervalles d'au moins 4 semaines
- Le même vaccin rotavirus doit à chaque fois être utilisé pour l'ensemble du schéma vaccinal.

ROTARIX (GSK)
rotavirus, 1 type [vivants atténués]
susp. [tube]
1 x 1,5 ml R/ b[†] ○ 72,04 €

ROTARIX (Abacus)
rotavirus, 1 type [vivants atténués]
susp. [applic. prérempli]
1 x 1,5 ml R/ b[†] ○ 72,04 €
susp. [tube]
1 x 1,5 ml R/ 71,78 €

(distribution parallèle)
ROTATEQ (MSD)
rotavirus, 5 types [vivants atténués]
sol. (unidose)
1 x 2 ml R/ b[†] ○ 52,27 €

ROTATEQ (Abacus)
rotavirus, 5 types [vivants atténués]
sol. (unidose)
1 x 2 ml R/ b[†] ○ 52,27 €
(distribution parallèle)

ROTATEQ (Orifarm Belgium)
rotavirus, 5 types [vivants atténués]
sol. (unidose)
1 x 2 ml R/ b[†] ○ 52,27 €
(distribution parallèle)

ROTATEQ (PI-Pharma)
rotavirus, 5 types [vivants atténués]
sol. (unidose)
1 x 2 ml R/ b[†] ○ 52,27 €
(distribution parallèle)

12.1.1.11. Vaccin contre le papillomavirus humain (HPV)

Il s'agit de vaccins recombinants constitués de protéines L1 de papillomavirus humain (HPV) de différents types: types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58 pour Gardasil 9® (HPV9), types 16 et 18 pour Cervarix® (HPV2).

Positionnement

- Voir 12.1. et Folia d'avril 2018 (concernant l'avis du CSS, 2017) et Folia de juillet 2019 (concernant l'élargissement de la vaccination gratuite aux garçons).
- Types de HPV impliqués dans le cancer ou les verrues génitales
 - On estime que 75% des cas de cancer du col de l'utérus sont dus aux types 16 et 18 du HPV, et 15% des cas aux types 31, 33, 45, 52 et 58.
 - Les types 6 et 11 du HPV sont responsables d'au moins 90 % des cas de verrues génitales.
 - Les autres cancers susceptibles d'être associés à une infection par le HPV sont beaucoup plus rares (cancer de l'anus, du pénis, du vagin, de la vulve et de l'oropharynx).
- Afin d'obtenir une protection optimale, la vaccination doit être effectuée avant que la personne ne soit sexuellement active. Si la personne est déjà sexuellement active et qu'elle a déjà été infectée par un ou plusieurs types de virus présents dans le vaccin, l'avantage de la vaccination est considérablement réduit.
- Vaccination contre le HPV chez les filles
 - Le plus grand bénéfice sur la santé de la vaccination HPV est attendu chez les femmes, en particulier dans la prévention du cancer du col de l'utérus. Un effet protecteur a été observé sur des lésions cervicales pré-malignes jusqu'à 10 ans après la vaccination; aucune donnée n'est encore disponible à plus long terme. Les taux d'anticorps restent encore élevés après 10 ans. Pour Gardasil 9®, la durée du suivi après la vaccination est limitée à 6 ans.



- Une étude épidémiologique ayant évalué le vaccin quadrivalent contre le HPV montre une diminution de l'incidence du cancer du col de l'utérus chez les jeunes filles et les femmes vaccinées, le plus grand bénéfice ayant été observé chez les personnes vaccinées avant l'âge de 17 ans [voir *Folia de juillet 2021*].
- Un dépistage régulier du cancer du col de l'utérus (frottis cervical) reste nécessaire même après la vaccination [voir "Recommandation de bonnes pratiques médicales Dépistage du cancer du col de l'utérus", via www.domusmedica.be].
- Vaccination contre le HPV chez les garçons
 - Les garçons vaccinés sont protégés contre certains types oncogènes de HPV et contre les types de HPV responsables de la plupart des verrues anogénitales. Chez les garçons, le plus grand bénéfice est attendu dans le groupe de garçons qui auront plus tard des relations homosexuelles.
- En vaccinant à la fois filles et garçons, on s'attend à un renforcement de l'immunité de groupe.
- La vaccination offre une protection contre les types présents dans le vaccin. Des questions subsistent quant à la possibilité d'une protection croisée contre des types de HPV non présents dans le vaccin, et en ce qui concerne la durée exacte de la protection et le risque de "glissement" vers d'autres types.
- Le suivi de l'épidémiologie des infections par le HPV et des lésions et cancers liés au HPV est nécessaire pour bien définir le bénéfice de la vaccination sur l'incidence des cancers. Un tel suivi est également essentiel pour déterminer quelle sera la place, dans le futur, du dépistage du cancer du col de l'utérus parmi les générations vaccinées.
- Remboursement (INAMI) et distribution (communautés)
 - Le Gardasil 9[®] est remboursé (cat. b) pour les jeunes filles et garçons (âgés d'au moins 12 ans et moins de 19 ans au moment de commencer le schéma vaccinal). Le Cervarix[®] n'est remboursé (cat. b) que chez les jeunes filles. [Situation au 01/08/22].
 - Le Gardasil 9[®] est mis à disposition gratuitement par les Communautés dans le cadre de la vaccination de base: voir *Tableau 12a. dans 12.1.*

Indications (synthèse du RCP)

- Prévention des lésions anogénitales précancéreuses, du cancer du col de l'utérus, de la vulve et du vagin et du cancer anal provoqués par certains types oncogènes de HPV.
- Les vaccins contenant également les HPV de type 6 et 11: aussi prévention des verrues génitales.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Pour consulter l'avis du CSS (Avis 9181, 2017), cliquez *ici*.
- La vaccination systématique est conseillée chez les filles et les garçons de 9 à 14 ans.
- La vaccination des filles et garçons contre le papillomavirus humain fait partie du calendrier vaccinal de base (voir *Tableau 12a. dans 12.1.*).
- Chez les femmes et les hommes de 15 à 26 ans inclus, la vaccination peut être proposée de manière individuelle, tout en précisant que, s'ils sont déjà sexuellement actifs, le vaccin ne protège pas contre les types HPV vaccinaux déjà acquis.
- La vaccination est recommandée chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, et ce jusqu'à l'âge de 26 ans.
- Les patients transplantés et les patients infectés par le VIH constituent également un groupe cible.

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.
- Filles et garçons âgés de 9 à 13-14 ans: 2 injections intramusculaires: schéma 0 - 5 à 13 mois (Cervarix® et Gardasil 9®).
- Autres personnes: 3 injections intramusculaires: schéma 0-2-6 mois pour Gardasil 9®, et schéma 0-1-6 mois pour Cervarix.
- La nécessité d'une vaccination de rappel n'est pas encore connue.

CERVARIX (GSK)


papillomavirus humain de types 16, 18
[protéines L1, biosynthétique]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]

1 x 0,5 ml R/ b [†]  69,83 €

(contient: adjuvant et aluminium)

CERVARIX (PI-Pharma)

papillomavirus humain de types 16, 18
[protéines L1, biosynthétique]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]


1 x 0,5 ml R/ b [†]  69,83 €

(contient: adjuvant et aluminium;
distribution parallèle)

GARDASIL 9 (MSD)

papillomavirus humain de types 6, 11,
16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 [protéines L1,
biosynthétique]

susp. inj. i.m. [ser. préremplie]

1 x 0,5 ml R/ b [†]  131,49 €

(contient: aluminium et levure)

12.1.1.12. Vaccin contre la fièvre jaune

Vaccin à base de virus vivants atténués.

Positionnement

- Voir 12.1.
- Voyages:
 - la vaccination est indiquée lors de voyages dans des régions d'Afrique et d'Amérique du Sud où la fièvre jaune est endémique [voir *wanda.be (Fièvre jaune)* et *Folia de mai 2019*];
 - la preuve de vaccination est exigée dans certains pays pour obtenir l'accès au pays. Le certificat de vaccination contre la fièvre jaune est valable à vie depuis 2016;
 - comme il n'est pas certain que tout le monde soit efficacement protégé à vie après une seule vaccination, une vaccination de rappel est recommandée pour certaines personnes:
 - tout voyageur qui se rend à nouveau dans une zone à haut risque: une vaccination de rappel unique est recommandée au moins 1 mois après la première dose;
 - personnes immunodéprimées (HIV, immunothérapie), femmes enceintes et enfants < 2 ans: doivent recevoir l'avis d'un centre agréé de vaccination contre la fièvre jaune pour évaluer si des mesures supplémentaires (détermination du taux d'anticorps ou vaccination de rappel) sont nécessaires.
- Cette vaccination ne peut être effectuée que par des médecins attachés aux centres habilités (voir *wanda.be (Centres de vaccination)*).

Contre-indications

- Voir 12.1., notamment immunodéficience ou immunosuppression (vaccin vivant).
- Allergie de type anaphylactique aux protéines de poulet et d'œufs.
- Enfants de moins de 6 mois.
- Dysfonctionnement du thymus.



- **Grossesse** (sauf en cas de très haut risque d'infection).

Effets indésirables

- Érythème parfois douloureux ou induration 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%).
- Réactions allergiques: très rare.
- Exceptionnellement (environ 0,5/100.000), des effets indésirables pouvant être fatals (*yellow fever associated visceral disease* (YEL-AVD) et *yellow fever associated neurological disease* (YEL-AND)), avec des symptômes comparables à la fièvre jaune ou des symptômes neurologiques. Ces effets indésirables ont été observés presque exclusivement lors de la primovaccination. Le risque est 3 à 4 fois plus élevé chez les personnes de plus de 60 ans.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.1.
- **Grossesse: la vaccination est en principe contre-indiquée; il est également préférable de ne pas débiter une grossesse dans les 4 semaines suivant la vaccination (voir 12.1.). S'il existe un risque réel d'exposition à la fièvre jaune, le vaccin peut tout de même être administré à la femme enceinte.**
- **Allaitement: il est préférable d'éviter de se faire vacciner pendant l'allaitement, ou d'interrompre l'allaitement jusqu'à 2 semaines après l'administration du vaccin, en particulier chez les nourrissons de moins de 9 mois. Et ce en raison du risque de transmission du virus vaccinal au nourrisson par l'allaitement, avec un risque d'effets indésirables neurologiques chez le nourrisson. En cas de voyage vers une zone endémique, le rapport bénéfice/risque doit être évalué au niveau individuel.**

Interactions

- Voir 12.1.

Précautions particulières

- Voir 12.1.
- En cas de traitement immunosuppresseur planifié, la vaccination avec des vaccins vivants doit être effectuée au moins 4 semaines avant le début du traitement immunosuppresseur [voir 12.1. rubrique « Précautions particulières » et Folia de mars 2021].

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Une seule injection sous-cutanée. Une vaccination de rappel est recommandée chez certaines personnes (voir la rubrique "Positionnement").
- Les enfants peuvent être vaccinés à partir de l'âge de 9 mois, exceptionnellement à partir de 6 mois.
- Le vaccin contre la fièvre jaune et le vaccin rougeole-rubéole-oreillons sont administrés de préférence avec un intervalle d'au moins 4 semaines.

STAMARIL (Sanofi Belgium)

virus de la fièvre jaune [vivants atténués]

susp. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [flac. + ser. préremplie]

10 x 1 dos.

(contient: latex et 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 certaines tiques.

Positionnement

- Voir 12.1.
- Voyages: la vaccination contre l'encéphalite à tiques est à envisager en cas de voyage avec des activités en plein air dans des régions boisées où l'infection est présente (certaines zones boisées de l'Europe à l'Extrême-Orient (voir *wanda.be* (*Encéphalite à tiques - carte*)). Les mesures préventives générales contre les piqûres de tiques (vêtements couvrants, répulsifs) sont importantes. [Voir *Folia de mai 2019* et *wanda.be* (*Encéphalite à tiques*)].
- 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* contre lequel il n'existe pas de vaccin [en ce qui concerne la maladie de Lyme, voir *Folia de mai 2019*].

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Pour consulter l'avis du CSS (Avis 9435, 2019), cliquez *ici*.
- Concernant la situation belge: on ne recommande pas une vaccination systématique, même pas pour les groupes à risque professionnels (tels que les gardes forestiers, le personnel des services des espaces verts) ou récréatifs.
- La vaccination est à envisager chez les voyageurs qui se rendent dans des régions étrangères à haut risque et y pratiquent beaucoup d'activités en plein air (voir rubrique "Positionnement").

Contre-indications, effets indésirables, grossesse, 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.
- Schéma de vaccination: 2 injections à 1 à 3 mois d'intervalle, suivies d'une troisième injection 5 à 12 mois après la deuxième. Au moins 2 injections avant le départ. Chez plus de 95% des personnes vaccinées, on obtient une réponse immunitaire suffisante. Il existe un schéma de vaccination accéléré avec des injections au jour 0 et au jour 14, et une troisième injection 5 à 12 mois après la deuxième injection.
- Des vaccinations de rappel peuvent avoir lieu après 3 ans et ensuite tous les 5 à 10 ans (chez les personnes âgées de plus de 60 ans, une vaccination de rappel est recommandée tous les 3 ans).
- Chez les enfants entre 1 et 16 ans, on utilise la forme "Junior" ou la moitié de la dose du vaccin pour adultes.

FSME IMMUN (Pfizer)

flavivirus [inactivés]

susp. inj. i.m./s.c. Junior [ser. préremplie]

1 x 0,25 ml R/ 39,17 €

susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]

1 x 0,5 ml R/ 39,73 €

(s.c.: exceptionnellement, voir RCP; contient: aluminium, gentamicine et 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.

Positionnement

- Voir 12.1.
- Voyages: en cas de séjour d'au moins 4 semaines dans les zones rurales endémiques d'Asie [voir *Folia de mai 2019* et *wanda.be (Encéphalite japonaise)*]. Des mesures préventives contre les piqûres de moustiques sont recommandées après le coucher du soleil.

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

- Voir 12.1.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Schéma vaccinal (personnes > 3 ans): 2 injections à 4 semaines d'intervalle. Chez les adultes âgés de 18 à 65 ans, l'intervalle entre les 2 doses peut être réduit à 7 jours.
- Une vaccination de rappel est effectuée après 12 à 24 mois.
- Avec un tel schéma, la protection dure au moins 10 ans.
- Les jeunes enfants (de 2 mois à 3 ans) reçoivent une demi-dose du vaccin.
- On ignore si des vaccinations de rappel supplémentaires sont nécessaires.

IXIARO (Valneva)

virus de l'encéphalite japonaise [inactivés]

susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]

1 x 0,5 ml R/ 83,28 €

(s.c.: exceptionnellement, voir RCP; contient: aluminium)

12.1.1.15. Vaccin contre la COVID-19

Les vaccins Comirnaty® (vaccin Pfizer) et Spikevax® (vaccin Moderna, auparavant appelé COVID-19 Vaccine Moderna®) sont des vaccins à ARNm, contenant des brins d'ARNm chimiquement modifiés codant pour la protéine Spike du virus SARS-CoV-2. L'ARNm est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques.

Les vaccins Vaxzevria® (vaccin AstraZeneca, auparavant appelé COVID-19 Vaccine AstraZeneca®) et Janssen COVID-19 Vaccine® (vaccin Janssen) sont des vaccins à vecteur viral, avec comme vecteurs des adénovirus non réplicatifs dont le génome est modifié par l'insertion d'un gène codant pour la protéine Spike du virus SARS-CoV-2.

Nuvaxovid® (vaccin Novavax) est un vaccin sous-unitaire à protéines contenant la protéine Spike recombinante (c.-à-d. biosynthétique) du virus SARS-CoV-2; Nuvaxovid® contient un adjuvant: Matrix-M [voir *Folia de février 2022* et *Information récentes de mars 2022*].

Positionnement

- Voir 12.1..
- Les études qui ont conduit à l'autorisation des vaccins COVID-19 ont montré une bonne réponse immunitaire et un haut degré de protection contre la COVID-19 symptomatique [voir *Folia de janvier 2021* (Pfizer-vaccin et AstraZeneca-vaccin), *Folia de février 2021* (vaccin Moderna), *Folia d'avril 2021* (vaccin Janssen), *Folia de juillet 2021* (vaccin Pfizer, adolescents de 12 à 15 ans), *Folia de janvier 2022* (vaccin Pfizer, enfants de 5 à 11 ans) et *Folia de février 2022* (vaccin Novavax)]. Les études ont été menées



pendant la période où le variant Alpha était dominant.

- Les connaissances sur le degré de protection et la durée de protection (nécessité de doses supplémentaires chez les personnes immunodéficientes et nécessité des rappels) contre les nouveaux variants évoluent rapidement.
- Vu l'ampleur de la pandémie et l'évolution potentiellement grave de la COVID-19, la vaccination est fortement recommandée et toute suspension de la vaccination est difficile à justifier.
- Les personnes immunodéficientes font partie des groupes cibles prioritaires pour la vaccination, mais la réponse immunitaire peut être réduite. Les femmes enceintes font également partie des groupes cibles prioritaires en raison d'un risque plus élevé de problèmes périnataux (*voir rubrique "Grossesse et allaitement"*).

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Le CSS recommande que les groupes cibles suivants soient vaccinés en priorité: tous les travailleurs du secteur des soins de santé, toutes les personnes âgées de plus de 65 ans et les personnes âgées de 18 à 64 ans présentant certaines comorbidités et pathologies (Avis 9597&9611, juillet 2020, cliquez *ici*; Avis 9618, février 2021, cliquez *ici*).
- Le CSS recommande la vaccination des femmes enceintes, avec un vaccin à ARNm (Avis 9622, 15/04/21, cliquez *ici*) [*voir Folia de mai 2021*].
- Enfants et adolescents
 - Pour l'avis du CSS sur la vaccination des 12 à 17 ans (Avis 9655, 09/07/21), cliquez *ici*.
 - Pour l'avis du CSS sur la vaccination des 5 à 11 ans (Avis 9680, 17/12/21, cliquez *ici*).
 - La vaccination est recommandée en priorité chez les enfants et les adolescents présentant des pathologies sous-jacentes. Voir aussi *Folia d'août 2021 et Folia de janvier 2022*.
- Le CSS recommande une dose de rappel avec un vaccin à ARNm chez toutes les personnes de 18 ans et plus (Avis 9683, mise à jour du 16/12/21, cliquez *ici*).

Indications (synthèse du RCP)

- Prévention de la COVID-19 causée par le SARS-CoV-2 à partir de l'âge de 5 ans (vaccin Pfizer), 6 ans (Moderna), 12 ans (vaccin Novavax) ou 18 ans (vaccins AstraZeneca et Janssen).

Contre-indications

- *Voir 12.1.*
- Réaction allergique sévère après une dose antérieure du vaccin ou une hypersensibilité connue à l'un des ingrédients du vaccin (avec une attention particulière au PEG pour les vaccins ARNm et au polysorbate 80 pour les vaccins à vecteur viral) [*voir Folia de mai 2021* concernant les allergies qui nécessitent des précautions supplémentaires avant l'administration des vaccins COVID-19].
- Vaccins à vecteur adénoviral : aussi les patients avec certaines pathologies rares nécessitant également un traitement par une technique liée aux adénovirus; antécédents de syndrome de fuite capillaire.

Effets indésirables

- *Voir 12.1.*
- Les effets indésirables suspectés d'être liés au vaccin COVID-19 peuvent être signalés avec un *formulaire de déclaration en ligne* (site web de l'AFMPS).
- Réactions locales, surtout douleur au site d'injection, généralement légère à modérée, dans les 2 jours suivant l'injection, et de courte durée: très fréquent (jusqu'à plus de 80%).
- Réactions systémiques (fatigue, céphalées, fièvre, douleurs musculaires et articulaires, frissons) dans les 2 jours suivant la vaccination, de courte durée: fréquent.
- Réactions allergiques: rare. Avec les vaccins à ARNm, l'incidence des réactions anaphylactiques est estimée à 1 à 10 cas par million de 1 doses administrées.
- Vaccins à vecteur viral (vaccin AstraZeneca, vaccin Janssen): aussi très rares cas d'événements



thrombotiques associés à une thrombopénie (entre autres thrombose veineuse cérébrale, thrombose de la veine splanchnique); des cas de syndrome de fuite capillaire systémique et de thrombocytopénie immunitaire ont également été rapportés; syndrome de Guillain-Barré: très rare. Avec le vaccin AstraZeneca, des cas de thrombose veineuse cérébrale sans thrombocytopénie ont également été signalés.

- Les vaccins à ARNm (vaccins Pfizer et Moderna): aussi très rares: péricardite et myocardite (survenant principalement dans les 7 à 14 jours après la vaccination, plus souvent après la 2^e dose, et plus fréquents chez les hommes adultes jeunes, voir *Folia d'août 2021*); des réactions locales tardives, avec rougeurs et gonflements, survenant environ une semaine après la vaccination, ont été rapportées.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.1.
- **Grossesse**
 - **La vaccination contre la COVID-19 est recommandée chez les femmes enceintes:** certaines données montrent en effet que les femmes enceintes sont plus à risque de développer une forme grave de la maladie que les femmes non enceintes, en particulier pendant le 3^e trimestre. Le risque absolu d'une forme grave reste faible. Certaines données indiquent aussi que l'infection COVID-19 pendant la grossesse augmente le risque de pré-éclampsie, et le risque de naissance prématurée et de faible poids de naissance est majoré en cas d'infection COVID-19 pendant le 3^e trimestre.
 - Le CSS recommande fortement la vaccination des femmes enceintes avec un vaccin à ARNm. La vaccination des femmes enceintes est d'autant plus justifiée pour les femmes présentant des comorbidités telles que IMC augmenté avant la grossesse, hypertension ou diabète, et pour les femmes à haut risque d'exposition au SARS-CoV-2 [voir *Folia de mai 2021*].
 - Dans le monde entier, un grand nombre de femmes enceintes ont déjà été vaccinées (situation en janvier 2022) avec des vaccins à ARNm contre la COVID-19. **Il n'y a aucun indice d'effets négatifs de la vaccination (p.ex. avortement spontané, malformations) chez la mère, l'enfant à naître ou le nourrisson.** Concernant les vaccins à vecteur viral, les données sont encore limitées.
- **Allaitement:** la vaccination peut être réalisée. Il n'y a aucun indice d'effets négatifs chez l'enfant allaité.

Interactions

- Voir 12.1.
- Il n'existe pas de données sur la co-administration de vaccins du *schéma vaccinal de base* et du vaccin COVID-19. Le CSS estime que la vaccination simultanée avec d'autres vaccins est possible, mais souligne que la priorité doit toujours être donnée aux vaccins du *schéma vaccinal de base*.

Précautions particulières

- Voir 12.1.
- Chez les patients présentant un risque hémorragique (p.ex. hémophilie ou traitement par anticoagulant), une évaluation individuelle est nécessaire. Pour limiter le risque d'hématome, il est recommandé d'utiliser chez ces patients une aiguille fine (calibre ≥ 23 ou diamètre $\leq 0,6$ mm), et d'exercer une pression sur le site d'injection (sans masser) pendant au moins 1 minute.
- Les exigences de conservation diffèrent d'un vaccin à l'autre. Pour plus de détails, voir les RCP.
 - Vaccin Pfizer: à conserver entre -90° à -60°C , avec des exigences strictes sur la façon de décongeler le vaccin; après décongélation, se conserve entre $+2$ et $+8^{\circ}\text{C}$ dans un flacon non ouvert pendant 1 mois.
 - Vaccin Moderna et vaccin Janssen: à conserver entre -25 à -15°C ; après décongélation, se conserve entre $+2$ et $+8^{\circ}\text{C}$ dans un flacon non ouvert pendant 30 jours (vaccin Moderna) ou 4,5 mois (vaccin Janssen).
 - Vaccin AstraZeneca: se conserve entre $+2$ à $+8^{\circ}\text{C}$ dans un flacon non ouvert pendant 6 mois.
 - Vaccin Novavax: se conserve entre $+2$ et $+8^{\circ}\text{C}$ dans un flacon non ouvert pendant 9 mois.



Administration et posologie

- Schéma d'administration:
 - Vaccin Pfizer: 2 injections intramusculaires à 21 jours d'intervalle ; la quantité d'ARNm contenue dans le vaccin destiné aux enfants de 5 à 11 ans (10 µg) est inférieure à celle contenue dans le vaccin destiné aux personnes âgées de 12 ans et plus (30 µg).
 - Vaccin Moderna: 2 injections intramusculaires à 28 jours d'intervalle. Chez les enfants de 6 à 11 ans, une demi-dose est administrée par injection.
 - Vaccin AstraZeneca: 2 injections intramusculaires à 4 à 12 semaines d'intervalle.
 - Vaccin Janssen: 1 injection intramusculaire.
 - Vaccin Novavax: 2 injections intramusculaires à 3 semaines d'intervalle.
 - Doses supplémentaires: chez les personnes immunodéficientes, une dose supplémentaire peut être nécessaire. Selon les RCP des vaccins à ARNm, cette dose doit être administrée au moins 28 jours après la 2e injection du vaccin à ARNm.
 - Dose de rappel: le CSS recommande une dose de rappel avec un vaccin à ARNm chez les personnes ≥ 18 ans : au moins 6 mois après la 2 dose du vaccin Pfizer ou Moderna; au moins 4 mois après la 2 dose du vaccin AstraZeneca; au moins 2 mois après la dose unique du vaccin Janssen.
- Les autorités sanitaires estiment que l'utilisation d'un autre vaccin comme 2 dose ou comme rappel (par exemple, un vaccin à ARNm après un vaccin à vecteur viral) est efficace et sûre.

Vaccins ARNm

COMIRNATY (Pfizer)

virus de la COVID-19 [ARNm tozinaméran, nanoparticules lipidiques]
disp. inj. i.m. [flac.]
10 x 2,25 ml (1 dos./0,3 ml)
disp. inj. à diluer i.m. [flac.]
10 x 1,3 ml (10 dos.)
195 x 0,45 ml (6 dos.)

virus de la COVID-19 [ARNm tozinaméran, nanoparticules lipidiques] 15 µg / 1 dos.
virus de la COVID-19 [ARNm riltozinaméran, nanoparticules lipidiques] 15 µg / 1 dos.
disp. inj. i.m. [flac.]
10 x 6 dos.
(0,3 ml = 1 dose)

10 x 5 ml (1 dos./0,5 ml)

SPIKEVAX

BIVALENT

ORIGINAL/OMICRON BA.1 (Moderna)
virus de la COVID-19 [ARNm élasoméran, nanoparticules lipidiques] 50 µg / 1 ml
virus de la COVID-19 [ARNm imélasoméran, nanoparticules lipidiques] 50 µg / 1 ml
disp. inj. i.m. [flac.]
10 x 5 dos.
(0,5 ml = 1 dose)

COMIRNATY ORIGINAL/OMICRON BA.1 (Pfizer)

SPIKEVAX (Moderna)

virus de la COVID-19 [ARNm élasoméran, nanoparticules lipidiques]
disp. inj. i.m. [flac.]

Vaccins à vecteur viral

JCOVDEN (Janssen-Cilag)

virus de la COVID-19 [adénovirus Ad26.COVID-19-S, biosynthétique]
susp. inj. i.m. [flac.]
10 x 2,5 ml (1 dos./0,5 ml)

VAXZEVRIA (AstraZeneca)

virus de la COVID-19 [adénovirus ChAdOx1-S, biosynthétique]
susp. inj. i.m. [flac.]
10 x 5 ml (1 dos./0,5 ml)

Vaccins sous unitaires

NUVAXOVID (Novavax)

virus de la COVID-19 [protéine Spike, biosynthétique]



disp. inj. i.m. [flac.]
10 x 5 ml (1 dos./0,5 ml)
(contient: adjuvant)

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.).

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	
Vaccination inexistante ou incertaine	Primovaccination complète	Primovaccination complète + immunoglobulines spécifiques	
Primovaccination incomplète	Compléter le schéma de vaccination	Compléter le schéma de vaccination + immunoglobulines spécifiques	
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	
- Dernière vaccination > 20 ans	2 doses du vaccin à 6 mois d'intervalle	2 doses du vaccin à 6 mois d'intervalle + immunoglobulines spécifiques	

Plaies contuses, morsures, plaies pénétrantes (écharde de bois ou épines), plaies contaminées par de la terre ou des déjections animales, et plaies négligées pendant plus de 6 heures

Vaccin tétanos-diphthérie-coqueluche: 2 injections à un mois d'intervalle, suivies d'une 3 injection 6 à 12 mois plus tard

Immunoglobulines spécifiques: voir 12.2.4.

Positionnement

- Voir 12.1.
- La vaccination protège contre le tétanos, une maladie potentiellement très grave, causée par la toxine tétanique produite par *Clostridium tetani*. Des vaccinations de rappel régulières sont recommandées afin d'assurer une protection permanente.
- En cas de plaies à risque de tétanos (plaies contuses, morsures, plaies pénétrantes par écharde de bois ou épines, plaies contaminées par de la terre ou des déjections animales, et plaies négligées pendant plus de 6 heures), il est recommandé d'administrer des doses de vaccin supplémentaires (et éventuellement des immunoglobulines spécifiques), en fonction du statut vaccinal: voir *Tableau 12c*.



Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre le tétanos fait partie du calendrier vaccinal de base (*voir Tableau 12a. dans 12.1.*).
- Un rappel doit en principe être administré tous les 10 ans (*voir Tableau 12b. dans 12.1.*).
- La vaccination contre le tétanos en cas de blessure est résumée dans le *Tableau 12c.*
- Pendant la grossesse, primovaccination systématique contre le tétanos en l'absence de preuve d'une vaccination antérieure.

Contre-indications

- *Voir 12.1.*

Effets indésirables

- Réactions locales telles que érythème, douleur et 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, allaitement, interactions et précautions particulières

- *Voir 12.1.*

Administration et posologie

- *Voir 12.1.*
- Primovaccination et vaccination de rappel des nourrissons et des enfants: *voir Tableau 12a. dans 12.1.*
- Primovaccination contre le tétanos à partir de l'âge de 13 ans:
 - 2 injections à 4-6 semaines d'intervalle, suivies d'une troisième injection 6 à 12 mois plus tard.
 - un vaccin trivalent diphtérie-tétanos-coqueluche contenant des quantités réduites en anatoxine diphtérique et en antigènes de *Bordetella pertussis* est utilisé: *voir 12.1.3.3.*
- Femmes enceintes qui n'ont pas de preuve de vaccination antérieure: 2 vaccinations pendant la grossesse et une vaccination de rappel pendant le post-partum.
- Vaccination de rappel contre le tétanos à partir de l'âge de 13 ans:
 - en principe tous les 10 ans.
 - 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.
 - En cas de doute quant à la vaccination de base, il convient de suivre le schéma de primovaccination (*voir plus haut*).
 - Les vaccinations de rappel doivent se faire avec un vaccin trivalent diphtérie-tétanos-coqueluche contenant des quantités réduites en anatoxine diphtérique et en antigènes de *Bordetella pertussis*: *voir 12.1.3.3.*
- Vaccination de rattrapage (partielle ou complète): *voir CSS, Avis 9111 (2013).*
- L'immunisation 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.*).

Positionnement

- *Voir 12.1.*
- Chez les enfants de moins de 13 ans, on utilise de préférence les vaccins contenant une quantité non



réduite d'antigènes, en particulier pour la primovaccination. **A partir de l'âge de 13 ans, on utilise un vaccin contre la diphtérie avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI) afin de réduire le risque de réactions généralisées.**

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre la diphtérie fait partie du calendrier vaccinal de base (voir Tableau 12a. dans 12.1.).
- Un rappel doit en principe être administré tous les 10 ans.

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.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Primovaccination et vaccination de rappel des nourrissons et des enfants: voir Tableau 12a. dans 12.1.
- Une vaccination de rappel est en principe administrée tous les 10 ans. Les vaccinations de rappel à partir de l'âge de 13 ans doivent se faire avec un vaccin trivalent diphtérie-tétanos-coqueluche contenant des quantités réduites en anatoxine diphtérique et en antigènes de *Bordetella pertussis*: voir 12.1.3.3.
- Vaccination de rattrapage (partielle ou complète): voir CSS, Avis 9111 (2013).

12.1.2.3. Vaccin contre la coqueluche

Seul le vaccin à base d'antigènes purifiés (vaccin dit "acellulaire") est disponible, toujours en combinaison avec d'autres vaccins (voir 12.1.3.).

Positionnement

- Voir 12.1.
- 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).
- On dispose de plus en plus de preuves démontrant que la vaccination de la mère entre la 24 et la 32 semaine de grossesse, lors de chaque grossesse, constitue une mesure efficace pour protéger le nourrisson qui n'a pas encore été vacciné ou seulement partiellement, contre la coqueluche et les complications graves qui y sont associées [voir Folia d'octobre 2017].
- Lorsque les adolescents et les adultes font une coqueluche, elle est généralement asymptomatique ou associée à de légers symptômes. Un traitement antibiotique ne diminue pas la durée de la maladie mais diminue toutefois la transmission de l'infection (voir 11.5.2.12). Les adolescents et les adultes constituent toutefois une source importante d'infection par *Bordetella pertussis* pour les enfants n'ayant pas (encore) été complètement vaccinés. D'où les recommandations pour les vaccinations de rappel (voir "Avis du Conseil Supérieur de la Santé").
- Chez les adultes et les adolescents à partir de 13 ans, on utilise un vaccin avec une quantité réduite en



antigènes de *Bordetella pertussis*.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre la coqueluche fait partie du calendrier vaccinal de base (voir *Tableau 12a. dans 12.1.*). Pour consulter l'avis du CSS (Avis 9110, 2014), cliquez *ici*.
- Vaccination d'adultes pour la protection des jeunes nourrissons (*Avis 8754, 2020*):
 - vaccination de rappel des femmes enceintes à chaque grossesse (entre la 24 et la 32 semaine);
 - en l'absence de vaccination de rappel pendant la grossesse: vaccination en post-partum immédiat chez la mère et vaccination de rappel unique des adultes qui entrent en contact avec le nourrisson (vaccination "cocoon").

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, surtout lors de l'administration avec le vaccin de rappel diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite 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.
- 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 et vaccination de rappel des nourrissons et des enfants: voir *Tableau 12a. dans 12.1.*
- 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 12.1.3.3.).
- Vaccination de rattrapage (partielle ou complète): voir CSS, *Avis 9111 (2013)*.

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. Le vaccin monovalent n'est plus disponible depuis mai 2020. Il existe cependant des vaccins combinés contenant Hib (voir 12.1.3.7.).

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 contre l'Hib n'est recommandée que chez les enfants à risque d'infections invasives (asplénie,



immunodéficience). A partir de l'âge de 5 ans, la vaccination contre l'Hib n'a plus d'intérêt, sauf chez certains patients immunodéprimés et les patients aspléniques [voir *Avis CSS, Avis 9158 (2019)*]. Lorsque le vaccin monovalent (Act Hib®) doit être utilisé, il peut être importé de l'étranger (voir *Intro.2.2.12.*).

- Le vaccin ne protège pas contre les infections des voies respiratoires causées par les formes non capsulées d'*Haemophilus influenzae*.

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. dans 12.1.*).

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

- Même chez un enfant vacciné, toute suspicion d'infection grave à *Haemophilus influenzae* type b doit être traitée immédiatement par des antibiotiques.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Primovaccination des nourrissons: voir *Tableau 12a. dans 12.1.*
- Primovaccination après l'âge de 12 mois: une seule dose suffit.

12.1.2.5. Vaccin contre les infections à méningocoques

Trois types de vaccins méningococciques sont disponibles en Belgique:

Positionnement

- Voir 12.1.
- L'incidence des infections invasives à méningocoque est faible, mais la morbidité et la mortalité sont importantes. Le risque d'une infection à méningocoque existe à tout âge, mais il est le plus important chez les jeunes enfants et les adolescents.
- Incidence des infections à méningocoque (*rapport Sciensano, 2020*)
 - Les méningocoques du sérogroupe B sont à l'origine d'environ la moitié des cas d'infections invasives à méningocoque en Belgique. L'incidence des infections invasives à méningocoque de sérogroupe C a fortement diminué depuis la vaccination systématique. On observe une augmentation du nombre d'infections invasives dues au méningocoque des sérogroupe W et Y en Belgique (qui représentent à eux deux plus de 1/3 des cas).
- Le bénéfice de la vaccination **contre le méningocoque de sérogroupe B** est encore assez difficile à prédire à l'heure actuelle. Le recul d'utilisation de Bexsero® est encore relativement court mais les données cliniques provenant du Royaume-Uni (qui a introduit la vaccination contre le méningocoque B dans le calendrier vaccinal du nourrisson) montrent une protection élevée contre les infections invasives dans les premières années après la vaccination, avec un bon profil d'innocuité. Les données disponibles ne montrent aucun effet de la vaccination sur le portage. Depuis septembre 2019, un deuxième vaccin contre le méningocoque B est disponible (Trumenba®), qui peut être utilisé à partir de l'âge de 10 ans



[voir Folia d'octobre 2019].

- Les vaccins conjugués **contre le méningocoque de sérotype C** induisent une bonne réponse immunitaire, même chez les très jeunes enfants, et induisent une immunité de groupe. La durée exacte de protection n'est pas connue, mais certaines données indiquent que l'immunité diminue à l'adolescence.
- Les vaccins conjugués **contre le méningocoque des sérotypes A,C,W, et Y** induisent une bonne réponse immunitaire. La durée exacte de protection n'est pas connue. La quantité d'anticorps et la protection contre les maladies invasives diminuent dès 3 à 5 ans après la vaccination, surtout si les enfants ont été vaccinés à un jeune âge.
- Vaccination après contact avec un cas index (prophylaxie post-exposition), par exemple dans les écoles ou les clubs sportifs:
 - il est recommandé de demander conseil à ce sujet auprès des cellules de surveillance des maladies infectieuses des Communautés: Fédération Wallonie-Bruxelles (*région Wallonne, Bruxelles Capitale*); *Communauté flamande*.
 - Pour les recommandations: *site web de la Fédération Wallonie-Bruxelles* et *site Web de la Communauté flamande*.
- Voyages [voir Folia de mai 2019 et *wanda.be* (*méningite à méningocoques*)]:
 - La méningite à méningocoque est endémique dans les régions subsahariennes. La vaccination contre les méningocoques A,C,W et Y est recommandée chez les personnes qui voyagent pendant la période sèche (de fin décembre à fin juin) dans les pays de la ceinture de la méningite subsaharienne, et qui y entrent en contact étroit avec la population locale (p.ex. voyages en transports en commun) ou qui y séjournent pendant plus de 4 semaines, ou chez les personnes présentant une dysfonction splénique (p.ex. en cas de drépanocytose).
 - Les autorités saoudiennes exigent la vaccination contre les méningocoques A, C, W et Y en cas de pèlerinage à la Mecque (à partir de l'âge de 2 ans).

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Depuis plusieurs années déjà, la vaccination contre le méningocoque de sérotype C fait partie du calendrier vaccinal de base, à l'âge de 15 mois. Dans son avis de juillet 2019 (Avis 9485, 2019, cliquez *ici*), le Conseil Supérieur de la Santé recommande de la remplacer par le vaccin conjugué contre les méningocoques A, C, W et Y et d'administrer également 1 dose du vaccin contre les méningocoques A, C, W et Y à l'âge de 15-16 ans, mais ceci ne figure pas dans le calendrier vaccinal (situation au 01/01/22).
- Le Conseil Supérieur de la Santé ne recommande pas la vaccination systématique avec le vaccin contre le méningocoque de sérotype B (situation au 01/01/22). La vaccination est toutefois recommandée dans les groupes à risque (personnes présentant une asplénie et certaines autres formes d'immunodéficience). (CSS, Avis 9485, 2019).

Contre-indications

- Voir 12.1.

Effets indésirables

- Douleur, érythème ou induration au site d'injection: très fréquent.
- Fièvre, céphalées, myalgies, rash, somnolence et irritabilité, diarrhée, nausées: fréquent. L'incidence de la fièvre augmente en cas d'administration concomitante, chez les jeunes enfants, de Bexsero® et d'autres vaccins.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.1.

Interactions

- Voir 12.1.



Précautions particulières

- Même chez un enfant vacciné, toute suspicion d'infection grave à méningocoques doit être traitée immédiatement par des antibiotiques.
- Même chez une personne vaccinée, l'antibiothérapie prophylactique doit être envisagée en cas de contact avec un patient atteint d'une infection à méningocoque. On demandera à ce sujet l'avis des services compétents. Pour la Fédération Wallonie-Bruxelles, voir *site Web de la Région wallonne* et *site Web de Bruxelles-Capitale*. Voir *site Web de la Communauté flamande*.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Vaccin méningococcique C: primovaccination chez les enfants: voir *Tableau 12a. dans 12.1.*
- Vaccin méningococcique A, C, W, Y:
 - Selon l'avis du CSS (remplaçant le vaccin monovalent contre le méningocoque de sérogroupe C): 1 dose à l'âge de 15 mois ; dose de rappel à l'âge de 15 à 16 ans (utilisation d'un vaccin conjugué).
 - Dans le cadre de voyages (voir *wanda.be (Vaccination contre le méningocoque ACWY)*):
 - Enfants à partir de 2 ans et adultes: la vaccination consiste en une seule injection, au moins 10 jours avant le départ. En cas de risque persistant, une vaccination de rappel est recommandée après 5 ans (après 3 ans pour les enfants ayant reçu leur dernière dose de vaccin avant l'âge de 7 ans).
 - Enfants de moins de 2 ans: enfant de 6 semaines à 6 mois: 2 doses à 2 mois d'intervalle; enfant de plus de 6 mois à 2 ans: 1 dose.
 - L'âge à partir duquel le vaccin peut être utilisé varie selon le RCP: à partir de 6 semaines pour Nimenrix®; à partir de 2 ans pour Menveo®.
 - Si un vaccin monovalent contre le méningocoque C a été administré préalablement, le vaccin contre le méningocoque des sérogroupe A, C, W et Y ne peut être administré qu'après un intervalle d'au moins deux semaines.
- Vaccin méningococcique B (ne figure pas dans le calendrier vaccinal de base).
 - Nourrissons < 1 an (schéma préférentiel du CSS): 1 dose à 8 semaines, 2 dose à 16 semaines, suivie d'une vaccination de rappel à l'âge de 11 à 14 mois.
 - Adolescents (15-19 ans) et groupes à risque: deux injections à au moins 1 mois d'intervalle (Bexsero®) ou 6 mois d'intervalle (Trumenba®); une dose de rappel est à envisager chez les personnes des groupes à risque.
 - L'âge à partir duquel le vaccin peut être utilisé varie selon le RCP: à partir de 2 mois pour Bexsero®; à partir de 10 ans pour Trumenba®.

Vaccin contre les méningocoques du sérogroupe B

BEXSERO (GSK)

méningocoque type B [protéines recombinantes et vésicules de membrane externe, biosynthétique]

susp. inj. i.m. [ser. préremplie]

1 x 0,5 ml R/ 86,52 €

(contient: aluminium, kanamycine et latex)

TRUMENBA (Pfizer)

méningocoque type B [protéines recombinantes, biosynthétique]

susp. inj. i.m. [ser. préremplie]

1 x 0,5 ml R/ 76,98 €

(contient: aluminium)



Vaccin contre les méningocoques du sérotype C

NEISVAC-C (Pfizer)

méningocoque type C [polysaccharides, conjugué]

susp. inj. i.m. [ser. préremplie]

1 x 0,5 ml R/ 35,63 €

(contient: aluminium)

Vaccin contre les méningocoques des sérotypes A, C, W et Y

MENVEO (GSK)

méningocoques type A, C, W, Y [oligosaccharides, conjugué]

sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [2x flac.]

1 dos. R/ 52,60 €

NIMENRIX (Pfizer)

méningocoques type A, C, W, Y [polysaccharides, conjugué]

sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + ser. préremplie]

1 dos. R/ 52,60 €

12.1.2.6. Vaccin contre les infections à pneumocoques

Il existe deux types de vaccins contre les infections à pneumocoques:

- d'une part, un vaccin polysaccharidique non conjugué contre 23 types de pneumocoques (PPV23),
- d'autre part, des vaccins polysaccharidiques conjugués contre 13 (PCV13), 15 (PCV15) ou 20 (PCV20) types de pneumocoques. Le vaccin PCV10 n'est plus disponible depuis janvier 2022.

Positionnement

- Voir 12.1.
- La réponse immunitaire aux vaccins antipneumococques non conjugués est moins grande que celle obtenue avec les vaccins conjugués, avec une protection probablement moins forte.
- Adultes [voir Folia de novembre 2020]
 - Les adultes à risque élevé d'infections à pneumocoques (entre autres les patients immunodéprimés) constituent le groupe cible prioritaire pour la vaccination. Dans les autres groupes cibles, en particulier les adultes en bonne santé de 65 ans et plus, il convient d'évaluer le bénéfice en fonction des risques et des coûts, mais on ne dispose pas toujours de toutes les données nécessaires pour une telle évaluation.
 - Les données concernant la protection des vaccins antipneumococques chez les patients avec des affections sous-jacentes sont rares. Chez les personnes âgées sans comorbidité importante, une protection partielle contre les infections invasives à pneumocoques (entre autres la bactériémie) a été observée dans certaines études; avec le PCV13, on a également observé une protection partielle contre la pneumonie acquise en communauté (PAC) pour les sérotypes inclus dans le vaccin. On n'a pas démontré de bénéfice de la vaccination sur la PAC à pneumocoques en général (quel que soit le type) ni sur la mortalité due à une infection à pneumocoques.
 - Le PCV15 est aussi immunogène que le PCV13 vis-à-vis des sérotypes communs. Le PCV20 est aussi immunogène que le PCV13 et le PPV23 vis-à-vis des sérotypes communs, excepté pour le sérotype 8: la réponse immunitaire au sérotype 8 (*prédominant en Belgique en 2021*) était plus faible avec le PCV20 qu'avec le PPV23 et n'a pas atteint la limite de "non-infériorité". Le PCV15 et le PCV20 n'ont pas fait l'objet d'études ayant utilisé des critères d'évaluation cliniques. Le Conseil Supérieur de la Santé n'a pas encore émis d'avis sur la place du PCV15 ou du PCV20 (situation au 01/07/22).
- Enfants



- La vaccination des nourrissons et enfants par les vaccins polysaccharidiques conjugués confère une protection partielle contre les infections invasives à pneumocoques (p.ex. bactériémie, méningite); la protection contre l'otite moyenne aiguë et la pneumonie est moins certaine.
- Un suivi continu de l'évolution de l'épidémiologie et des sérotypes circulants, aussi bien chez les nourrissons et les enfants, que chez les adultes, reste essentiel. Il a en effet été décrit qu'une utilisation prolongée et à grande échelle de ces vaccins est susceptible d'induire un glissement vers des sérotypes non présents dans les vaccins [voir *Folia d'octobre 2011*]. En raison d'une augmentation du nombre d'infections invasives à pneumocoques causées par le sérotype 19A chez les jeunes enfants, le PCV10 a été remplacé par le PCV13 dans le calendrier vaccinal de base en 2019 [voir *Folia d'août 2019*], et le calendrier vaccinal des enfants à risque accru d'infections invasives à pneumocoques a été adapté en 2021 (voir rubrique « Avis du Conseil Supérieur de la Santé »).

Indications (synthèse du RCP)

- Vaccin antipneumococcique non conjugué: immunisation active contre les sérotypes de pneumocoques présents dans les vaccins, chez les personnes à partir de l'âge de 2 ans qui ont un risque accru d'infection à pneumocoques.
- Vaccins antipneumococciques conjugués: immunisation active contre les sérotypes de pneumocoques présents dans les vaccins. PCV13: chez les nourrissons, les enfants et les adultes; PCV15 et PCV20: à partir de 18 ans.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Adultes (pour consulter l'avis du CSS (Avis 9562, 2020), cliquez *ici*)
 - La vaccination antipneumococcique est recommandée dans les groupes suivants:
 - adultes présentant un risque accru d'infection pneumococcique à évolution grave (16 à 85 ans): patients immunodéprimés, patients présentant une asplénie anatomique ou fonctionnelle, une drépanocytose ou une hémoglobinopathie, une fuite du liquide céphalo-rachidien, ou porteurs d'un implant cochléaire;
 - adultes présentant un risque moins accru que le groupe précité:
 - adultes présentant une comorbidité (50 à 85 ans): affection chronique cardiaque, pulmonaire, hépatique ou rénale, maladies neuromusculaires chroniques avec risque de pneumopathie par fausse déglutition, diabète, abus d'alcool, tabagisme;
 - adultes en bonne santé de 65 à 85 ans.
 - Au-delà de l'âge de 85 ans, la vaccination antipneumococcique n'est plus recommandée en principe (manque de données d'efficacité).
 - L'avis du CSS (2020) concerne le PCV13 et le PPV23, et ne prend pas en considération le PCV15 et le PCV20 (situation au 01/07/22).
- Enfants
 - La vaccination contre les infections à pneumocoques fait partie du calendrier vaccinal de base (voir *Tableau 12a. dans 12.1.*). Chez les nourrissons et les enfants, le PCV13 est utilisé. Pour consulter l'avis du CSS (Avis 9519, 2018), cliquez *ici*.
 - Des calendriers de vaccination spécifiques sont proposés pour les enfants à risque accru d'infections invasives à pneumocoques: voir l'avis du CSS (Avis 9600, 2021). On distingue les enfants à « haut risque » et les enfants à « risque modéré » (voir rubrique « Administration et posologie »).

Contre-indications

- Voir 12.1.

Effets indésirables

- Érythème, induration et douleur au site d'injection (fréquents).
- Fièvre, douleurs musculaires ou articulaires.



Interactions

- Voir 12.1.

Précautions particulières

- Une vaccination de rappel avec le vaccin non conjugué 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. 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.
- Adultes (Avis CSS, 2020)
 - Adultes présentant un risque accru d'infection pneumococcique à évolution grave (16 à 85 ans)
 - Primovaccination: 1 dose de PCV13, suivie après au moins 8 semaines d'une dose de PPV23.
 - Si la personne a déjà été vaccinée avec le PPV23 dans le passé: 1 dose unique de PCV13, au moins 1 an après la dernière dose de PPV23.
 - Une vaccination de rappel (PPV23) est recommandée tous les 5 ans.
 - Adultes présentant une comorbidité (50 à 85 ans):
 - Primovaccination: 1 dose de PCV13, suivie après au moins 8 semaines d'une dose de PPV23.
 - Si la personne a déjà été vaccinée avec le PPV23 dans le passé: 1 dose unique de PCV13, au moins 1 an après la dernière dose de PPV23.
 - Vaccination de rappel:
 - 1 dose unique de PPV23, 5 ans après la primovaccination.
 - en cas de comorbidité sous-jacente grave : 1 dose de PPV23 tous les 5 ans.
 - Adultes en bonne santé (65 à 85 ans)
 - Primovaccination:
 - schéma préférentiel: 1 dose de PCV13, suivie après au moins 1 an d'une dose de PPV23;
 - schéma alternatif: 1 dose de PPV23.
 - Si la personne a déjà été vaccinée avec le PPV23 dans le passé: 1 dose unique de PCV13, au moins 1 an après la dernière dose de PPV23.
 - Pas de vaccination de rappel après une primovaccination complète.
- Enfants (Avis CSS)
 - Enfants sans risque accru: schéma vaccinal de base (PCV13), voir *Tableau 12a. dans 12.1.*
 - Enfants à risque accru d'infections invasives à pneumocoques, avec une distinction entre enfants à « haut risque » (c.-à-d. les enfants présentant une immunodépression, une asplénie anatomique ou fonctionnelle, une fuite de liquide céphalo-rachidien ou porteurs d'un implant cochléaire) et les enfants à « risque modéré » (p.ex. les enfants présentant une maladie cardiaque chronique, une pneumopathie chronique, une maladie rénale ou hépatique chronique):
 - Enfants à risque accru, âgés de 2 à 12 mois: schéma vaccinal de base (PCV13) + 1 dose de rappel avec PCV13 au moins 8 semaines après l'âge d'un an (seulement chez les enfants à « haut risque ») + 1 dose de PPV23 après l'âge de 2 ans.
 - Enfants à risque accru, âgés de plus d'un an: des schémas spécifiques sont proposés en fonction des vaccinations antipneumococciques antérieures et en fonction du niveau de risque (« haut risque » ou « risque modéré »).
 - Une vaccination de rappel avec le PPV23 tous les 5 ans est recommandée chez les enfants à « haut risque ».



Vaccin polysaccharidique conjugué contre les pneumocoques: vaccin 10-valent (PCV10)

Vaccin polysaccharidique conjugué contre les pneumocoques: vaccin 13-valent (PCV13)

<i>PREVENAR 13 (Pfizer)</i> pneumocoques, 13 types [polysaccharides, conjugué] susp. inj. i.m. [ser. préremplie] 1 x 0,5 ml R/ 74,55 € susp. inj. i.m. [flac.] 50 x 0,5 ml R/ 3.227,83 € 50 x 2 ml (1 dos./0,5 ml) R/ 12.880,72 €	(contient: aluminium) <i>PREVENAR 13 (Abacus)</i> pneumocoques, 13 types [polysaccharides, conjugué] susp. inj. i.m. [ser. préremplie] 1 x 0,5 ml R/ 74,55 € (contient: aluminium; distribution parallèle)	<i>PREVENAR 13 (Orifarm Belgium)</i> pneumocoques, 13 types [polysaccharides, conjugué] susp. inj. i.m. [ser. préremplie] 1 x 0,5 ml R/ 74,55 € (contient: aluminium; distribution parallèle)
---	---	---

Vaccin polysaccharidique conjugué contre les pneumocoques: vaccin 15-valent (PCV15)

VAXNEUVANCE (MSD)
pneumocoques, 15 types [polysaccharides, conjugué]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 74,55 €
(contient: aluminium)

Vaccin polysaccharidique conjugué contre les pneumocoques: vaccin 20-valent (PCV20)

APEXXNAR (Pfizer)
pneumocoques, 20 types [polysaccharides, conjugué]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 80,98 €
(contient: aluminium)

Vaccin polysaccharidique non conjugué contre les pneumocoques: vaccin 23-valent (PPV23)

PNEUMOVAX 23 (MSD)
pneumocoques, 23 types [polysaccharides]
sol. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 33,66 €

12.1.2.7. Vaccin contre la tuberculose (BCG)

Vaccin à base de bactéries vivantes atténuées.

Positionnement

- Voir 12.1.
- Voyages: les indications pour la vaccination BCG sont très limitées, compte tenu des effets indésirables et de la protection limitée (on peut s'attendre à une protection partielle seulement chez les enfants < 5 ans). La vaccination BCG du voyageur ordinaire n'est pas indiquée [voir *wanda.be (Tuberculose)* et *Folia de mai 2019*].



- En situation endémique, le vaccin offre une protection pendant 10 à 15 ans d'environ 50% contre la tuberculose pulmonaire, et jusqu'à environ 80% contre la tuberculose miliaire ou méningée.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Pour consulter l'avis du CSS (Avis 8821, 2013), cliquez *ici*.
- La vaccination est à envisager chez les enfants de moins de 5 ans faisant un voyage prolongé dans des régions fortement endémiques, p.ex. lorsqu'un enfant d'immigrés part fréquemment ou pour une assez longue durée vers le pays d'origine (voir <https://www.wanda.be/fr/a-z-index/tuberculose/>).

Contre-indications

- Voir 12.1., notamment immunodéficience ou immunosuppression (vaccin vivant).
- Infections aiguës ou chroniques, y compris infections tuberculeuses.
- 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.
- **Grossesse: les vaccins vivants sont en principe contre-indiqués.**

Interactions

- Voir 12.1.

Précautions particulières

- Chez une personne vaccinée, les tests à la tuberculine ont une valeur diagnostique beaucoup plus faible, et ce faux sentiment de sécurité peut retarder le diagnostic de la tuberculose.
- En cas de traitement immunosuppresseur planifié, la vaccination avec des vaccins vivants doit être effectuée au moins 4 semaines avant le début du traitement immunosuppresseur [voir 12.1. rubrique « Précautions particulières » et *Folia de mars 2021*].

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 *concernant l'importation de médicaments*].

12.1.2.8. Vaccin contre la fièvre typhoïde

Il n'existe plus qu'un seul type de vaccin depuis avril 2021: le vaccin injectable avec un polysaccharide capsulaire. Le vaccin oral avec des bactéries vivantes atténuées n'est plus disponible depuis avril 2021.

Positionnement

- Voir 12.1.
- La protection apparaît à partir de la troisième semaine après la vaccination, et persiste environ 3 ans.
- La protection n'est pas complète (60-70%). Des mesures générales d'hygiène sont donc extrêmement



importantes.

- Voyages: la vaccination est recommandée pour des voyages de plus de 3 semaines vers le sous-continent indien (Inde, Pakistan, Bangladesh, Népal). La vaccination est à envisager pour des voyages de plus de 3 semaines vers une région endémique (p.ex. pays d'Afrique du Nord ou de l'Ouest pour (1) les voyageurs d'origine étrangère qui visitent leur pays d'origine ou (2) les personnes qui voyagent dans de très mauvaises conditions d'hygiène [voir *wanda.be* (*Fièvre typhoïde*) et *Folia de mai 2019*].

Contre-indications

- Voir 12.1.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, fièvre, céphalées, arthralgies, myalgies et réactions cutanées.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.1.

Interactions

- Voir 12.1.

Précautions particulières

- Voir 12.1.
- Le vaccin doit être conservé au réfrigérateur.

Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Adultes et enfants à partir de l'âge de 2 ans: 1 injection, au moins 14 jours avant le départ.

TYPHIM VI (Sanofi Belgium)

Salmonella typhi [polyoside Vi]

sol. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]

1 x 25 µg / 0,5 ml R/ 29,33 €

12.1.2.9. Vaccin contre le choléra

Vaccin à base de vibrions cholériques du sérotype O1 inactivés et de la toxine sous-unité B biogénétique.

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 où sévit une 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*.
- Voyages: la vaccination contre le choléra n'a pas de place dans la médecine des voyages [voir *Folia de mai 2019*].

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.
- Le vaccin est administré par voie orale, après sa dilution dans une solution d'hydrogénocarbonate préparée à partir des granulés effervescents joints à la suspension.

12.1.3. Vaccins combinés

12.1.3.1. Vaccin rougeole-rubéole-oreillons

Vaccin combiné à base de virus vivants atténués.

Positionnement

- Primovaccination: l'âge recommandé pour la première vaccination est de 12 mois; une deuxième dose est recommandée, dans les avis les plus récents du Conseil Supérieur de la Santé, entre l'âge de 7 à 9 ans (auparavant entre l'âge de 10 et 13 ans), dans le cadre de l'objectif d'élimination de la rougeole.
- En l'absence de vaccins monovalents, ce vaccin combiné est administré à tout âge, lorsque la vaccination contre la rougeole, la rubéole ou les oreillons est nécessaire.
- En général, une vaccination devrait être envisagée pour les personnes nées après 1970 qui n'ont reçu aucune dose ou seulement une dose du vaccin dans leur enfance.
- **Rougeole:**
 - Voir vaccin contre la rougeole (12.1.1.2).
 - Il est recommandé de vacciner contre la rougeole les adultes nés après 1970 qui n'ont jamais eu la rougeole et qui n'ont pas été (complètement) vaccinés contre la rougeole. La rougeole étant endémique en Belgique avant 1970, les personnes nées avant cette date sont considérées comme immunisées.
 - 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.
- **Rubéole:**
 - Voir le vaccin contre la rubéole (12.1.1.4).
 - La détermination systématique du taux d'anticorps ne se justifie que chez les femmes susceptibles de devenir enceintes. La vaccination est recommandée chez les femmes souhaitant une grossesse et qui n'ont pas été vaccinées et n'ont pas d'anticorps contre la rubéole. La vaccination contre la rubéole est aussi recommandée immédiatement après l'accouchement chez les femmes ne possédant pas d'anticorps contre la rubéole; même en période d'allaitement, la vaccination est possible (sauf si le nourrisson a une immunité réduite).
- **Oreillons:**
 - Voir le vaccin contre les oreillons (12.1.1.3).



- Le virus vaccinal n'est pas transmissible.
- Voyages (en ce qui concerne la rougeole) (voir *wanda.be (Rougeole, oreillons, rubéole)*):
 - En particulier lors de voyages dans des zones à risque, il est important de vérifier l'état vaccinal et de le compléter.
 - Lors de voyages dans des zones à risque, une vaccination précoce est recommandée chez les enfants de moins de 12 mois (suivie de la vaccination de base classique); chez les enfants plus âgés, il est recommandé d'avancer la 2 dose [voir *Folia de mai 2019* et *wanda.be (Rougeole - vaccination antirougeoleuse précoce)*].
- Voir *Tableau 12b.* concernant les groupes cibles adultes bénéficiant de la mise à disposition gratuite de M.M.R.VaxPro® par les Communautés.

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. dans 12.1.*). Dans le cadre de l'objectif d'élimination de la rougeole, le Conseil Supérieur de la Santé a abaissé l'âge de la 2 dose à 7 à 9 ans (avis de mars 2019). Dans la Fédération Wallonie-Bruxelles, dès l'année scolaire 2020-2021, la 2 dose sera administrée à l'âge de 7 à 8 ans (voir *Tableau 12a.*). En Communauté flamande, on continuera pour le moment à administrer la 2 dose à l'âge de 10 à 11 ans (5 primaire) (situation au 01/01/22).
- La vaccination est aussi recommandée chez les personnes n'ayant pas été vaccinées pendant l'enfance, en particulier 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.

Contre-indications

- Voir *12.1.*, notamment immunodéficience ou immunosuppression.
- **Grossesse (rubéole: vaccin vivant).**
- Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).

Effets indésirables

- Réactions locales, telle une sensation de brûlure au site d'injection, surtout en cas d'administration sous-cutanée.
- Fièvre, parfois élevée, après 5 à 10 jours.
- Exanthème et/ou douleurs articulaires après 5 à 10 jours.
- Adénopathie (rare).
- Inflammation des parotides.
- Thrombocytopénie et purpura: très rare.
- Le test tuberculinique peut être atténué ou être négatif jusqu'à six semaines après la vaccination.

Grossesse et allaitement

- **La grossesse est une contre-indication**(à cause de la rubéole); en outre, il est préférable de ne pas débiter une grossesse dans les 4 semaines qui suivent la vaccination (voir *12.1.*).

Interactions

- Voir *12.1.*

Précautions particulières

- Voir *12.1.*
- Être attentif au fait que la fièvre peut survenir tardivement.
- En cas de traitement immunosuppresseur planifié, la vaccination avec des vaccins vivants doit être effectuée au moins 4 semaines avant le début du traitement immunosuppresseur [voir *12.1. rubrique « Précautions particulières »* et *Folia de mars 2021*].



Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Primovaccination des enfants: voir Tableau 12a. dans 12.1.
- Lorsqu'un enfant a reçu une vaccination précoce avant l'âge recommandé de 12 mois, p.ex. dans le cadre d'un voyage, cela ne compte pas comme vaccination de base. L'enfant doit recevoir une vaccination définitive à l'âge de 12 mois (au moins un mois après la vaccination précoce), puis suivre le schéma de vaccination classique.
- Lorsque la vaccination est indiquée chez un adulte (p.ex. chez un adulte n'ayant jamais eu la rougeole et n'ayant pas été vacciné contre la rougeole): 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle; lorsqu'une dose a déjà été administrée dans le passé, une seule dose supplémentaire suffit.
- Les vaccins contre la rougeole-rubéole-oreillons et contre la fièvre jaune seront administrés de préférence avec un intervalle d'au moins 4 semaines.


M.M.R. VAXPRO (MSD)

virus de la rougeole [vivants atténués]

virus des oreillons [vivants atténués]

virus de la rubéole [vivants atténués]

susp. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [flac. + ser. préremplie]

1 dos. R/ b  25,47 €

(contient: gélatine et néomycine)


PRIORIX (GSK)

virus de la rougeole [vivants atténués]

virus des oreillons [vivants atténués]

virus de la rubéole [vivants atténués]

sol. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [flac. + ser. préremplie]

1 dos. R/ b  22,50 €

(contient: néomycine)

12.1.3.2. Vaccin rougeole-rubéole-oreillons-varicelle

Vaccin combiné à base de virus vivants atténués.

Positionnement

- Pour le positionnement de la vaccination contre: la rougeole, voir 12.1.1.2.; les oreillons, voir 12.1.1.3.; la rubéole, voir 12.1.1.4.; et la varicelle, 12.1.1.9.1.
- Ce vaccin est proposé pour l'immunisation active contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle chez les enfants à partir de 12 mois.
- La place de ce vaccin combiné est très limitée. À l'heure actuelle, la vaccination systématique contre la varicelle n'est pas recommandée ; la vaccination contre la varicelle est toutefois préconisée chez certains groupes à risque (12.1.1.9.1). Par ailleurs, avec le vaccin combiné, le risque de réactions locales et de convulsions fébriles est plus élevé qu'avec ses composants (voir la rubrique "Effets indésirables"). Une protection optimale contre la varicelle nécessite deux injections à un intervalle de 4 à 6 semaines. L'administration de deux doses du vaccin combiné rougeole-oreillons-rubéole-varicelle à un tel intervalle conduit inutilement à deux expositions aux composants "rougeole-oreillons-rubéole" en peu de temps.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Voir 12.1.3.1. et 12.1.1.9.1.



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

- Voir 12.1.3.1. et 12.1.1.9.1.
- **Contre-indiqué chez les femmes enceintes (à cause du vaccin vivant contre la rubéole) et en cas d'immunodéficience ou d'immunosuppression.**
- Réactions locales au site d'injection: plus fréquentes qu'avec les composants (vaccin rougeole-oreillons-rubéole et vaccin contre la varicelle).
- Risque accru de convulsions fébriles après administration de la première dose du vaccin combiné chez les enfants de 12 mois à 12 ans, par rapport à une administration simultanée, à des sites d'injection distincts, du vaccin rougeole-oreillons-rubéole et du vaccin contre la varicelle.
- En cas de traitement immunosuppresseur planifié, la vaccination avec des vaccins vivants doit être effectuée au moins 4 semaines avant le début du traitement immunosuppresseur [voir 12.1.. rubrique « Précautions particulières » et Folia de mars 2021].

PROQUAD (MSD)

virus de la rougeole [vivants atténués]

virus des oreillons [vivants atténués]

virus de la rubéole [vivants atténués]

virus de la varicelle [vivants atténués]

susp. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [flac. + ser. préremplie]

1 dos. R/ 73,69 €

(contient: gélatine et néomycine)

12.1.3.3. Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche (adolescent et adulte)

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).

Positionnement

- Voir 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.
- Ces vaccins contenant une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine) et en antigènes de *Bordetella pertussis* (< 25 µg) peuvent être utilisés chez les adolescents, à partir de l'âge de 13 ans, et chez l'adulte, tant pour la primovaccination que pour la vaccination de rappel (la primovaccination ne figure pas parmi les indications du RCP). Chez les enfants de moins de 13 ans, il est préférable d'utiliser d'autres vaccins, contenant une quantité non réduite d'antigènes, en particulier pour la primovaccination.
- Les vaccins individuels et le vaccin tétanos-diphtérie ne sont plus disponibles en Belgique. Les vaccins monovalents n'étant plus disponibles, ce vaccin combiné est administré à toutes les personnes âgées de plus de 13 ans lorsque la vaccination contre la diphtérie, le tétanos ou la coqueluche est requise.
- Voir Tableau 12c. concernant la vaccination contre le tétanos en cas de blessure.
- Voir Tableau 12b. concernant les groupes cibles adultes bénéficiant de la mise à disposition gratuite de Triaxis® par les Communautés.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Voir 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.

Indications (synthèse du RCP)

- Vaccination de rappel (selon le RCP à partir de l'âge de 4 ans, mais voir rubrique "Positionnement").
- Chez l'adolescent à partir de l'âge de 13 ans et chez l'adulte, également pour la primovaccination ou pour compléter une primovaccination (ne figure pas parmi les indications du RCP, voir rubrique



“Positionnement”).

- Vaccination des femmes enceintes à chaque grossesse (entre les semaines 24 et 32).
- “Vaccination cocoon” pour les adultes qui entrent en contact avec des nouveau-nés.

Contre-indications

- Voir 12.1.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.1.


BOOSTRIX (GSK)

anatoxine diphtérique

anatoxine tétanique

Bordetella pertussis [antigènes]

susp. inj. i.m. [ser. préremplie]

1 x 0,5 ml R/ b[†]  24,01 €

(contient: aluminium)

TRIAxis (Sanofi Belgium)

anatoxine diphtérique

anatoxine tétanique

Bordetella pertussis [antigènes]

susp. inj. i.m. [ser. préremplie]

1 x 0,5 ml R/ 33,77 €

(contient: aluminium et latex)

12.1.3.4. Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite (adolescent et adulte)

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 d'antigènes de 3 types de poliovirus inactivés.

Positionnement

- Voir 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.
- Ces vaccins contenant une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine) et en antigènes de *Bordetella pertussis* (< 25 µg) peuvent être utilisés chez les adolescents, à partir de l'âge de 13 ans, et chez l'adulte, tant pour la primovaccination que pour la vaccination de rappel (la primovaccination ne figure pas parmi les indications du RCP). Chez les enfants de moins de 13 ans, d'autres vaccins, contenant une quantité non réduite d'antigènes, sont de préférence utilisés pour la vaccination diphtérie-tétanos-coqueluche, en particulier pour la primovaccination.
- Les vaccins individuels contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche, et le vaccin tétanos-diphtérie, ne sont plus disponibles en Belgique.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Voir 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.

Indications (synthèse du RCP)

- Vaccination de rappel (selon le RCP, à partir de l'âge de 4 ans, mais voir la rubrique “Positionnement”).
- Chez l'adolescent à partir de l'âge de 13 ans et chez l'adulte, également pour la primovaccination ou pour



compléter une primovaccination (ne figure pas parmi les indications du RCP, voir rubrique "Positionnement").

Contre-indications

- Voir 12.1.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.1.

BOOSTRIX POLIO (GSK)

anatoxine diphtérique

anatoxine tétanique

Bordetella pertussis [antigènes]

virus de la poliomyélite types I, II, III [inactivés]

susp. inj. i.m. [ser. préremplie]

1 x 0,5 ml R/ 31,56 €

(contient: aluminium, néomycine et polymyxine B)

TRIAxis POLIO (Sanofi Belgium)

anatoxine diphtérique

anatoxine tétanique

Bordetella pertussis [antigènes]

virus de la poliomyélite types I, II, III [inactivés]

susp. inj. i.m. [ser. préremplie]

1 x 0,5 ml R/ 39,28 €

(contient: aluminium, néomycine, polymyxine B et streptomycine)

12.1.3.5. 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 d'antigènes de 3 types de poliovirus inactivés.

Positionnement

- Voir 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.
- Ce vaccin est destiné aux enfants de moins de 13 ans. A partir de l'âge de 13 ans, d'autres vaccins sont utilisés, contenant une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI) et en antigènes de *Bordetella pertussis* (< 25 µg).

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Voir 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.

Indications (synthèse du RCP)

- Primovaccination des nourrissons et vaccination de rappel des enfants de moins de 13 ans.

Contre-indications

- Voir 12.1.

TETRAVAC (Sanofi Belgium)



anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
Bordetella pertussis [antigènes]
virus de la poliomyélite types I, II, III [inactivés]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 30,08 €
(contient: aluminium, néomycine, polymyxine B et streptomycine)

12.1.3.6. Vaccin diphtérie-tétanos-poliomyélite (adolescent et adulte)

Vaccin combiné à base d'anatoxine diphtérique inactivée (en quantité réduite), d'anatoxine tétanique inactivée (en quantité réduite) et d'antigènes de 3 types de poliovirus inactivés.

Positionnement

- Voir 12.1.1.1., 12.1.2.1. et 12.1.2.2.
- Ces vaccins contenant une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine) peuvent être utilisés chez les adolescents, à partir de l'âge de 13 ans, et chez l'adulte, tant pour la primovaccination que pour la vaccination de rappel (la primovaccination ne figure pas parmi les indications du RCP). Chez les enfants de moins de 13 ans, d'autres vaccins, contenant une quantité non réduite d'antigènes, sont de préférence utilisés pour la vaccination diphtérie-tétanos, en particulier pour la primovaccination.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Voir 12.1.1.1., 12.1.2.1. et 12.1.2.2.

Indications (synthèse du RCP)

- Vaccination de rappel (selon le RCP, à partir de l'âge de 6 ans).

Contre-indications

- Voir 12.1.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.1.

REVAXIS (Sanofi Belgium)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
virus de la poliomyélite types I, II, III [inactivés]
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/ 20,17 €
(contient: aluminium, néomycine, polymyxine B et streptomycine)

12.1.3.7. 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, d'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.

Positionnement

- Le vaccin hexavalent est prévu pour la primovaccination et la vaccination de rappel du nourrisson et de l'enfant de moins de 13 ans 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).

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Voir 12.1.2.1., 12.1.2.2., 12.1.2.3., 12.1.2.4., 12.1.1.1. et 12.1.1.7.

Indications (synthèse du RCP)

- Primovaccination et vaccination de rappel des nourrissons.

Contre-indications

- Voir 12.1.

HEXYON (Sanofi Belgium)

Bordetella pertussis [antigènes]

anatoxine diphtérique

Haemophilus influenzae type b [polysaccharides, conjugué]

virus de l'hépatite B [antigènes de surface, biosynthétique]

virus de la poliomyélite types I, II, III [inactivés]

anatoxine tétanique

susp. inj. i.m. [ser. préremplie]

1 x 0,5 ml R/ 53,66 €

(contient: aluminium, néomycine, polymyxine B et streptomycine)

12.1.3.8. Vaccin combiné hépatite A + 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.

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).
- Chez les enfants et les adolescents qui ont été vaccinés correctement (3 doses suivant le schéma), plus de 95% répondent au vaccin. Chez les adultes, on admet qu'il y a une protection à vie contre l'hépatite B 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.
- Ce vaccin combiné n'est pas adapté pour la vaccination après un contact avec un patient atteint d'hépatite A (prophylaxie post-exposition): il contient une trop faible quantité de virus de l'hépatite A.
- Le vaccin est remboursé par l'Agence fédérale des risques professionnels pour certains groupes professionnels avec un risque accru d'infection [voir www.fedris.be; terme de recherche: "remboursement des vaccins"].
- Voyages: lorsque la protection contre l'hépatite A et l'hépatite B est indiquée [voir 12.1.1.6., 12.1.1.7., wanda.be (Hépatite A), wanda.be (Hépatite B), et *Folia de mai 2019*].

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Voir 12.1.1.6. et 12.1.1.7.

Contre-indications

- Voir 12.1.



Grossesse et allaitement

- 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. Dans le cadre d'un voyage: pour une protection optimale, certainement deux doses avant le départ.
- 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 (p.ex. hémophilie ou traitement par anticoagulants) (voir 12.1.).

TWINRIX (GSK)

virus de l'hépatite A [inactivés] 720 U.Elisa / 1 ml

virus de l'hépatite B [antigènes de surface, biosynthétique] 20 µg / 1 ml

susp. inj. i.m./s.c. Enfant [ser. préremplie]

1 x 0,5 ml R/ 41,05 €

susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]

1 x 1 ml R/ 54,60 €

(s.c.: exceptionnellement, voir RCP; contient: aluminium, levure et néomycine)

12.1.3.9. Vaccins antibactériens divers

L'efficacité de ces produits n'est pas prouvée. Sur base des connaissances actuelles, ils ne sont pas recommandés.

BRONCHO-VAXOM (Vifor)

lysate bactérien [H. influenzae, D. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyogenes, S. viridans, N. catarrhalis]

gél. Adulte

30 x R/ 34,70 €

gél. Enfant

30 x R/ 26,72 €

Posol. -- (médicament à déconseiller)

BRONCHO-VAXOM (PI-Pharma)

lysate bactérien [H. influenzae, D. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyogenes, S. viridans, N. catarrhalis]

gél. Adulte

30 x R/ 34,70 €

Posol. -- (médicament à déconseiller)
(importation parallèle)

URO-VAXOM (Vifor)

extrait d'Escherichia coli

gél.

30 x 6 mg R/ 40,95 €

90 x 6 mg R/ 84,40 €

Posol. -- (médicament à déconseiller)

12.2. Immunoglobulines

Ces préparations provenant du plasma humain 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 des 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.

12.2.1. Immunoglobulines polyvalentes

En raison d'une pénurie de plasma, la disponibilité des immunoglobulines est limitée. L'AFMPS a émis des recommandations afin de limiter les conséquences de cette pénurie (voir *Bon à Savoir de mai 2019*). La pénurie de plasma s'est encore accentuée en raison de la pandémie de COVID-19 (voir *recommandations de l'AFMPS* (mise à



jour du 21/12/2021).

Positionnement

- L'effet protecteur des immunoglobulines ne persiste que quelques mois, parfois quelques semaines seulement.
- La prophylaxie de l'hépatite A en cas de contact avec un patient atteint d'hépatite A n'est pas une indication des immunoglobulines polyvalentes; si la personne n'est pas vaccinée, il est recommandé de vacciner dès que possible contre l'hépatite A (*voir 12.1.1.6.*).

Indications (synthèse du RCP)

Les RCP doivent être consultés pour les indications spécifiques de chaque spécialité. Les indications principales sont:

- Agammaglobulinémies et hypogammaglobulinémies sévères.
- Purpura thrombopénique idiopathique.
- Syndrome de Guillain-Barré et maladie de Kawasaki.
- Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC).
- Neuropathie motrice multifocale (NMM).

Contre-indications

- Déficit en IgA avec présence d'anticorps anti-IgA.

Effets indésirables

- Douleur au site d'injection.
- Réactions anaphylactiques, surtout chez les malades immunodéprimés: 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.

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.
- 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.

GAMMANORM (Octapharma)

immunoglobulines [plasma humain]
sol. inj. i.m./s.c. [flac.]

1 x 1 g / 6 ml 66 €
1 x 1,65 g / 10 ml 110 €
1 x 3,3 g / 20 ml 220 €

HIZENTRA (CSL Behring)

immunoglobulines [plasma humain]
sol. inj./perf. s.c. [flac.]

1 x 1 g / 5 ml 64 €
1 x 2 g / 10 ml 128 €
1 x 4 g / 20 ml 256 €

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

immunoglobulines [plasma humain]
sol. perf. i.v. [flac.]

1 x 2 g / 20 ml 120 €
1 x 5 g / 50 ml 300 €
1 x 10 g / 100 ml 600 €
1 x 20 g / 200 ml 1.201 €

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

immunoglobulines [plasma humain]
sol. perf. i.v. [flac.]

1 x 5 g / 50 ml 300 €
1 x 10 g / 100 ml 600 €

OCTAGAM (Octapharma)

immunoglobulines [plasma humain]
sol. perf. i.v. [flac.]

1 x 2 g / 20 ml 134 €
1 x 5 g / 50 ml 334 €
1 x 10 g / 100 ml 668 €
1 x 20 g / 200 ml 1.336 €
1 x 2,5 g / 50 ml 167 €
1 x 5 g / 100 ml 334 €
1 x 10 g / 200 ml 668 €

PRIVIGEN (CSL Behring)

immunoglobulines [plasma humain]



sol. perf. i.v. [flac.]
1 x 2,5 g / 25 ml 160 €

1 x 5 g / 50 ml 320 €
1 x 10 g / 100 ml 641 €

1 x 20 g / 200 ml 1.281 €

12.2.2. Immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B

Positionnement

- Pour les spécialités disponibles, la seule indication est la prévention d'une réinfection dans le cadre d'une transplantation hépatique due à une insuffisance hépatique induite par l'hépatite B.
- Pour les deux indications mentionnées ci-dessous, les immunoglobulines doivent être importées de l'étranger [voir *Intro.2.2.12.*].
 - En cas de contact avec l'antigène HBs: les immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B sont efficaces si elles sont administrées dans les 7 jours suivant un contact; le vaccin peut être injecté simultanément en un site distinct. La nécessité d'administrer des immunoglobulines contre l'hépatite B après une piqûre accidentelle doit être évaluée individuellement [voir *Folia de septembre 2012.*].
 - Chez les nouveau-nés dont la mère est porteuse de l'antigène HBs: les immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B 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). Dans l'indication chez les nouveau-nés, la spécialité importée peut être remboursée sous certaines conditions.

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

immunoglobulines antihépatite B [plasma humain]
sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]
1 x 5.000 UI 1.028 €

ZUTECTRA (Infarama)

immunoglobulines antihépatite B [plasma humain]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
5 x 500 UI / 1 ml R/b [†] 1.313,02 €

12.2.3. Immunoglobulines spécifiques contre la rage

Ces immunoglobulines ne sont administrées qu'après avis de l'Institut de Médecine Tropicale [voir www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/frabi.pdf et *Folia de novembre 2017.* Pour le vaccin contre la rage, voir 12.1.1.8. Pour plus d'informations concernant la disponibilité des immunoglobulines contre la rage, voir page 11 sur https://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/PEP_Rabies_FR.pdf (février 2019).

12.2.4. Immunoglobulines spécifiques contre le tétanos

Positionnement

- Ces immunoglobulines sont indiquées en cas de plaie à risque de tétanos chez les personnes non immunes ou en cas de doute quant à l'immunité; une immunisation active par l'anatoxine tétanique est instaurée simultanément (voir *Tableau 12c. dans 12.1.2.1.*).
- Dans le tétanos avéré, des doses curatives élevées de ces immunoglobulines sont administrées.
- 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 *Intro.2.2.12.*]. 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 *Intro.2.2.12.*].



12.2.5. Immunoglobulines spécifiques contre le cytomegalovirus (CMV)

Positionnement

- Ces immunoglobulines ont pour indication la prophylaxie des manifestations cliniques d'une infection à CMV chez les patients sous thérapie immunosuppressive, en particulier les patients transplantés.

MEGALOTECT (Infarama)

immunoglobulines anticytomégalovirus [plasma humain]

sol. perf. i.v. [flac.]

1 x 1.000 U / 10 ml 148 €

1 x 5.000 U / 50 ml 722 €

12.2.6. Immunoglobulines anti-D

Ces immunoglobulines sont extraites du plasma 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 un enfant Rh positif. L'objectif est de protéger, en cas de grossesse ultérieure, l'enfant Rhésus positif d'une anémie hémolytique et des complications qui y sont liées; une telle administration préventive assure une protection presque totale.
- Des immunoglobulines anti-D sont également administrées dans les 72 heures lorsque des femmes Rh négatives non enceintes pouvant encore le devenir ont reçu par erreur une transfusion de sang Rh positif.

Effets indésirables

- Légère réaction locale.
- Fièvre: rare.


Administration et posologie

- Prophylaxie chez la mère Rh négative: 1 dose après 26-28 semaines de grossesse, une deuxième dose dès que possible (certainement dans les 72 heures) après l'accouchement.
- Après des complications de la grossesse ou un avortement: 1 dose dès que possible (certainement dans les 72 heures).
- Après une transfusion de sang Rh positif à une femme Rh négative: 1 dose dès que possible (certainement dans les 72 heures) après la transfusion sanguine.

RHOGAM (Pharma Logistics)

immunoglobulines anti-Rh(D) [plasma humain]

sol. inj. i.m. [ser. préremplie]

1 x 0,3 mg / 1 ml R/a  41,39 €

12.3. Immunomodulateurs

Sont discutés ici:

- les immunosuppresseurs en cas de transplantation
- les médicaments des maladies immunitaires chroniques.



12.3.1. Immunosuppresseurs en cas de transplantation

Sont discutés ici:

- immunoglobulines antilymphocytes
- azathioprine
- basiliximab
- inhibiteurs de la calcineurine: ciclosporine et tacrolimus
- inhibiteurs de mTOR: évérolimus et sirolimus
- acide mycophénolique

Les corticostéroïdes (voir 5.4.) sont aussi utilisés dans le cadre de l'immunosuppression. Beaucoup de substances antitumorales (voir 13. Médicaments antitumoraux) ont un effet immunosuppresseur, mais leurs effets indésirables sont souvent trop prononcés pour permettre leur utilisation en dehors de l'oncologie (à l'exception du méthotrexate et de certains agents biologiques).

Positionnement

- **Les immunosuppresseurs sont des médicaments avec une marge thérapeutique-toxique étroite.**
- **Utilisation dans la transplantation de tissus ou d'organes**
 - Le but de l'immunosuppression est d'empêcher ou de freiner les réactions de rejet (*host versus graft disease*) ou les réactions du greffon contre l'hôte (*graft versus host disease*).
 - L'immunosuppression chronique repose sur une bi- ou trithérapie associant des immunosuppresseurs tels que l'azathioprine, l'acide mycophénolique, un inhibiteur de la calcineurine (ciclosporine, tacrolimus), un inhibiteur de mTOR (évérolimus, sirolimus), et des corticostéroïdes.
 - Le ruxolitinib, utilisé pour le traitement de la maladie du greffon contre l'hôte, est discuté en 13.2.2.11..
- Autres indications
 - L'azathioprine, la ciclosporine et l'acide mycophénolique sont aussi utilisées dans des maladies immunitaires chroniques (voir 12.3.2.).

Contre-indications

- Vaccination avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Risque accru d'infections bactériennes, virales, fongiques et opportunistes (comprenant aussi des infections causées par la réactivation d'une infection virale latente telle que l'hépatite B, l'hépatite C, la néphropathie à virus BK et la leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) due au virus JC).
- Risque accru de cancer (surtout cancers lymphoprolifératifs et cancers de la peau).

Grossesse et allaitement

- **Les immunosuppresseurs sont en principe contre-indiqués pendant la grossesse et la période d'allaitement. Parmi les immunosuppresseurs mentionnés ici, cette contre-indication s'applique en particulier aux immunoglobulines antilymphocytaires, à l'acide mycophénolique, à l'évérolimus et au sirolimus.** En ce qui concerne les autres immunosuppresseurs (surtout pour l'azathioprine et la ciclosporine), des données cliniques indiquent que les avantages du traitement chez la mère l'emportent sur le risque limité pour l'enfant.
- Risque théorique de tératogénicité lorsque le partenaire de la femme est traité par un immunosuppresseur. **Ce risque concerne probablement l'acide mycophénolique.**
- Allaitement: l'utilisation d'immunoglobulines antilymphocytaires, de ciclosporine, d'acide mycophénolique, d'évérolimus et de sirolimus pendant la période d'allaitement peut avoir des effets néfastes chez l'enfant.



Précautions particulières

- En raison du risque accru de cancers de la peau, l'exposition au soleil et aux rayons UV doit être limitée et les patients doivent utiliser un écran solaire à indice de protection élevé.
- Vaccination de patients sous immunosuppresseurs:
 - Voir l'avis du Conseil Supérieur de la Santé (*Avis 9158, 2019*). Les points d'attention de l'avis ont été discutés dans les *Folia de mars 2021*. Il est recommandé de consulter le spécialiste.
 - La vaccination avec des vaccins vivants est contre-indiquée chez les patients sous immunosuppresseurs. La vaccination avec des vaccins non vivants est sûre mais la réponse immunitaire peut être réduite.
 - **Si possible**, effectuer les vaccinations **avant le début** de l'immunosuppression. Pour les vaccins vivants, au moins 4 semaines avant; pour les vaccins non vivants, au moins 2 semaines avant. Après l'arrêt des médicaments immunosuppresseurs, il faut attendre plusieurs semaines, voire plusieurs mois, avant de vacciner avec des vaccins vivants.

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

- **Grossesse.**
- Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.
- Infection active.
- Thrombocytopénie sévère.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru de tous types d'infections.
- Risque accru de cancer (notamment lymphomes et cancers de la peau).
- Syndrome de libération des cytokines (réaction fébrile, nausées, tachycardie).
- Troubles hématologiques (thrombopénie, leucopénie et anémie).
- Réactions d'hypersensibilité pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique (rare).

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.1.
- Les immunoglobulines antilymphocytes sont **contre-indiquées** pendant la grossesse et la période d'allaitement.

Précautions particulières

- Voir 12.3.1., et RCP.
- Pour la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.1. rubrique "Précautions particulières".

GRAFALON (Fresenius Kabi)

immunoglobulines antilymphocytes T [sérum de lapin]

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 100 mg / 5 ml 280 €



THYMOGLOBULINE (Sanofi Belgium)

immunoglobulines antilymphocytes T [sérum de lapin]

sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]

1 x 25 mg 174 €

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 aussi utilisée dans certaines maladies auto-immunes.

Contre-indications

- Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.
- Hypersensibilité à la mercaptopurine.
- Activité thiopurine S-méthyltransférase (TPMT) très faible ou absente.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru de tous types d'infections.
- Réactivation de virus latents, p.ex. leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Risque accru de cancer (notamment lymphomes et cancers de la peau).
- Toxicité hématologique: leucopénie, thrombocytopénie (voir rubrique "Précautions particulières").
- Augmentation possible du risque de syndrome d'activation macrophagique.
- Rare: hépatotoxicité, cholestase, pancréatite, colite, diverticulite.

Grossesse et allaitement

- Pas d'indices d'un effet tératogène. Déconseillé durant le 3^e trimestre de la grossesse en raison du risque de myélosuppression chez l'enfant et du risque d'infection à CMV chez le nouveau-né.
- Si le traitement à l'azathioprine est essentiel pour la santé de la femme, le traitement peut être poursuivi pendant la grossesse.

Interactions


- Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Ralentissement du métabolisme de l'azathioprine avec toxicité hématologique accrue en cas d'association à des inhibiteurs de la xanthine-oxydase (allopurinol, fébuxostat).

Précautions particulières

- Voir 12.3.1., et RCP
- Le dosage de l'enzyme thiopurine-S-méthyltransférase (TPMT) est conseillé avant de débiter le traitement, en raison du risque accru de thrombopénie en cas de déficit en TPMT.
- Un suivi strict de la formule sanguine s'impose.
- Les patients non protégés doivent être vaccinés contre le zona avant le traitement.
- En raison du risque accru de cancers de la peau, l'exposition au soleil et aux rayons UV doit être limitée et les patients doivent utiliser un écran solaire à indice de protection élevé.
- Pour la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.1. rubrique "Précautions particulières".

AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)

azathioprine
compr. pellic. (séc.)

30 x 50 mg R/ a  10,24 €





100 x 50 mg R/ a  22,92 €

AZATHIOPRIN SANDOZ (Sandoz)
azathioprine
compr. pellic. (séc.)

100 x 100 mg R/ a  32,61 €

IMURAN (Aspen)
azathioprine
compr. pellic. Mitis

100 x 25 mg R/ a  14,45 €
compr. pellic. (séc.)

100 x 50 mg R/ a  21,86 €

12.3.1.3. Basiliximab

Le basiliximab est un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur de l'interleukine 2 (antigène CD25) sur les lymphocytes T activés.

Positionnement

- Voir 12.3.1.

Contre-indications

- Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.
- Infection active.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru de tous types d'infections.
- Risque accru de cancer.
- Anémie, hyperkaliémie, hypercholestérolémie, augmentation de la créatinine, hypophosphatémie.
- Troubles gastro-intestinaux, hypertension, œdème périphérique.
- Rare: réactions allergiques sévères.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.1.
- Pas de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception doit être utilisée pendant le traitement et jusqu'à 16 semaines après son arrêt.

Précautions particulières

- Voir 12.3.1., et RCP.
- Pour la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.1. rubrique "Précautions particulières".

SIMULECT (Novartis Pharma)
basiliximab [biosynthétique]
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.]
1 x 20 mg 829 €

12.3.1.4. Inhibiteurs de la calcineurine

La ciclosporine et le tacrolimus bloquent l'activation des lymphocytes T en inhibant la calcineurine. Le pimécrolimus, un autre inhibiteur de la calcineurine, est utilisé par voie topique et abordé dans le chapitre 15.11.

12.3.1.4.1. Ciclosporine

Positionnement

- Voir 12.3.1.



Contre-indications

- Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.
- Insuffisance rénale, sauf en cas de syndrome néphrotique et d'insuffisance rénale légère à modérée.
- Photothérapie par UVB ou PUVA-thérapie pour un psoriasis.
- 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

- **La ciclosporine est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite.**
- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru de tous types d'infections.
- Réactivation de virus latents, p.ex. leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Risque accru de cancer (notamment lymphomes et cancers de la peau).
- Troubles hématologiques (surtout leucopénie), hépatotoxicité, hyperlipidémie, hyperglycémie.
- Néphrotoxicité, hyperkaliémie, hyperuricémie, hypomagnésémie.
- Hypertension, hirsutisme, hypertrichose, acné, myalgies, crampes musculaires.
- Troubles gastro-intestinaux (y compris ulcère gastrique), hyperplasie gingivale.
- Effets neurologiques dont convulsions, paresthésies et rarement syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible.
- Rare: microangiopathie thrombotique.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.1.
- Risque accru d'infection (surtout infection à CMV) chez l'enfant, suite à hypoplasie médullaire.

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 puissant de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- La ciclosporine augmente les concentrations plasmatiques du bosentan par inhibition des protéines de transport OATP.
- Le cannabidiol peut augmenter les concentrations plasmatiques des inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine et tacrolimus).

Précautions particulières

- Voir 12.3.1., et RCP.
- Les concentrations de ciclosporine dans le sang total doivent être surveillées.
- Contrôle régulier de la kaliémie (voir Intro.6.2.7), de la magnésémie, de la fonction hépatique et de la fonction rénale.
- La tension artérielle doit être contrôlée.
- En raison du risque accru de cancers de la peau, l'exposition au soleil et aux rayons UV doit être limitée et les patients doivent utiliser un écran solaire à indice de protection élevé.
- Pour la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.1. rubrique "Précautions particulières".

NEORAL-SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine
caps. molle



- 60 x 10 mg R/ a € 16,82
- 50 x 25 mg R/ a € 28,14
- 50 x 50 mg R/ a € 46,68
- 50 x 100 mg R/ a € 77,66

sol.

- 50 ml 100 mg / 1 ml R/ a € 88,67

SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine

sol. perf. à diluer i.v. [amp.]

- 10 x 250 mg / 5 ml R/ a € 59,31

12.3.1.4.2. Tacrolimus

Positionnement

- Voir 12.3.1.
- Le tacrolimus est également disponible à usage cutané dans la dermatite atopique (voir 15.11).

Contre-indications

- Hypersensibilité aux macrolides.
- Dailiport®: aussi allergie à l'arachide ou au soja.
- Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- **Le tacrolimus est un médicament à marge thérapeutique-toxique étroite.**
- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru de tous types d'infections.
- Réactivation de virus latents, p.ex. leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Risque accru de cancer (notamment lymphomes et cancers de la peau).
- Troubles hématologiques, troubles gastro-intestinaux (y compris ulcération et perforation), hépatotoxicité, hyperlipidémie, hyperglycémie, diabète.
- Réactions cutanées (p.ex. démangeaisons, éruption cutanée, alopecie) et rarement nécrolyse épidermique toxique.
- Dyspnée, maladies du parenchyme pulmonaire, épanchement pleural.
- Douleurs (articulations, dos, extrémités), crampes musculaires.
- Hypertension, hémorragies, thromboembolie veineuse, maladie vasculaire périphérique, effets cardiaques (surtout tachycardie et coronaropathies ischémiques); rare: microangiopathie thrombotique.
- Néphrotoxicité; troubles électrolytiques, en particulier hyperkaliémie et aussi perte de magnésium et de calcium.
- Effets neurologiques: p.ex. neuropathie périphérique, convulsions et rarement syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible; troubles psychiques (p.ex. insomnie, anxiété, dépression, hallucinations); acouphènes.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.1.
- Une diminution de la fertilité masculine ne peut être exclue.

Interactions

- Le tacrolimus est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).



- Risque accru de néphrotoxicité en cas d'association avec d'autres agents néphrotoxiques.
- Le cannabidiol peut augmenter les concentrations plasmatiques des inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine et tacrolimus).

Précautions particulières

- Voir 12.3.1., et RCP.
- Les formulations à libération immédiate et les formulations à libération prolongée ne sont **pas interchangeables**. Des erreurs de médication ont déjà conduit à un rejet du greffon.
- Les concentrations de tacrolimus dans le sang total doivent être surveillées.
- Pendant la période post-transplantation immédiate: surveillance régulière des paramètres suivants notamment: pression artérielle, ECG, contrôle sanguin (glycémie, kaliémie (voir Intro.6.2.7), fonction rénale, virus d'Epstein-Barr, ...), bilan neurologique et visuel.
- En raison du risque accru de cancers de la peau, l'exposition au soleil et aux rayons UV doit être limitée et les patients doivent utiliser un écran solaire à indice de protection élevé.
- Pour la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.1. rubrique "Précautions particulières".

ADOPORT (Sandoz)
tacrolimus
gél.

100 x 0,5 mg R/ a 61,60 €
100 x 1 mg R/ a 98,04 €
100 x 2 mg R/ a 186,26 €
100 x 5 mg R/ a 427,77 €

ADVAGRAF (Astellas)
tacrolimus
gél. lib. prol.

100 x 0,5 mg R/ a 62,67 €
100 x 1 mg R/ a 99,79 €
100 x 3 mg R/ a 272,65 €
100 x 5 mg R/ a 436,07 €

DAILIPOINT (Sandoz)
tacrolimus
gél. lib. prol.

100 x 0,5 mg R/ a 62,67 €
100 x 1 mg R/ a 99,79 €
100 x 2 mg R/ a 186,26 €

100 x 3 mg R/ a 272,65 €
100 x 5 mg R/ a 436,07 €

PROGRAFT (Astellas)
tacrolimus
gél.

100 x 0,5 mg R/ a 62,67 €
100 x 1 mg R/ a 99,79 €
100 x 5 mg R/ a 436,07 €
tacrolimus
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]
10 x 5 mg / 1 ml 424 €

12.3.1.5. Inhibiteurs de mTOR

Lévérolimus et le sirolimus bloquent l'activation des lymphocytes T en inhibant la mTOR.
Le temsirolimus, un inhibiteur de mTOR exclusivement utilisé en oncologie, est abordé en 13.2.2.9.

12.3.1.5.1. Évérolimus

Positionnement

- Voir 12.3.1.
- À fortes doses, l'évérolimus est également utilisé en oncologie: voir 13.2.2.9.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- **Lévérolimus est un médicament à marge thérapeutique-toxique étroite.**
- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru de tous types d'infections.
- Risque accru de cancer (notamment lymphomes et cancers de la peau).



- Troubles hématologiques, troubles gastro-intestinaux, troubles de la fonction hépatique, hyperlipidémie, diabète.
- Microangiopathie thrombotique (surtout en cas d'association avec un inhibiteur de la calcineurine).
- Hypertension, thromboembolie veineuse, épistaxis.
- Angioedème (surtout en cas d'association avec un IECA), acné, éruption cutanée.
- Myalgies, arthralgies, insomnie, anxiété, troubles de l'érection, troubles du cycle menstruel.
- Œdème périphérique, perturbation de la cicatrisation, possibilité d'ostéonécrose de la mâchoire.
- Selon l'organe transplanté (voir RCP), également fréquents : thrombocytopénie, épanchement péricardique, lymphocèle, épanchement pleural, toux, dyspnée, protéinurie, nécrose tubulaire rénale.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.1.
- L'évérolimus est **contre-indiqué** pendant la grossesse et la période d'allaitement.
- Une contraception doit être utilisée pendant le traitement et jusqu'à 8 semaines après son arrêt.
- Une baisse de la fertilité masculine ne peut être exclue.

Interactions

- Risque accru d'angioedème en cas d'administration concomitante d'IECA.
- L'évérolimus est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- Le cannabidiol peut augmenter les concentrations plasmatiques des inhibiteurs de mTOR (évérolimus, sirolimus et temsirolimus).

Précautions particulières

- Voir 12.3.1.
- Les concentrations d'évérolimus dans le sang total doivent être surveillées.
- En raison du risque accru de cancers de la peau, l'exposition au soleil et aux rayons UV doit être limitée et les patients doivent utiliser un écran solaire à indice de protection élevé.
- Pour la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.1. rubrique "Précautions particulières".

CERTICAN (Novartis Pharma)

évérolimus

compr.

60 x 0,25 mg R/ a Ⓢ 56,11 €

60 x 0,5 mg R/ a Ⓢ 104,13 €

60 x 0,75 mg R/ a Ⓢ 151,27 €

12.3.1.5.2. Sirolimus

Positionnement

- Voir 12.3.1.
- À fortes doses, le sirolimus est également utilisé en oncologie (indication qui ne figure pas dans le RCP).

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Allergie aux arachides ou au soja.
- Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.



Effets indésirables

- **Le sirolimus est un médicament à marge thérapeutique-toxique étroite.**
- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru de tous types d'infections.
- Réactivation de virus latents, p.ex. néphropathie à virus BK et leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Risque accru de cancer (notamment lymphomes et cancers de la peau).
- Troubles hématologiques, hépatotoxicité, hyperlipidémie, hyperglycémie, diabète.
- Troubles gastro-intestinaux, pancréatite, stomatite, ascite.
- Hypokaliémie, hypophosphatémie, élévation de la LDH, élévation de la créatininémie, protéinurie.
- Microangiopathie thrombotique (surtout en cas d'association avec un inhibiteur de la calcineurine).
- Hypertension, lymphocèle, thromboembolie veineuse, tachycardie, épanchement péricardique.
- Pneumopathie interstitielle, épanchement pleural, épistaxis.
- Éruption cutanée, acné, arthralgie, ostéonécrose, troubles menstruels, kystes ovariens.
- Œdème, œdème périphérique, douleur, perturbation de la cicatrisation, réactions d'hypersensibilité.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.1.
- Le sirolimus est **contre-indiqué** pendant la grossesse et la période d'allaitement.
- Une contraception doit être utilisée pendant le traitement et jusqu'à 12 semaines après son arrêt.
- Une baisse de la fertilité masculine ne peut être exclue.

Interactions

- Risque accru d'angioœdème en cas d'administration concomitante d'IECA.
- L'évérolimus est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- Le cannabidiol peut augmenter les concentrations plasmatiques des inhibiteurs de mTOR (évérolimus, sirolimus et temsirolimus).


Précautions particulières


- Voir 12.3.1.
- Les concentrations de sirolimus dans le sang total doivent être surveillées.
- Une prophylaxie antibiotique de la pneumonie à *Pneumocystis carinii* et une prophylaxie du cytomégalovirus est recommandée.
- En raison du risque accru de cancers de la peau, l'exposition au soleil et aux rayons UV doit être limitée et les patients doivent utiliser un écran solaire à indice de protection élevé.
- Pour la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.1. rubrique "Précautions particulières".

RAPAMUNE (Pfizer)

sirolimus

compr. enr.

100 x 1 mg R/ a  362,05 €

30 x 2 mg R/ a  221,71 €

sol.

60 ml 1 mg / 1 ml R/ a  221,71 €



12.3.1.6. Acide mycophénolique

L'acide mycophénolique est un inhibiteur de l'inosine monophosphate déhydrogénase (IMPDH), une enzyme clé dans la synthèse de la guanosine. Cette inhibition a un effet cytostatique sur les lymphocytes B et T.

Positionnement

- Voir 12.3.1.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.

Effets indésirables


- **L'acide mycophénolique est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite.**
- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru de tous types d'infections.
- Réactivation de virus latents, p.ex. hépatite B, hépatite C et leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Risque accru de cancer (notamment lymphomes et cancers de la peau).
- Troubles hématologiques: leucopénie, thrombocytopénie et anémie.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Troubles neurologiques (notamment convulsions, hypertonie et paresthésie).


Grossesse et allaitement


- Voir 12.3.1.
- L'acide mycophénolique est **contre-indiqué** pendant la grossesse et la période d'allaitement.
- **L'acide mycophénolique a un effet tératogène, abortif et mutagène. En cas d'utilisation chez la femme, une contraception (de préférence une double contraception) est recommandée avant le début du traitement, pendant le traitement et jusqu'à 6 semaines après son arrêt. Les hommes doivent utiliser un préservatif pendant leur traitement et jusqu'à 90 jours après l'arrêt de leur traitement.**


Précautions particulières

- Voir 12.3.1., et RCP.
- Deux tests de grossesse négatifs (à 8-10 jours d'intervalle) sont nécessaires avant de commencer le traitement (voir RCP).
- Prudence en présence de facteurs de risque d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinale.
- Éviter l'utilisation chez les patients présentant un déficit héréditaire en hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transférase (HGPRT).
- Le don de sang n'est pas autorisé pendant le traitement et jusqu'à 6 semaines après. Le don de sperme n'est pas autorisé pendant le traitement et jusqu'à 90 jours après.
- En raison du risque accru de cancers de la peau, l'exposition au soleil et aux rayons UV doit être limitée et les patients doivent utiliser un écran solaire à indice de protection élevé.
- Pour la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.1. rubrique "Précautions particulières".


CELLCEPT (Roche) 
mycophénolate, mofétil
compr. pellic.

150 x 500 mg R/ a  130,70 €
gél.

300 x 250 mg R/ a  130,70 €
sirop susp. (pdr)

175 ml 1 g / 5 ml R/ a  67,00 €
mycophénolate, mofétil [sous forme de
chlorhydrate]

sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
4 x 500 mg 25 €

MYCOPHENOLAT MOFETIL SANDOZ
(Sandoz) 





mycophénolate, mofétil
compr. pellic.

150 x 500 mg R/ a ⊖ 128,33 €

gél.

300 x 250 mg R/ a ⊖ 128,11 €

MYFENAX (Teva)  

mycophénolate, mofétil
compr. pellic.

150 x 500 mg R/ a ⊖ 130,70 €

gél.

300 x 250 mg R/ a ⊖ 130,70 €

MYFORTIC (Novartis Pharma)  

acide mycophénolique (sodium)
compr. gastro-résist.

120 x 180 mg R/ a [!] ⊖ 89,86 €

120 x 360 mg R/ a [!] ⊖ 174,98 €

12.3.2. Médicaments des maladies immunitaires chroniques

Sont discutés ici:

- Les inhibiteurs du TNF
- Les inhibiteurs de l'interleukine
- Les interférons
- Les immunomodulateurs utilisés dans la sclérose en plaques
- Les inhibiteurs de protéines kinases (non oncologiques)
- Divers immunomodulateurs.

Les corticostéroïdes (*voir 5.4.*), le léflunomide (*voir 9.2.3.*), le méthotrexate (*voir 13.1.2.1.*), l'azathioprine (*voir 12.3.1.2.*), la ciclosporine (*voir 12.3.1.4.1.*), l'acide mycophénolique (*voir 12.3.1.6.*) et la pirfénidone (*voir 4.3.3.*) 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, le lupus érythémateux et le psoriasis (*voir 15.7.*).
- Les traitements immunomodulateurs pour les formes sévères d'asthme, de dermatite atopique et de polypose naso-sinusienne sont abordés ici.
- Beaucoup d'antitumoraux (*voir 13. Médicaments antitumoraux*) ont un effet immunosuppresseur mais leur effets indésirables sont souvent trop prononcés pour permettre un usage en dehors de l'oncologie.

Indications (synthèse du RCP)

- Etant donné les indications très spécifiques de ces médicaments, celles-ci sont mentionnées de façon concise dans la rubrique "Indications". Pour plus d'informations, nous renvoyons aux RCP.

Contre-indications

- Vaccination avec des vaccins vivants.

Grossesse et allaitement

- **Pour la plupart de ces médicaments, il existe très peu de données sur l'innocuité pendant la grossesse. Certains sont contre-indiqués ou déconseillés à partir du 3 trimestre de la grossesse, pour d'autres il existe des données limitées mais rassurantes. Le RCP doit être consulté quant à la durée de la contraception après l'arrêt du traitement avec des spécialités qui sont contre-indiquées.**
- Le passage transplacentaire des anticorps monoclonaux augmente progressivement à partir du 2 trimestre de la grossesse. Si ces médicaments sont utilisés pendant cette période, ils sont encore présents pendant un certain temps dans le plasma du nouveau-né, ce qui induit un risque d'immunosuppression. Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22 semaine de grossesse, la vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant doit être reportée après l'âge de 6 mois [*voir Folia de mars 2021*].
- **Allaitement:** pour plusieurs médicaments, il existe peu ou pas de données sur l'innocuité chez l'humain (p.ex. les inhibiteurs des interleukines). Pour un certain nombre de médicaments, il est mentionné que des effets nocifs ne peuvent être exclus chez l'enfant exposé via le lait maternel (p.ex. tofacitinib, abatacept, aprémilast et tériflunomide).



Précautions particulières

- Vaccination de patients sous immunosuppresseurs:
 - Voir l'avis du Conseil Supérieur de la Santé (*Avis 9158, 2019*). Les points d'attention de l'avis ont été discutés dans les *Folia de mars 2021*. Il est recommandé de consulter le spécialiste.
 - La vaccination avec des vaccins vivants est contre-indiquée chez les patients sous immunosuppresseurs. La vaccination avec des vaccins non vivants est sûre mais la réponse immunitaire peut être réduite.
 - **Si possible**, effectuer les vaccinations **avant le début** de l'immunosuppression. Pour les vaccins vivants, au moins 4 semaines avant; pour les vaccins non vivants, au moins 2 semaines avant. Après l'arrêt des médicaments immunosuppresseurs, il faut attendre plusieurs semaines, voire plusieurs mois, avant de vacciner avec des vaccins vivants.

12.3.2.1. Inhibiteurs du TNF

L'adalimumab, le certolizumab, l'étanercept, 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

- Concernant la polyarthrite rhumatoïde: voir 9.2. et *Folia d'octobre 2020*.
- Concernant les maladies inflammatoires de l'intestin: voir 3.7..
- Concernant le psoriasis: voir 15.7..
- 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 souvent en association (p.ex.au méthotrexate).

Indications (synthèse du RCP)

- Adalimumab: certaines formes d'arthropathies, d'uvéïte, de psoriasis et de maladies inflammatoires de l'intestin.
- Certolizumab: certaines formes d'arthropathies et de psoriasis.
- Etanercept: certaines formes d'arthropathies et de psoriasis.
- Golimumab: certaines formes d'arthropathies et de maladies inflammatoires de l'intestin.
- Infliximab: certaines formes d'arthropathies, de psoriasis et de maladies inflammatoires de l'intestin.

Contre-indications

- Infection bactérienne ou virale active, entre autres tuberculose active.
- Insuffisance cardiaque modérée à sévère.
- Vaccination par un vaccin vivant. L'administration d'un vaccin vivant est déconseillée pendant les 6 premiers mois de vie chez les nourrissons exposés in utero à un inhibiteur du TNF.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru d'infections.
- Réactivation d'infections (p.ex. tuberculose, hépatite B).
- Outre le risque accru lié à la maladie sous-jacente, il existe un risque accru de cancers de la peau non-mélanome, et peut-être un risque légèrement accru de lymphomes, avec les inhibiteurs du TNF (*voir Folia de septembre 2021*).
- Réactions au site d'injection en cas d'injection sous-cutanée.
- Réactions cutanées, notamment prurit et lésions psoriasiformes.
- Céphalées, vertiges, neuropathies.
- Troubles gastro-intestinaux.



- Réactions allergiques.
- Aggravation et apparition d'une insuffisance cardiaque sévère.
- Aggravation et peut-être déclenchement de poussées d'affections démyélinisantes comme la sclérose en plaques.
- Troubles hématologiques parfois graves (dépression médullaire): très rare.
- Développement d'auto-anticorps avec perte d'efficacité possible; développement d'anticorps anti-ADN, parfois accompagné d'un syndrome de type lupus.
- Infliximab: aussi 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.
- Avec les inhibiteurs du TNF, il existe une expérience limitée, avec des résultats rassurants; ceci est surtout valable pour l'adalimumab et le certolizumab. Cependant, il existe très peu de données sur le golimumab. **L'utilisation n'est pas recommandée à partir du 3 trimestre de grossesse en raison d'un risque d'immunosuppression chez l'enfant.**
- Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22 semaine de grossesse, la **vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant** doit être reportée après l'âge de 6 mois (l'enfant étant susceptible d'être encore immunodéprimé) [voir *Folia de mars 2021*]. Pour l'infliximab, une période de 12 mois après la naissance est recommandée, sauf si les taux sériques d'infliximab du nourrisson sont indétectables.
- L'administration d'un **vaccin vivant** à un nourrisson allaité au sein pendant que la mère reçoit de l'infliximab n'est pas recommandée, sauf si les taux sériques d'infliximab sont indétectables chez le nourrisson.

Précautions particulières

- Un dépistage de la tuberculose latente (signes anamnestiques, test cutané tuberculinique ou test IGRA et radiographie du thorax) doit être réalisé avant l'initiation du traitement. En cas de dépistage positif, la tuberculose latente doit être traitée 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*].
- Un dépistage de l'hépatite B et de l'hépatite C est également recommandé avant d'initier le traitement.
- 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.
- En raison du risque accru de cancers de la peau, l'exposition au soleil et aux rayons UV doit être limitée et les patients doivent utiliser une crème solaire à indice de protection élevé.
- Concernant la vaccination de patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières".
- Infliximab: surveillance vis-à-vis de réactions anaphylactiques suite à l'administration (du matériel de réanimation doit être à disposition) et vis-à-vis de réactions d'hypersensibilité retardée, jusqu'à 12 jours après l'administration.

Adalimumab

AMGEVITA (Amgen)
adalimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
1 x 20 mg / 0,4 ml R/ b[†] ⊕
132,20 €

2 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊕ 499,39 €
6 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊕ 1.478,46 €
sol. inj. s.c. SureClick [stylo prérempli]

2 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊕ 499,39 €
6 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊕ 1.478,46 €



HULIO (Mylan EPD)

adalimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

2 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊖
499,39 €

6 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊖
1.478,46 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

2 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊖
499,39 €

6 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊖
1.478,46 €

HULIO (Abacus)

adalimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

2 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊖
499,39 €

6 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊖
1.478,46 €

(distribution parallèle)

HUMIRA (AbbVie)

adalimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

2 x 20 mg / 0,2 ml R/ b[†] ⊖
274,93 €

2 x 40 mg / 0,4 ml R/ b[†] ⊖
523,86 €

6 x 40 mg / 0,4 ml R/ b[†] ⊖
1.518,99 €

1 x 80 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊖
540,04 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

2 x 40 mg / 0,4 ml R/ b[†] ⊖
523,86 €

6 x 40 mg / 0,4 ml R/ b[†] ⊖
1.518,99 €

1 x 80 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊖
540,04 €

HYRIMOZ (Sandoz)

adalimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

2 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊖
499,39 €

6 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊖
1.478,46 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

2 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊖
499,39 €

6 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊖
1.478,46 €

IDACIO (Fresenius Kabi)

adalimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [flac.]

1 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊖
254,60 €

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

2 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊖
499,39 €

6 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊖
1.478,46 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

2 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊖
499,39 €

6 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊖
1.478,46 €

IMRALDI (Biogen)

adalimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

2 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊖
499,39 €

6 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊖
1.478,46 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

2 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊖
499,39 €

6 x 40 mg / 0,8 ml R/ b[†] ⊖
1.478,46 €

YUFLYMA (Celltrion)

adalimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

2 x 40 mg / 0,4 ml R/ b[†] ⊖
499,39 €

6 x 40 mg / 0,4 ml R/ b[†] ⊖
1.478,46 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

2 x 40 mg / 0,4 ml R/ b[†] ⊖
499,39 €

6 x 40 mg / 0,4 ml R/ b[†] ⊖
1.478,46 €



Certolizumab

<i>CIMZIA (UCB)</i> certolizumab, pégol [biosynthétique] sol. inj. s.c. [cart., inject. autom. ava] 2 x 200 mg / 1 ml R/ b [†] ○ 963,36 €	2 x 200 mg / 1 ml R/ b [†] ○ 963,36 €	2 x 200 mg / 1 ml R/ b [†] ○ 963,36 € (distribution parallèle)
sol. inj. s.c. [ser. préremplie] 2 x 200 mg / 1 ml R/ b [†] ○ 963,36 €	<i>CIMZIA (Abacus)</i> certolizumab, pégol [biosynthétique] sol. inj. s.c. [ser. préremplie] 2 x 200 mg / 1 ml R/ b [†] ○ 963,36 €	<i>CIMZIA (Orifarm Belgium)</i> certolizumab, pégol [biosynthétique] sol. inj. s.c. [ser. préremplie] 2 x 200 mg / 1 ml R/ b [†] ○ 963,36 € (distribution parallèle)
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]	sol. inj. s.c. [stylo prérempli]	

Étanercept

<i>BENEPALI (Biogen)</i> étanercept [biosynthétique] sol. inj. s.c. [ser. préremplie] 4 x 25 mg / 0,5 ml R/ b [†] ⊖ 254,36 €	sol. inj. s.c. [ser. préremplie] 4 x 25 mg / 0,5 ml R/ b [†] ⊖ 315,48 €	4 x 50 mg / 1 ml R/ b [†] ⊖ 503,33 €
4 x 50 mg / 1 ml R/ b [†] ⊖ 503,33 €	4 x 50 mg / 1 ml R/ b [†] ○ 626,71 €	12 x 50 mg / 1 ml R/ b [†] ⊖ 1.463,66 €
12 x 50 mg / 1 ml R/ b [†] ⊖ 1.463,66 €	12 x 50 mg / 1 ml R/ b [†] ○ 1.754,01 €	<i>NEPEXTO (Mylan EPD)</i> étanercept [biosynthétique] sol. inj. s.c. [ser. préremplie] 4 x 25 mg / 0,5 ml R/ b [†] ⊖ 254,36 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli] 4 x 50 mg / 1 ml R/ b [†] ⊖ 503,33 €	sol. inj. s.c. [stylo prérempli] 4 x 50 mg / 1 ml R/ b [†] ○ 626,71 €	4 x 50 mg / 1 ml R/ b [†] ⊖ 503,33 €
12 x 50 mg / 1 ml R/ b [†] ⊖ 1.463,66 €	12 x 50 mg / 1 ml R/ b [†] ○ 1.754,01 €	12 x 50 mg / 1 ml R/ b [†] ⊖ 1.463,66 €
<i>ENBREL (Pfizer)</i> étanercept [biosynthétique] sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie] 4 x 10 mg R/ b [†] ⊖ 133,19 €	<i>ERELZI (Sandoz)</i> étanercept [biosynthétique] sol. inj. s.c. [ser. préremplie] 4 x 50 mg / 1 ml R/ b [†] ⊖ 503,33 €	sol. inj. s.c. [stylo prérempli] 4 x 50 mg / 1 ml R/ b [†] ⊖ 503,33 €
4 x 25 mg R/ b [†] ⊖ 315,48 €	12 x 50 mg / 1 ml R/ b [†] ⊖ 1.463,66 €	12 x 50 mg / 1 ml R/ b [†] ⊖ 1.463,66 €
	sol. inj. s.c. [stylo prérempli]	

Golimumab

<i>SIMPONI (MSD)</i> golimumab [biosynthétique] sol. inj. s.c. [ser. préremplie] 1 x 50 mg / 0,5 ml R/ b [†] ○ 1.063,10 €	1 x 100 mg / 1 ml R/ b [†] ○ 1.063,10 €	1 x 50 mg / 0,5 ml R/ b [†] ○ 1.063,10 € (distribution parallèle)
1 x 100 mg / 1 ml R/ b [†] ○ 1.063,10 €	<i>SIMPONI (Abacus)</i> golimumab [biosynthétique] sol. inj. s.c. [ser. préremplie] 1 x 50 mg / 0,5 ml R/ b [†] ○ 1.063,10 €	<i>SIMPONI (Orifarm Belgium)</i> golimumab [biosynthétique] sol. inj. s.c. SmartJect [stylo prérempli] 1 x 50 mg / 0,5 ml R/ b [†] ○ 1.063,10 € (distribution parallèle)
sol. inj. s.c. SmartJect [stylo prérempli] 1 x 50 mg / 0,5 ml R/ b [†] ○ 1.063,10 €	sol. inj. s.c. SmartJect [stylo prérempli]	

Infliximab



FLIXABI (Biogen) infliximab [biosynthétique] sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.] 1 x 100 mg 369 €	sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.] 1 x 100 mg 369 €	2 x 120 mg / 1 ml R/ b † ⊖ 692,94 €
INFLECTRA (Hospira) infliximab [biosynthétique] sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.] 1 x 100 mg 375 €	REMSIMA (Celltrion) infliximab [biosynthétique] sol. inj. s.c. [ser. préremplie] 2 x 120 mg / 1 ml R/ b † ⊖ 692,94 €	6 x 120 mg / 1 ml R/ b † ⊖ 2.059,17 €
REMICADE (MSD) infliximab [biosynthétique]	sol. inj. s.c. [stylo prérempli] 6 x 120 mg / 1 ml R/ b † ⊖ 2.059,17 €	ZESSLY (Sandoz) infliximab [biosynthétique] sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.] 1 x 100 mg 369 €

12.3.2.2. Inhibiteurs des interleukines

Les inhibiteurs des interleukines inhibent l'activité biologique de l'interleukine (IL) concernée, inhibant ainsi le processus inflammatoire.

Le basiliximab (dirigé contre l'IL-2) est discuté avec les immunosuppresseurs en cas de transplantation (voir 12.3.1.3.).

12.3.2.2.1. Inhibiteurs de l'IL-1

Ce chapitre concerne l'anakinra et le canakinumab.

Positionnement

- En ce qui concerne l'arthrite chronique, voir 9.2..
- Les inhibiteurs des interleukines ne sont en principe utilisés que dans les formes graves de maladies, après échec des médicaments classiques.

Indications (synthèse du RCP)

- Anakinra: certaines formes d'arthropathies et de syndromes auto-inflammatoires, et forme grave de COVID-19.
- Canakinumab: certaines formes de syndromes de fièvre périodique et d'arthropathies.

Contre-indications

- Infection active.
- Vaccination simultanée avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Augmentation possible du risque de cancer (voir Folia de septembre 2021).
- Réactions au site d'injection, troubles hématologiques (par ex. neutropénie) troubles de la fonction hépatique.

Grossesse et allaitement

- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception est recommandée, y compris pendant les 3 mois suivant l'arrêt du canakinumab.
- Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22 semaine de grossesse, la vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant doit être reportée après l'âge de 6 mois (l'enfant étant susceptible d'être encore immunodéprimé) [voir Folia de mars 2021].



Interactions

- L'utilisation simultanée avec un inhibiteur du TNF est déconseillée (risque accru d'infections graves).

Précautions particulières

- Un dépistage de la tuberculose latente (signes anamnestiques, test cutané tuberculinique ou test IGRA et radiographie du thorax) doit être réalisé avant l'initiation du traitement. En cas de dépistage positif, la tuberculose latente doit être traitée pendant 6 mois.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières".

Anakinra

KINERET (Swedish Orphan) 

anakinra [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

28 x 100 mg / 0,67 ml 930 €

Canakinumab

ILARIS (Novartis Pharma)

canakinumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [flac.]

1 x 150 mg / 1 ml 10.828 €

12.3.2.2.2. Inhibiteurs de l'IL-4/IL-13

Ce chapitre concerne le dupilumab.

Positionnement

- En ce qui concerne l'asthme, voir 4.1.
- Les inhibiteurs des interleukines ne sont en principe utilisés que dans les formes graves de maladies, après échec des médicaments classiques.

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes d'asthme, de dermatite atopique et de polypose naso-sinusienne.

Contre-indications

- Infection active.
- Vaccination simultanée avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Augmentation possible du risque de cancer (voir Folia de septembre 2021).
- Réactions au site d'injection, céphalées, hyperéosinophilie (généralement transitoire), conjonctivite, blépharite, herpès buccal.

Grossesse et allaitement

- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22 semaine de grossesse, la **vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant** doit être reportée après l'âge de 6 mois (l'enfant étant susceptible d'être encore



immunodéprimé) [voir *Folia de mars 2021*].

Précautions particulières

- Les patients présentant une infection par des helminthes doivent être traités avant l'initiation d'un traitement par dupilumab.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières".

Dupilumab

DUPIXENT (Sanofi Belgium)

dupilumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

2 x 300 mg / 2 ml R/ b † ○ 1.272,89 €

6 x 300 mg / 2 ml R/ b † ○ 3.799,03 €

12.3.2.2.3. Inhibiteurs de l'IL-5

Ce chapitre concerne le benralizumab, le mépolizumab et le reslizumab.

Positionnement

- En ce qui concerne l'asthme, voir 4.1.
- Les inhibiteurs des interleukines ne sont en principe utilisés que dans les formes graves de maladies, après échec des médicaments classiques.

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes d'asthme.
- Mépolizumab: aussi polyposse naso-sinusienne sévère, granulomatose éosinophilique avec polyangéite et syndrome hyperéosinophilique.

Contre-indications

- Infection active.
- Vaccination simultanée avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Augmentation possible du risque de cancer (voir *Folia de septembre 2021*).
- Aussi réactions au site d'injection, réactions d'hypersensibilité parfois retardées (rarement anaphylaxie), céphalées, fièvre, pharyngite.
- Mépolizumab: aussi douleurs articulaires et abdominales).
- Reslizumab: aussi myalgies et élévation des CPK.

Grossesse et allaitement

- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22 semaine de grossesse, la **vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant** doit être reportée après l'âge de 6 mois (l'enfant étant susceptible d'être encore immunodéprimé) [voir *Folia de mars 2021*].

Précautions particulières

- Les patients présentant une infection par des helminthes doivent être traités avant l'initiation d'un



traitement par les inhibiteurs de l'IL-5.

- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières".

Benralizumab

FASENRA (AstraZeneca)

benralizumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 30 mg / 1 ml R/ b[†] ○ 2.418,08 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

1 x 30 mg / 1 ml R/ b[†] ○ 2.418,08 €

FASENRA (Abacus)

benralizumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 30 mg / 1 ml R/ b[†] ○ 2.418,08 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

1 x 30 mg / 1 ml R/ b[†] ○ 2.418,08 €

(distribution parallèle)

Mépolizumab

NUCALA (GSK)

mépolizumab [biosynthétique]

sol. inj. (pdr) s.c. [flac.]

1 x 100 mg R/ b[†] ○ 1.108,31 €

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 100 mg / 1 ml R/ b[†] ○ 1.108,31 €

3 x 100 mg / 1 ml R/ b[†] ○ 3.305,29 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

1 x 100 mg / 1 ml R/ b[†] ○ 1.108,31 €

3 x 100 mg / 1 ml R/ b[†] ○ 3.305,29 €

NUCALA (Abacus)

mépolizumab [biosynthétique]

sol. inj. (pdr) s.c. [flac.]

1 x 100 mg R/ b[†] ○ 1.314,67 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

1 x 100 mg / 1 ml R/ b[†] ○ 1.108,31 €

3 x 100 mg / 1 ml R/ b[†] ○ 3.305,29 €

(distribution parallèle)

Reslizumab

CINQAERO (Teva)

reslizumab [biosynthétique]

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

2 x 25 mg / 2,5 ml 258 €

2 x 100 mg / 10 ml 1.030 €



12.3.2.2.4. Inhibiteurs de l'IL-6

Ce chapitre concerne le sarilumab, le siltuximab et le tocilizumab.

Positionnement

- En ce qui concerne l'arthrite chronique, voir 9.2.
- Les inhibiteurs des interleukines ne sont en principe utilisés que dans les formes graves de maladies, après échec des médicaments classiques.

Indications (synthèse du RCP)

- Sarilumab: certaines formes d'arthropathies.
- Siltuximab: maladie de Castleman.
- Tocilizumab: certaines formes d'arthropathies, forme grave de syndrome de libération des cytokines provoqué par une immunothérapie par cellules CAR-T, forme grave de COVID-19.

Contre-indications

- Infection active.
- Vaccination simultanée avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Augmentation possible du risque de cancer (voir Folia de septembre 2021).
- Sarilumab, tocilizumab: aussi troubles hématologiques (p.ex. neutropénie), troubles gastro-intestinaux, troubles hépatiques, diverticulite avec perforation, troubles lipidiques, réactions liées à la perfusion.
- Siltuximab: aussi réactions allergiques qui peuvent être graves, atteintes buccales, éruption cutanée.

Grossesse et allaitement

- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception est recommandée pendant le traitement et jusqu'à 3 mois après son arrêt.
- Les données concernant l'utilisation du tocilizumab chez l'humain avant le 2e trimestre de la grossesse sont limitées, mais rassurantes.
- Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22 semaine de grossesse, la **vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant** doit être reportée après l'âge de 6 mois (l'enfant étant susceptible d'être encore immunodéprimé) [voir Folia de mars 2021].

Précautions particulières


- Un dépistage de la tuberculose latente (signes anamnestiques, test cutané tuberculinique ou test IGRA et radiographie du thorax) doit être réalisé avant l'initiation du traitement. En cas de dépistage positif, la tuberculose latente doit être traitée pendant 6 mois.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières".

Sarilumab

KEVZARA (Sanofi Belgium)

sarilumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

2 x 150 mg / 1,14 ml R/ b †  921,29 €

2 x 200 mg / 1,14 ml R/ b †  921,29 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]



- 2 x 150 mg / 1,14 ml R/ b † ○ 921,29 €
- 6 x 150 mg / 1,14 ml R/ b † ○ 2.744,24 €
- 2 x 200 mg / 1,14 ml R/ b † ○ 921,29 €
- 6 x 200 mg / 1,14 ml R/ b † ○ 2.744,24 €

Siltuximab

SYLVANT (Eusa Pharma)

siltuximab [biosynthétique]

sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]

1 x 100 mg 535 €

1 x 400 mg 2.141 €

(médicament orphelin)

Tocilizumab

ROACTEMRA (Roche)

tocilizumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

4 x 162 mg / 0,9 ml R/ b † ○ 1.007,37 €

sol. inj. s.c. ACTPen [stylo prérempli]

4 x 162 mg / 0,9 ml R/ b † ○ 1.007,37 €

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

4 x 80 mg / 4 ml 592 €

4 x 200 mg / 10 ml 1.481 €

4 x 400 mg / 20 ml 2.962 €

12.3.2.2.5. Inhibiteurs de l'IL-12/IL-23

Ce chapitre concerne l'ustékinumab.

Positionnement

- En ce qui concerne l'arthrite chronique, *voir 9.2.*
- En ce qui concerne le psoriasis, *voir 15.7.*
- En ce qui concerne la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn, *voir 3.7.*
- Les inhibiteurs des interleukines ne sont en principe utilisés que dans les formes graves de maladies, après échec des médicaments classiques.

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de maladies intestinales, d'arthropathies et de psoriasis.

Contre-indications

- Infection active.
- Vaccination simultanée avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Augmentation possible du risque de cancer (*voir Folia de septembre 2021*).
- Aussi réactions allergiques parfois graves; réactions au site d'injection.



Grossesse et allaitement

- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception est recommandée pendant le traitement et jusqu'à 15 semaines après son arrêt.
- Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22 semaine de grossesse, la **vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant** doit être reportée après l'âge de 6 mois (l'enfant étant susceptible d'être encore immunodéprimé) [voir *Folia de mars 2021*].

Précautions particulières

- Un dépistage de la tuberculose latente (signes anamnestiques, test cutané tuberculinique ou test IGRA et radiographie du thorax) doit être réalisé avant l'initiation du traitement. En cas de dépistage positif, la tuberculose latente doit être traitée pendant 6 mois.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières".

Ustékinumab

STELARA (Janssen-Cilag)

ustékinumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [flac.]

1 x 45 mg / 0,5 ml R/ b [†] ○ 2.929,66 €

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 45 mg / 0,5 ml R/ b [†] ○ 2.929,66 €

1 x 90 mg / 1 ml R/ b [†] ○ 2.929,66 €

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 130 mg / 26 ml 2.827 €

STELARA (Orifarm Belgium)

ustékinumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 45 mg / 0,5 ml R/ b [†] ○ 2.929,66 €

(distribution parallèle)

12.3.2.2.6. Inhibiteurs de l'IL-13

Ce chapitre concerne le tralokinumab.

Positionnement

- Les inhibiteurs des interleukines ne sont en principe utilisés que dans les formes graves de maladies, après échec des médicaments classiques.

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de dermatite atopique.

Contre-indications

- Infection active.
- Vaccination simultanée avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Augmentation possible du risque de cancer (voir *Folia de septembre 2021*).



- Réactions au point d'injection, infections des voies respiratoires supérieures, conjonctivite, éosinophilie.

Grossesse et allaitement

- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22 semaine de grossesse, la **vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant** doit être reportée après l'âge de 6 mois (l'enfant étant susceptible d'être encore immunodéprimé) [voir *Folia de mars 2021*].

Précautions particulières

- Un dépistage de la tuberculose latente (signes anamnestiques, test cutané tuberculinique ou test IGRA et radiographie du thorax) doit être réalisé avant l'initiation du traitement. En cas de dépistage positif, la tuberculose latente doit être traitée pendant 6 mois.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières".

Tralokinumab

ADTRALZA (Leo)

tralokinumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

4 x 150 mg / 1 ml R/ 1.233,38 €

12.3.2.2.7. Inhibiteurs de l'IL-17

Ce chapitre concerne le bimékizumab, le brodalumab, l'ixékizumab et le sécukinumab.

Positionnement

- En ce qui concerne l'arthrite chronique, voir 9.2.
- En ce qui concerne le psoriasis, voir 15.7.
- Les inhibiteurs des interleukines ne sont en principe utilisés que dans les formes graves de maladies, après échec des médicaments classiques.

Indications (synthèse du RCP)

- Bimékizumab, brodalumab: certaines formes de psoriasis.
- Ixékizumab, sécukinumab: certaines formes d'arthropathies et de psoriasis.

Contre-indications

- Infection active.
- Vaccination simultanée avec des vaccins vivants.
- Brodalumab: aussi maladie de Crohn active.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Augmentation possible du risque de cancer (voir *Folia de septembre 2021*).
- Réactions au site d'injection, troubles gastro-intestinaux. Rarement réactions d'hypersensibilité, y compris l'anaphylaxie.
- Bimékizumab: aussi dermatite, eczéma et acné.
- Brodalumab: aussi douleurs musculo-squelettiques. Des cas d'idées suicidaires et de comportements suicidaires ont été rapportés, mais un lien causal n'a pas été établi.
- Ixékizumab: aussi, rarement, réactions graves d'hypersensibilité retardée (10-14 jours après l'injection).



- Sécukinumab: aussi urticaire, rhinorrhée. Rarement dermatite exfoliative (dans le psoriasis) et vascularites d'hypersensibilité.

Grossesse et allaitement

- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception est recommandée pendant le traitement et après son arrêt: pour le bimékizumab, jusqu'à 17 semaines après, pour le brodalumab, jusqu'à 12 semaines après, pour l'ixékizumab, jusqu'à 10 semaines après, et pour le sécukinumab, jusqu'à 20 semaines après la fin du traitement.
- Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22 semaine de grossesse, la **vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant** doit être reportée après l'âge de 6 mois (l'enfant étant susceptible d'être encore immunodéprimé) [voir *Folia de mars 2021*].

Précautions particulières

- Un dépistage de la tuberculose latente (signes anamnestiques, test cutané tuberculinique ou test IGRA et radiographie du thorax) doit être réalisé avant l'initiation du traitement. En cas de dépistage positif, la tuberculose latente doit être traitée pendant 6 mois.
- Surveiller étroitement les patients pour détecter tout nouveau cas ou exacerbation de maladie de Crohn et de colite ulcéreuse.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières".

Bimékizumab

BIMZELX (UCB)

bimékizumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

2 x 160 mg / 1 ml R/ b † ○ 1.859,61 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

2 x 160 mg / 1 ml R/ b † ○ 1.859,61 €

Brodalumab

KYNTHEUM (Leo)

brodalumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

2 x 210 mg / 1,5 ml R/ b † ○ 1.124,18 €

Ixékizumab

TALTZ (Eli Lilly)

ixékizumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 80 mg / 1 ml R/ b † ○ 957,75 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

1 x 80 mg / 1 ml R/ b † ○ 957,75 €

Sécukinumab

COSENTYX (Novartis Pharma)

sécukinumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]



- 1 x 150 mg / 1 ml R/ b † ○ 507,84 €
- 2 x 150 mg / 1 ml R/ b † ○ 997,79 €
- sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
- 1 x 150 mg / 1 ml R/ b † ○ 507,84 €
- 2 x 150 mg / 1 ml R/ b † ○ 997,79 €
- 1 x 300 mg / 2 ml R/ b † ○ 997,79 €

12.3.2.2.8. Inhibiteurs de l'IL-23

Ce chapitre concerne le guselkumab, le risankizumab et le tildrakizumab.

Positionnement

- En ce qui concerne le psoriasis, voir 15.7.
- Les inhibiteurs des interleukines ne sont en principe utilisés que dans les formes graves de maladies, après échec des médicaments classiques.

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de psoriasis.

Contre-indications

- Infection active.
- Vaccination simultanée avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Augmentation possible du risque de cancer (voir Folia de septembre 2021).
- Guselkumab: aussi urticaire, réactions au site d'injection, troubles hépatiques.
- Risankizumab: aussi céphalées, fatigue, réactions au site d'injection, infection des voies respiratoires supérieures, dermatomycoses.
- Tildrakizumab: aussi infections des voies respiratoires supérieures, troubles gastro-intestinaux, céphalées, dorsalgies et douleur au site d'injection.

Grossesse et allaitement

- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception est recommandée pendant le traitement et après son arrêt: pour le guselkumab, jusqu'à 3 mois après, pour le risankizumab, jusqu'à 21 semaines après, et pour le tildrakizumab, jusqu'à 17 semaines après la fin du traitement.
- Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22 semaine de grossesse, la **vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant** doit être reportée après l'âge de 6 mois (l'enfant étant susceptible d'être encore immunodéprimé) [voir Folia de mars 2021].

Précautions particulières

- Un dépistage de la tuberculose latente (signes anamnestiques, test cutané tuberculique ou test IGRA et radiographie du thorax) doit être réalisé avant l'initiation du traitement. En cas de dépistage positif, la tuberculose latente doit être traitée pendant 6 mois.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières".



Guselkumab

TREMFYA (Janssen-Cilag)

guselkumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 100 mg / 1 ml R/ b † ○ 1.985,54 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

1 x 100 mg / 1 ml R/ b † ○ 1.985,54 €

Risankizumab

SKYRIZI (AbbVie)

risankizumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 150 mg / 1 ml R/ b † ○ 3.111,20 €

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

1 x 150 mg / 1 ml R/ b † ○ 3.111,20 €

Tildrakizumab

ILUMETRI (Almirall)

tildrakizumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 100 mg / 1 ml R/ b † ○ 2.812,16 €

12.3.2.3. Interférons

Il s'agit du peginterféron alfa-2a et de l'interféron bêta. Les interférons alfa-2a et alfa-2b ne sont plus disponibles en Belgique.

Les interférons sont des cytokines avec des propriétés immunostimulantes, antivirales, antiprolifératives et antiangiogéniques. Les peginterférons sont des interférons conjugués au polyéthylène glycol dans le but d'augmenter leur durée de demi-vie.

Positionnement

- Les interférons bêta-1a et bêta-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 à long terme de l'affection n'a pas été démontré (voir 10.14).
- Certains interférons sont aussi utilisés dans le cadre de l'hépatite B chronique (voir 11.4.4.), de l'hépatite C chronique (voir 11.4.5. et Folia de septembre 2014) et dans des affections malignes.

Indications (synthèse du RCP)

- Peginterféron: alfa-2a : hépatite B, hépatite C (voir RCP).
- Interféron bêta: certaines formes de sclérose en plaques (voir RCP).

Contre-indications

- Peginterféron alfa-2a: dépression sévère, cardiopathies sévères, insuffisance rénale sévère et insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Sur le site Web "genesmiddelenbijlevercirrose.nl", les (peg)interférons alfa-2a sont considérés comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.
- Interféron bêta: grossesse, dépression sévère, pour l'interféron bêta-1b aussi insuffisance hépatique sévère (RCP).



Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- La plupart des informations disponibles sur les effets indésirables concernent les interférons alfa; les effets indésirables des autres interférons semblent comparables.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Syndrome grippal, fatigue.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Troubles thyroïdiens.
- Troubles psychiatriques (dépression, agitation).
- Neuropathies.
- Troubles de la coagulation (rare).

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.
- Pour l'interféron alfa-2a, données limitées mais rassurantes concernant l'utilisation pendant la grossesse.
- Interféron bêta-1a et interféron bêta-1b: l'utilisation pendant la grossesse est contre-indiquée.


Précautions particulières

- Attention à l'apparition d'idées ou de comportements suicidaires.
- Prudence en présence d'une pathologie cardiaque.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières".

Interféron alfa

PEGASYS (Sterop)


(peg)interféron alfa-2a [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

4 x 180 µg / 0,5 ml R/ b  671,87 €

Interféron bêta


AVONEX (Biogen)

interféron bêta-1a [biosynthétique]
sol. inj. i.m. [stylo prérempli]

4 x 30 µg / 0,5 ml R/ b  652,14 €


BETAFERON (Bayer)

interféron bêta-1b [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie]

15 x 250 µg R/ b  606,12 €


BETAFERON (Abacus)


interféron bêta-1b [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie]


15 x 250 µg R/ b  539,53 €
(distribution parallèle)

PLEGRIDY (Biogen)

(peg)interféron bêta-1a
[biosynthétique]


sol. inj. i.m. [ser. préremplie]
2 x 125 µg / 0,5 ml R/ b  684,26 €

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
2 x 125 µg / 0,5 ml R/ b  684,26 €


sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
2 x 125 µg / 0,5 ml R/ b  684,26 €

phase I
(peg)interféron bêta-1a
[biosynthétique] 63 µg / 0,5 ml

sol. inj. s.c. [ser. préremplie] (1)
phase II
(peg)interféron bêta-1a
[biosynthétique] 94 µg / 0,5 ml


sol. inj. s.c. [ser. préremplie] (1)
2 R/ b  684,26 € (1+1)

phase I
(peg)interféron bêta-1a
[biosynthétique] 63 µg / 0,5 ml
sol. inj. s.c. [stylo prérempli] (1)

phase II
(peg)interféron bêta-1a
[biosynthétique] 94 µg / 0,5 ml
sol. inj. s.c. [stylo prérempli] (1)
2 R/ b  684,26 € (1+1)

REBIF (Merck)

interféron bêta-1a [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [cart.]

4 x 1,5 ml 22 µg / 0,5 ml R/ b  605,98 €



4 x 1,5 ml 44 µg / 0,5 ml R/ b[†]
738,00 €

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

12 x 22 µg / 0,5 ml R/ b[†]
605,98 €

12 x 44 µg / 0,5 ml R/ b[†]
738,00 €

12.3.2.4. Immunomodulateurs utilisés dans la sclérose en plaques

Pour le positionnement des divers médicaments utilisés dans la sclérose en plaques, voir 10.14.

Sont abordés ici: l'alemtuzumab, les anticorps monoclonaux anti-CD20, le fumarate de diméthyle, le glatiramère, le natalizumab, les modulateurs des récepteurs à la sphingosine-1-phosphate (S1P) et le tériflunomide.

Les interférons utilisés dans la SEP sont abordés au point 12.3.2.3.

12.3.2.4.1. Alemtuzumab

L'alemtuzumab est un anticorps monoclonal contre la glycoprotéine CD52 à la surface des lymphocytes.

Positionnement

- Pour le positionnement des divers médicaments utilisés dans la sclérose en plaques, voir 10.14.

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de sclérose en plaques (voir RCP).

Contre-indications

- Infection par le VIH.
- Infection active.
- Hypertension non contrôlée.
- Antécédents d'accident vasculaire cérébral, d'angine de poitrine ou d'infarctus du myocarde.
- Coagulopathie, prise d'un traitement antiplaquettaire ou anticoagulant.
- Autres maladies auto-immunes associées, en dehors de la SEP.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Réactivation de virus latents, pouvant induire une leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP), réactivation du cytomégalovirus et du virus d'Epstein-Barr.
- Troubles hématologiques.
- Réactions liées à la perfusion, généralement 1-3 jours après la perfusion: accident vasculaire cérébral hémorragique, infarctus du myocarde, ischémie myocardique, thrombopénie et hémorragie alvéolaire pulmonaire.
- Pathologies auto-immunes: purpura thrombopénique immun, troubles thyroïdiens, néphropathie, hépatite, lymphohistiocytose hémophagocytaire (jusqu'à 4 ans après le traitement), pneumopathie (jusqu'à 1 mois après la perfusion), cholécystite (jusqu'à 2 mois après la perfusion).
- Réactions cardiovasculaires sévères (p.ex. infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral).

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.
- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception est nécessaire pendant le traitement et durant les 4 mois qui suivent.
- Si la mère a quand même été exposée pendant la majeure partie de sa grossesse, il est déconseillé de vacciner son enfant avec un vaccin vivant avant l'âge d'un an.
- **Allaitement: il n'existe pas de données chez l'humain, mais il peut y avoir un risque d'effets indésirables pour l'enfant lors de l'utilisation pendant la période d'allaitement.**



Précautions particulières

- Un dépistage de la tuberculose latente (signes anamnestiques, test cutané tuberculinique ou test IGRA et radiographie du thorax) doit être réalisé avant l'initiation du traitement. En cas de dépistage positif, la tuberculose latente doit être traitée pendant 6 mois.
- Chez les femmes: test de dépistage annuel du papillomavirus humain.
- Un dépistage de l'hépatite B et de l'hépatite C est parfois recommandé avant instauration du traitement.
- Les patients non protégés doivent être vaccinés contre le zona avant le traitement.
- Les conseils alimentaires pour prévenir la listériose sont importants: éviter la viande crue, les produits laitiers non pasteurisés et le fromage à pâte molle.
- Surveiller les tests de laboratoire et les symptômes cliniques pour détecter l'apparition de nouvelles pathologies auto-immunes.
- **Informez le patient de la possibilité de réactions tardives et de complications (voir effets indésirables).**
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières".

LEMTRADA (Sanofi Belgium)

alemtuzumab [biosynthétique]

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 12 mg / 1,2 ml 5.553 €

12.3.2.4.2. Anticorps monoclonaux anti-CD20

L'ocrelizumab et l'ofatumumab sont des anticorps monoclonaux contre les lymphocytes B exprimant le CD-20. Ils sont administrés respectivement par voie intraveineuse et sous-cutanée.

Le rituximab, également un anticorps dirigé contre l'antigène CD-20, est rapporté au point 13.2.1.. Le positionnement dans l'arthrite est abordé au point 9.2.

Positionnement

- Pour le positionnement des divers médicaments utilisés dans la sclérose en plaques, voir 10.14..

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de sclérose en plaques.

Contre-indications

- Infection active (entre autres hépatite B).
- Déficit immunitaire sévère.
- Affection maligne évolutive.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru d'infections.
- Réactivation de virus latents, p.ex. leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) et hépatite B.
- Réactions liées à la perfusion ou l'injection.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.
- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception est nécessaire pendant et après le traitement. Ocrelizumab, jusqu'à 12 mois après et ofatumumab, jusqu'à 6 mois après.



- Vaccination des nourrissons nés de mères traitées par ofatumumab pendant la grossesse: une consultation entre le neurologue et le vaccinateur est nécessaire.

Précautions particulières

- Tous les patients doivent subir un dépistage de l'hépatite B avant le traitement.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières".

KESIMPTA (Novartis Pharma)

ofatumumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

1 x 20 mg / 0,4 ml R/ b [†] 1.722,98 €

OCREVUS (Roche)

ocrélizumab [biosynthétique]

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 300 mg / 10 ml 5.168 €

12.3.2.4.3. Fumarate de diméthyle

Le fumarate de diméthyle possède des propriétés immunomodulatrices et anti-inflammatoires.

Positionnement

- Pour le fumarate de diméthyle (Tecfidera[®]) dans la sclérose en plaques: voir 10.14.
- Le fumarate de diméthyle (Skilarence[®]) peut être utilisé dans le psoriasis modéré à sévère de l'adulte. Sa place par rapport aux autres traitements n'est pas claire (voir 15.7).

Indications (synthèse du RCP)

- Tecfidera[®]: certaines formes de sclérose en plaques (voir RCP).
- Skilarence[®]: formes modérées à sévères de psoriasis en plaques nécessitant un traitement systémique.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Allaitement, troubles gastro-intestinaux graves.
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru d'infections.
- Réactivation de virus latents, p.ex. herpès zoster et leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Flush cutané, bouffées vasomotrices, réactions cutanées, sensation de brûlure.
- Troubles gastro-intestinaux, lymphopénie, troubles de la fonction hépatique.
- Troubles rénaux.
- Réactions anaphylactiques.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.
- Le fumarate de diméthyle est **contre-indiqué** pendant la grossesse.



Précautions particulières

- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières".

SKILARENCE (Almiral)
fumarate de diméthyle
compr. gastro-résist.

42 x 30 mg R/ b[†] ○ 112,82 €
90 x 120 mg R/ b[†] ○ 230,50 €

TECFIDERA (Biogen)
fumarate de diméthyle

gél. gastro-résist.

14 x 120 mg R/ b[†] ○ 221,31 €
56 x 240 mg R/ b[†] ○ 855,77 €

TECFIDERA (Abacus)
fumarate de diméthyle
gél. gastro-résist.

14 x 120 mg R/ b[†] ○ 221,31 €

56 x 240 mg R/ b[†] ○ 855,77 €
(distribution parallèle)

TECFIDERA (Orifarm Belgium)
fumarate de diméthyle
gél. gastro-résist.

56 x 240 mg R/ b[†] ○ 855,77 €
(distribution parallèle)

12.3.2.4.4. Glatiramère

L'acétate de glatiramère est un polypeptide synthétique qui présente des similitudes avec la myéline.

Positionnement

- Pour le positionnement des divers médicaments utilisés dans la sclérose en plaques, voir 10.14..

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de sclérose en plaques.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru d'infections.
- Anomalies cardiaques, anomalies rénales, atteinte hépatique, réactions d'hypersensibilité (systémiques) sévères.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.
- Utilisation pendant la grossesse: données limitées mais rassurantes.

COPAXONE (Teva)

glatiramère, acétate
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

28 x 20 mg / 1 ml R/ b[†] ⊖ 491,32 €
12 x 40 mg / 1 ml R/ b[†] ⊖ 531,44 €
36 x 40 mg / 1 ml R/ b[†] ⊖ 1.449,89 €

GLATIRAMYL (Mylan)

glatiramère, acétate
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

28 x 20 mg / 1 ml R/ b[†] ⊖ 491,32 €
36 x 40 mg / 1 ml R/ b[†] ⊖ 1.449,89 €



12.3.2.4.5. Natalizumab

Le natalizumab, un anticorps monoclonal, se lie aux molécules d'adhésion (intégrines) des leucocytes et empêche ainsi la transmigration à travers l'endothélium vers les tissus parenchymateux inflammatoires. Le natalizumab pourrait aussi supprimer l'activité inflammatoire.

Positionnement

- Pour le positionnement des divers médicaments utilisés dans la sclérose en plaques, voir 10.14..

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de sclérose en plaques.

Contre-indications

- Infection active.
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Immunodéficience congénitale ou acquise.
- Traitement par un interféron β ou glatiramère.
- Pathologies malignes actives.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru d'infections.
- Réactivation de virus latents, p.ex. infections herpétiques et leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Réactions liées à la perfusion: vertiges, nausées, urticaire et rigidité (fréquent).
- Toxicité hépatique.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.
- Utilisation pendant la grossesse: données limitées mais rassurantes.
- Si la mère a quand même été exposée pendant la majeure partie de sa grossesse, il est déconseillé de vacciner son enfant avec un vaccin vivant avant l'âge d'un an.

Précautions particulières

- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières".

TYSABRI (Biogen)

natalizumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

2 x 150 mg / 1 ml 1.221 €

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 300 mg / 15 ml 1.221 €

12.3.2.4.6. Modulateurs des récepteurs à la sphingosine-1-phosphate (S1P)

Ce chapitre concerne le fingolimod, l'ozanimod, le ponésimod et le siponimod.

Positionnement

- Pour le positionnement des divers médicaments utilisés dans la sclérose en plaques, voir 10.14..



Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de sclérose en plaques.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Infection active.
- Immunodéficience congénitale ou acquise.
- Pathologies malignes actives.
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Événements cardiovasculaires sévères dans les 6 mois précédents (p.ex. infarctus, accident vasculaire cérébral, insuffisance cardiaque).
- Trouble de la conduction cardiaque (p.ex. bloc auriculo-ventriculaire); facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).
- Fingolimod: aussi trouble sévère du rythme cardiaque.
- Ponésimod: aussi insuffisance hépatique modérée (RCP).
- Siponimod: aussi allergie à l'arachide ou au soja; métaboliseurs lents pour le CYP2C9; antécédents de leucoencéphalopathie multifocale progressive ou de méningite à cryptocoques.

Effets indésirables

- Les effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Réactivation de virus latents, p.ex. infections herpétiques et leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Risque accru de cancers (surtout cancers cutanés).
- Troubles hématologiques (surtout lymphopénie); troubles de la fonction hépatique.
- Œdème maculaire, œdème périphérique, convulsions.
- Hypertension; bradycardie et bloc auriculo-ventriculaire en début de traitement; rare syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible.
- Fingolimod: aussi diarrhée, dépression, migraine, dyspnée, eczéma, alopecie, prurit, augmentation de la triglycéridémie, insuffisance hépatique aiguë.
- Ponésimod: aussi dépression, insomnie, anxiété, vertiges, hypoesthésie, migraine, dyspnée, dyspepsie, douleurs musculo-articulaires, élévation du cholestérol et de la CRP.
- Siponimod: aussi diarrhée, douleurs musculo-articulaires.
- Ozanimod, ponésimod et siponimod: aussi exploration fonctionnelle respiratoire anormale.

Grossesse et allaitement

- *Voir 12.3.2.*
- **L'utilisation pendant la grossesse est contre-indiquée en raison du risque tératogène possible.**
- Une contraception est nécessaire pendant et après le traitement. Fingolimod: jusqu'à 2 mois après, ozanimod: jusqu'à 3 mois après, ponésimod: jusqu'à 1 semaine après, siponimod: jusqu'à 10 jours après.

Interactions

- La prudence est conseillée en cas d'utilisation concomitante de certains antiarythmiques, de médicaments bradycardisants et de médicaments allongeant l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).
- Le fingolimod est un substrat de CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- L'ozanimod est un substrat du CYP2C8 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*). Eviter l'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la BCRP et de la MAO-B.
- Le siponimod est un substrat du CYP2C9 et du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*). Le risque d'interactions dépend aussi du génotype CYP2C9 du patient (*voir RCP.*).



Précautions particulières

- Paramètres à contrôler avant et/ou pendant le traitement: e.a. génotypage du CYP2C9 (pour siponimod), test de grossesse, anticorps contre le virus de la varicelle, examen ophtalmologique, ECG, examen cutané, tension artérielle. Pour plus de détails, voir le RCP.
- A l'arrêt du traitement: risque d'exacerbation sévère de la SEP. La normalisation du nombre de lymphocytes peut prendre plusieurs semaines.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières".

GILENYA (Novartis Pharma)
fingolimod (chlorhydrate)
gél.

28 x 0,25 mg 862 €
28 x 0,5 mg 1.725 €

GILENYA (Abacus)
fingolimod (chlorhydrate)
gél.

28 x 0,5 mg 1.725 €
(distribution parallèle)

GILENYA (Orifarm Belgium)
fingolimod (chlorhydrate)
gél.

28 x 0,5 mg 1.725 €
(distribution parallèle)

MAYZENT (Novartis Pharma)
siponimod (fumarate)
compr. pellic.

12 x 0,25 mg R/ b[†] 277,41 €
120 x 0,25 mg R/ b[†] 1.615,46 €

28 x 2 mg R/ b[†] 1.508,41 €

PONVORY (Janssen-Cilag)

ponésimod
compr. pellic.

28 x 20 mg R/ b[†] 855,77 €

phase I
ponésimod 2 mg
compr. pellic. (2)

phase II
ponésimod 3 mg
compr. pellic. (2)

phase III
ponésimod 4 mg
compr. pellic. (2)

phase IV
ponésimod 5 mg
compr. pellic. (1)

phase V
ponésimod 6 mg
compr. pellic. (1)

phase VI
ponésimod 7 mg
compr. pellic. (1)

phase VII
ponésimod 8 mg
compr. pellic. (1)

phase VIII
ponésimod 9 mg
compr. pellic. (1)

phase IX
ponésimod 10 mg
compr. pellic. (3)

14 R/ b[†] 632,94 €
(2+2+2+1+1+1+1+3)

ZEPOSIA (Bristol-Myers Squibb)
ozanimod (chlorhydrate)
gél.

28 x 0,92 mg R/ b[†] 1.256,06 €

phase I
ozanimod (chlorhydrate) 0,23 mg
gél. (4)

phase II
ozanimod (chlorhydrate) 0,46 mg
gél. (3)

7 R/ b[†] 321,38 € (4+3)

12.3.2.4.7. Tériflunomide

Le tériflunomide est le métabolite actif du léflunomide, un immunomodulateur aux propriétés anti-inflammatoires, qui est utilisé dans la polyarthrite rhumatoïde (voir 9.2.3.).

Positionnement

- Pour le positionnement des divers médicaments utilisés dans la sclérose en plaques, voir 10.14..

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de sclérose en plaques (voir RCP).

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).



Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru d'infections.
- Troubles hématologiques, hépatotoxicité, troubles gastro-intestinaux (entre autres diarrhée, nausées).
- Hypertension, perte de cheveux, rare: réactions cutanées sévères.
- Neuropathie périphérique.
- Problèmes respiratoires (entre autres pneumopathie interstitielle, rare).

Grossesse et allaitement

- **Le tériflunomide est contre-indiqué pendant la grossesse en raison d'un risque possible de tératogénéicité.**
- **Une contraception s'impose pendant le traitement, et jusqu'à 2 ans après son arrêt.**
- Avant même le désir de grossesse, les concentrations plasmatiques de tériflunomide doivent être inférieures à 0,02 mg/l, lors de 2 mesures consécutives avec un intervalle d'au moins 14 jours.
- **Le tériflunomide est également contre-indiqué pendant la période d'allaitement.**

Interactions

- Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Accélération de l'excrétion du tériflunomide par la colestyramine, ce qui peut être utile en cas de toxicité ou de désir de grossesse.
- Le tériflunomide est un inducteur du CYP1A2 (voir *Tableau 1c. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Un dépistage de la tuberculose latente (signes anamnestiques, test cutané tuberculinique ou test IGRA et radiographie du thorax) doit être réalisé avant l'initiation du traitement. En cas de dépistage positif, la tuberculose latente doit être traitée pendant 6 mois.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières".

AUBAGIO (Sanofi Belgium)

tériflunomide

compr. pellic.

28 x 7 mg R/ b[†] ○ 374,04 €

28 x 14 mg R/ b[†] ○ 810,44 €

AUBAGIO (Abacus)

tériflunomide

compr. pellic.

28 x 14 mg R/ b[†] ○ 810,44 €

(distribution parallèle)

12.3.2.5. Inhibiteurs de protéines kinases (non oncologiques)

L'abrocitinib, le baricitinib, le filgotinib, le tofacitinib et l'upadacitinib sont des inhibiteurs de protéines kinases de la famille des Janus kinases (JAK). D'autres inhibiteurs de protéines kinases sont utilisés en oncologie et sont repris en 13.2.2.

Positionnement

- Les inhibiteurs de protéines kinases sont parfois utilisés dans l'arthrite chronique en tant que DMARDs ciblés lorsque les DMARDs conventionnels n'apportent pas d'amélioration suffisante (voir 9.2.), dans la



colite ulcéreuse (*voir 3.7*) et dans les formes sévères de dermatite atopique.

- Les inhibiteurs de JAK font l'objet d'une évaluation par l'EMA concernant le risque cardiovasculaire, thromboembolique et le risque de cancer.

Indications (synthèse du RCP)

- Abrocitinib: certains types de dermatite atopique.
- Baricitinib: certains types de polyarthrite rhumatoïde et de dermatite atopique.
- Filgotinib: certains types de polyarthrite rhumatoïde et de colite ulcéreuse.
- Tofacitinib: certains types d'arthrite et de colite ulcéreuse.
- Upadacitinib: certains types d'arthrite et de dermatite atopique.

Contre-indications

- Infection active, entre autres tuberculose; tuberculose latente.
- **Grossesse.**
- Tofacitinib et upadacitinib: aussi insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Risque accru d'infections (par exemple, zona).
- Troubles lipidiques, élévation du taux de créatine kinase.
- Troubles hématologiques (neutropénie, thrombocytose).
- Troubles gastro-intestinaux, diverticulites avec risque de perforation, troubles hépatiques.
- Thrombo-embolie veineuse y compris thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire.
- Tofacitinib: aussi céphalées et hypertension; risque accru d'événements cardiovasculaires graves (notamment infarctus du myocarde) et de cancers (notamment cancer du poumon et lymphome) par rapport aux inhibiteurs du TNF.
- Upadacitinib: aussi toux.

Grossesse et allaitement

- Les inhibiteurs de JAK sont **contre-indiqués** pendant la grossesse.
- Une contraception est nécessaire pendant le traitement et jusqu'à 1 semaine après le traitement pour le baricitinib et le filgotinib; et jusqu'à 4 semaines après le traitement pour l'abrocitinib, le tofacitinib et l'upadacitinib.
- Un risque d'effets néfastes chez l'enfant lors de l'utilisation pendant la période d'allaitement ne peut être exclu.

Interactions

- L'abrocitinib est un substrat des CYP2C19 et CYP2C9 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3*).
- Le tofacitinib et l'upadacitinib sont des substrats du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3*).

Précautions particulières

- Un dépistage de la tuberculose latente (signes anamnestiques, test cutané tuberculinique ou test IGRA et radiographie du thorax) doit être réalisé avant l'initiation du traitement. En cas de dépistage positif, la tuberculose latente doit être traitée pendant 6 mois.
- En raison du risque accru de cancers de la peau, l'exposition au soleil et aux rayons UV doit être limitée et les patients doivent utiliser un écran solaire à indice de protection élevé.
- Prudence en présence de facteurs de risque de thromboembolie veineuse.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: *voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières"*.



Abrocitinib

CIBINQO (Pfizer)

abrocitinib

compr. pellic.

91 x 200 mg R/ 3.723,49 €

Baricitinib

OLUMIANT (Eli Lilly)

baricitinib

compr. pellic.

28 x 2 mg R/ b 907,92 €

84 x 2 mg R/ b 2.398,42 €

28 x 4 mg R/ b 907,92 €

84 x 4 mg R/ b 2.398,42 €

Filgotinib

JYSELECA (Galapagos)

filgotinib (maléate)

compr. pellic.

30 x 100 mg R/ b 995,02 €

90 x 100 mg R/ b 2.573,38 €

30 x 200 mg R/ b 995,02 €

90 x 200 mg R/ b 2.573,38 €

Tofacitinib

XELJANZ (Pfizer)

tofacitinib (citrate)

compr. pellic.

56 x 5 mg R/ b 929,33 €

112 x 5 mg R/ b 1.358,44 €

180 x 5 mg R/ b 2.573,38 €

182 x 5 mg R/ b 2.601,85 €

56 x 10 mg R/ b 1.358,44 €

112 x 10 mg R/ b 2.707,07 €

compr. lib. prol.

28 x 11 mg R/ b 883,36 €

91 x 11 mg R/ b 2.564,94 €

sirop sol.

240 ml 1 mg / 1 ml R/ 900,60 €

XELJANZ (Abacus)

tofacitinib (citrate)


compr. pellic.

56 x 5 mg R/ b 1.049,39 €




(distribution parallèle)


Upadacitinib


RINVOQ (AbbVie) 

upadacitinib

compr. lib. prol.


28 x 15 mg R/ b  966,89 €

98 x 15 mg R/ b  2.689,59 €

RINVOQ (Abacus) 

upadacitinib

compr. lib. prol.

28 x 15 mg R/ b  1.006,77 €

(distribution parallèle)

12.3.2.6. Immunomodulateurs divers

12.3.2.6.1. Abatacept

L'abatacept inhibe l'activation des lymphocytes T et diminue ainsi entre autres la production de certaines cytokines.

Positionnement

- Concernant la polyarthrite rhumatoïde, voir 9.2.

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de polyarthrite rhumatoïde, psoriasique et juvénile (voir RCP).

Contre-indications

- Infection active.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru d'infections.
- Réactivation de virus latents, p.ex. leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Céphalées, nausées: fréquent.
- Réactions liées à la perfusion (p.ex. céphalées, vertiges, élévation de la pression artérielle).

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.
- Peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception est requise pendant le traitement, et jusqu'à 14 semaines après son arrêt.

Précautions particulières

- Avant d'initier un traitement à l'abatacept, la tuberculose doit être exclue (signes anamnestiques, test cutané tuberculique ou test IGRA et radiographie du thorax); en présence d'une tuberculose, des antituberculeux doivent être instaurés avant le début du traitement par l'abatacept.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières".



ORENCIA (Bristol-Myers Squibb)

abatacept [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

4 x 50 mg / 0,4 ml R/ b[†] 321,15 €

4 x 87,5 mg / 0,7 ml R/ b[†] 554,63 €

4 x 125 mg / 1 ml R/ b[†] 788,12 €

sol. inj. s.c. ClickJect [stylo prérempli]

4 x 125 mg / 1 ml R/ b[†] 788,12 €

sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]

1 x 250 mg 269 €

12.3.2.6.2. Aprémilast

L'aprémilast est un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 4.

Positionnement

- Concernant le psoriasis, voir 15.7.

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de psoriasis et arthrite psoriasique (voir RCP).
- Ulcères buccaux associés à la maladie de Behçet (voir RCP).

Contre-indications

- **Grossesse.**

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru d'infections.
- Troubles gastro-intestinaux avec diarrhée et vomissements parfois très sévères, perte d'appétit, douleurs dorsales, migraine.
- Insomnie, dépression, idées suicidaires et comportements suicidaires.

Grossesse et allaitement


- Voir 12.3.2.
- L'aprémilast est **contre-indiqué** pendant la grossesse.

Interactions

- L'aprémilast est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- Attention à l'apparition d'idées ou de comportements suicidaires.
- Contrôler régulièrement le poids des patients en insuffisance pondérale.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières".

OTEZLA (Amgen) 
aprémilast



compr. pellic.

56 x 30 mg R/ b[†] ○ 715,97 €

phase I

aprémilast 10 mg

compr. pellic. (4)

phase II

aprémilast 20 mg

compr. pellic. (4)

phase III

aprémilast 30 mg

compr. pellic. (19)

27 R/ b[†] ○ 350,15 € (4+4+19)

12.3.2.6.3. Béliumab

Le béliumab est un anticorps monoclonal contre la protéine BlyS (un facteur de survie des lymphocytes B).

Indications (synthèse du RCP)

- Lupus érythémateux systémique actif (voir RCP).
- Glomérulonéphrite lupique active.

Contre-indications

- Grossesse.
- Infection active.
- Vaccination avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru d'infections.
- Réactivation des virus lanternes, p.ex. herpès zoster et leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Leucopénie, troubles gastro-intestinaux, douleurs aux extrémités, migraine.
- Réactions d'hypersensibilité, réactions liées à la perfusion ou à l'injection.
- Dépression, idées suicidaires et comportement suicidaire.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.
- Le béliumab est **contre-indiqué** pendant la grossesse.
- Une contraception est requise pendant le traitement, et jusqu'à 4 mois après son arrêt.
- Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22 semaine de grossesse, la vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant doit être reportée après l'âge de 6 mois (l'enfant étant susceptible d'être encore immunodéprimé) [voir *Folia de mars 2021*].

Précautions particulières

- La vaccination contre le pneumocoque doit être envisagée avant d'initier le traitement.
- Attention à l'apparition de dépression et tendance suicidaire.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières".

BENLYSTA (GSK)



bélimumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
4 x 200 mg / 1 ml 874 €
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 120 mg 138 €
1 x 400 mg 460 €

12.3.2.6.4. Éculizumab

L'éculizumab, un anticorps monoclonal, inhibe l'activation de C5 du système du complément.

Indications (synthèse du RCP)

- Hémoglobinurie paroxystique nocturne.
- Syndrome hémolytique et urémique atypique.
- Myasthénie grave réfractaire.
- Forme récurrente de la maladie du spectre de la neuromyéélite optique.

Contre-indications

- Infection à méningocoque; patients non vaccinés contre le méningocoque.
- Vaccination avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves.
- Risque accru d'infections (surtout infections à méningocoque, aussi infections à gonocoque disséminées).
- Réactions à la perfusion jusqu'à 48 heures après la perfusion.
- Troubles hématologiques.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Hypertension, insomnie, éruption cutanée, prurit, alopecie, arthralgie, myalgie.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.
- Très peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception est recommandée pendant le traitement, et jusqu'à 5 mois après son arrêt.

Précautions particulières

- Les soins prophylactiques comprennent notamment la vaccination contre les infections à méningocoque (ACWY et B) et, chez les patients de moins de 18 ans, contre *Haemophilus influenzae* et les infections à pneumocoque.
- La vaccination peut exacerber les signes et les symptômes des pathologies pour lesquelles l'éculizumab est indiqué. Après une vaccination, il faut surveiller les symptômes de la maladie.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières".

SOLIRIS (Alexion)

éculizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 300 mg / 30 ml 3.349 €
(médicament orphelin)



12.3.2.6.5. Védolizumab

Le védolizumab est un anticorps monoclonal dirigé contre l'anti-intégrine $\alpha 4\beta 7$.

Positionnement

- Concernant la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse: voir 3.7.

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes de la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse (voir RCP).

Contre-indications

- Infection active.
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Vaccination avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

- Les effets indésirables sont fréquent et parfois très graves.
- Risque accru d'infections (par exemple rhinopharyngite).
- Réactivation de virus latents comme dans la leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- Réactions à la perfusion, troubles gastro-intestinaux, hémorroïdes, abcès et fissure anale, réactions cutanées, arthralgie, douleurs (dos, membres), spasmes musculaires.
- Hypertension, paresthésie, rarement réactions anaphylactiques conduisant à un choc.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.2.
- Peu de données chez l'humain: à éviter pendant la grossesse.
- Une contraception est recommandée pendant et jusqu'à 18 semaines après le traitement.
- Si le traitement a été poursuivi au-delà de la 22 semaine de grossesse, la vaccination du nourrisson avec un vaccin vivant doit être reportée après l'âge de 6 mois (l'enfant étant susceptible d'être encore immunodéprimé [voir Folia de mars 2021]).

Précautions particulières

- Un dépistage de la tuberculose latente (signes anamnestiques, test cutané tuberculinique ou test IGRA et radiographie du thorax) doit être réalisé avant l'initiation du traitement. En cas de dépistage positif, la tuberculose latente doit être traitée pendant 6 mois.
- Concernant la vaccination des patients sous immunosuppresseurs: voir 12.3.2. rubrique "Précautions particulières".

ENTYVIO (Takeda)	2 x 108 mg / 0,68 ml R/ b †	○	sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
védolizumab [biosynthétique]	934,14 €		1 x 300 mg 2.213 €
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]	6 x 108 mg / 0,68 ml R/ b †	○	(distribution parallèle)
2 x 108 mg / 0,68 ml R/ b †	2.780,23 €		
934,14 €	sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]		ENTYVIO (Orifarm Belgium)
6 x 108 mg / 0,68 ml R/ b †	1 x 300 mg 2.213 €		védolizumab [biosynthétique]
2.780,23 €			sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]	ENTYVIO (Abacus)		1 x 300 mg 2.213 €
	védolizumab [biosynthétique]		(distribution parallèle)



12.4. Allergie

Sont discutés ici:

- les antihistaminiques H
- les désensibilisants.

La prise en charge des réactions anaphylactiques est discutée *dans Intro.7.3.*

12.4.1. Antihistaminiques H

Ce chapitre discute des antihistaminiques H à usage systémique. Les antihistaminiques à usage dermatologique sont repris en 15.3. Les antihistaminiques H à usage ophtalmique ou nasal sont repris respectivement en 16.2.3. et 17.3.2.3. Les associations d'un antihistaminique H et d'un sympathicomimétique ou d'un antitussif sont reprises en 4.2.3.

Positionnement

- Certains antihistaminiques passent la barrière hémato-encéphalique et provoquent de ce fait une sédation; d'autres ne passent presque pas et provoquent de ce fait moins de sédation; ils sont souvent définis comme antihistaminiques "peu sédatifs". Néanmoins, la sédation est un phénomène très individuel qui dépend aussi de la prise d'autres médicaments sédatifs ou d'alcool.
- Rhino-conjonctivite allergique (rhume des foins)
 - Voir Fiche de transparence "Rhume des foins".
 - Traitement oral: les antihistaminiques H 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 peu sédatifs. Le montélukast (voir 4.1.7.) ne semble pas plus efficace que les antihistaminiques H par voie orale, mais les données sur le montélukast 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 17.3.2.3.2.) sont les plus efficaces, tant sur les symptômes de rhinite que sur les symptômes de conjonctivite. Les antihistaminiques par voie nasale (voir 17.3.2.3.3.) sont aussi efficaces sur les symptômes nasaux que les antihistaminiques par voie orale; ils agissent plus rapidement que les antihistaminiques oraux ou que 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 pendant une courte durée (5 à 7 jours) afin de diminuer la congestion nasale. Le bromure d'ipratropium par voie nasale, un anticholinergique, diminue la rhinorrhée.
 - Traitement ophtalmique: l'administration oculaire d'antiallergiques (voir 16.2.3.) peut être envisagée lorsque les symptômes de conjonctivite restent gênants malgré les autres traitements; on utilise les antihistaminiques H et le cromogliclate. Il est préférable d'éviter l'utilisation de corticostéroïdes à usage ophtalmique (voir 16.2.1.), et s'ils sont utilisés, ils doivent l'être sur une période aussi courte que 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 en prévention de la rhinite allergique et de la conjonctivite n'a qu'un effet limité (voir 12.4.2., Fiche de Transparence "Rhume des foins" et Folia de janvier 2017).
- Indications étayées des antihistaminiques H
 - Traitement symptomatique de la rhino-conjonctivite allergique (voir ci-dessus), de l'urticaire, et de réactions allergiques ou pseudo-allergiques peu sévères à des médicaments, des aliments ou d'autres substances.
 - Mal des transports avec nausées et vomissements [voir 17.2.3. et Folia de mai 2019]: les antihistaminiques H sédatifs cinnarizine (voir 1.10.), cyclizine (seulement disponible sous forme de préparation magistrale en Belgique), diphenhydramine, diménhydrinate, doxylamine et méclozine.
 - Nausées et vomissements pendant la grossesse (voir 3.4. et Folia de mars 2020): lorsque les mesures



non-médicamenteuses sont insuffisantes, la doxylamine (uniquement disponible en association avec la pyridoxine) ou la méclozine (off-label) peuvent être utilisés. La doxylamine et la méclozine ont des propriétés anticholinergiques et sédatives dont il faut tenir compte pour la mère.

- Indications non ou insuffisamment étayées des antihistaminiques H
 - Prurit dû à d'autres affections qu'une urticaire.
 - Rhinite non allergique, asthme bronchique et BPCO ne répondent pas aux antihistaminiques H (ni au kétotifène).
 - Toux: l'usage d'antihistaminiques H comme antitussifs n'est pas justifié.
 - Insomnie ou angoisse (diphenhydramine, hydroxyzine): à déconseiller en raison du rapport bénéfice/risque défavorable.
 - Vertiges (rotatoires) dans certaines pathologies du labyrinthe: voir 17.2.2.
 - Réactions allergiques généralisées telles qu'un choc anaphylactique: l'administration d'antihistaminiques H n'a qu'un rôle limité et l'administration de corticostéroïdes et surtout d'adrénaline est beaucoup plus importante (voir Intro.7.3.).
- Les associations d'un antihistaminique H à un sympathicomimétique (voir 17.3.1.2.), un antitussif ou un spasmolytique sont à déconseiller.
- L'application d'antihistaminiques sur la peau (voir 15.3.) est déconseillée en raison du risque élevé d'hypersensibilité et de photosensibilisation.

Contre-indications

- Pour les antihistaminiques H nettement anticholinergiques (voir la rubrique "Effets indésirables"): celles des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).
- Hydroxyzine: facteurs de risques d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).
- Mizolastine: insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Sédation: variable selon les produits, 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 diphenhydramine, le diménhydrinate, l'hydroxyzine, la méclozine, la cétirizine, la doxylamine, la fexofénadine, la loratadine et l'oxoméazine.
- Leucopénie et agranulocytose: rare.
- Hydroxyzine: **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.). Pour les autres antihistaminiques H, les données concernant l'allongement de l'intervalle QT sont rassurantes.

Grossesse et allaitement

- Au sujet des nausées et vomissements pendant la grossesse, voir 3.4. et Folia de mars 2020.
- En cas d'administration d'antihistaminiques H en fin de grossesse, de la sédation et de l'excitation peuvent survenir chez le nouveau-né.

Interactions

- Hydroxyzine: 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.).
- Sédation exagérée en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.
- La diphenhydramine est un substrat et un inhibiteur du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- L'ébastine est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- La cétirizine, la desloratadine, la fexofénadine et la loratadine sont des substrats de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- La loratadine est aussi un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).



Précautions particulières

- Comme c'est le cas pour tous les médicaments à effet sédatif, la prudence s'impose en particulier chez les nourrissons, les jeunes enfants et chez les personnes âgées. Certains antihistaminiques sédatifs pourraient être impliqués dans le syndrome de la mort subite du nourrisson.

12.4.1.1. Antihistaminiques peu sédatifs

Bilastine

Posol.
20 mg p.j. en 1 prise

BELLOZAL (Menarini)

bilastine

compr. (séc.)

30 x 20 mg R/ c ○ 11,93 €

50 x 20 mg R/ c ○ 16,11 €

ILEXEL (Menarini)

bilastine

compr. (séc.)

30 x 20 mg R/ c ○ 11,93 €

50 x 20 mg R/ c ○ 16,11 €

Cétirizine

Posol.
10 mg p.j. en 1 prise

CETIRIZIN AB (Aurobindo)

cétirizine, dichlorhydrate

compr. pellic. (séc.)

10 x 10 mg R/ 5,20 €

20 x 10 mg R/ c ⊖ 7,02 €

50 x 10 mg R/ c ⊖ 9,66 €

100 x 10 mg R/ c ⊖ 13,53 €

CETIRIZINE EG (EG)

cétirizine, dichlorhydrate

compr. pellic. (séc.)

7 x 10 mg 4,14 €

20 x 10 mg 6,84 €

50 x 10 mg c ⊖ 10,15 €

100 x 10 mg c ⊖ 14,47 €

CETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)

cétirizine, dichlorhydrate

compr. pellic. (séc.)

7 x 10 mg 4,14 €

20 x 10 mg c ⊖ 7,03 €

50 x 10 mg c ⊖ 10,15 €

100 x 10 mg c ⊖ 14,28 €

sirop sol.

200 ml 5 mg / 5 ml R/ c ⊖ 7,65 €

CETIRIZINE TEVA (Teva)

cétirizine, dichlorhydrate

compr. pellic. (séc.)

7 x 10 mg 4,27 €

20 x 10 mg c ⊖ 6,92 €

50 x 10 mg c ⊖ 10,15 €

100 x 10 mg c ⊖ 14,28 €

CETIRIZINE UCB (UCB)

cétirizine, dichlorhydrate

compr. pellic. (séc.)

20 x 10 mg c ⊖ 6,92 €

40 x 10 mg c ⊖ 9,07 €

ZYRTEC (UCB)

cétirizine, dichlorhydrate

compr. pellic. (séc.)

20 x 10 mg 7,88 €

40 x 10 mg 13,13 €

gtts sol.

20 ml 10 mg / 1 ml R/ c ⊖ 8,15 €

sirop sol.

200 ml 5 mg / 5 ml R/ c ○ 8,15 €

Desloratadine

Posol.
5 mg p.j. en 1 prise



AERIUS (Organon)

desloratadine
compr. pellic.

30 x 5 mg R/ c 9,07 €
100 x 5 mg R/ c 15,55 €

AERIUS (PI-Pharma)

desloratadine
compr. pellic.

30 x 5 mg R/ c 9,07 €
100 x 5 mg R/ c 15,41 €

(distribution parallèle)

DES LoratADINE AB (Aurobindo)

desloratadine
compr. pellic.

30 x 5 mg R/ c 8,95 €
100 x 5 mg R/ c 15,38 €

DES LoratADINE EG (EG)

desloratadine
compr. pellic.

30 x 5 mg R/ c 9,07 €
50 x 5 mg R/ c 11,64 €
100 x 5 mg R/ c 15,55 €

sirop sol.

150 ml 2,5 mg / 5 ml R/ c 7,07 €

DES LoratADINE KRKA (KRKA)

desloratadine
compr. pellic.

30 x 5 mg R/ c 9,03 €
100 x 5 mg R/ c 15,42 €

DES LoratADINE TEVA (Teva)

desloratadine

compr. pellic.

10 x 5 mg R/ c 6,47 €
30 x 5 mg R/ c 9,02 €
50 x 5 mg R/ c 11,52 €
100 x 5 mg R/ c 15,42 €

compr. orodisp.

30 x 2,5 mg R/ 12,05 €
100 x 2,5 mg R/ 27,50 €
30 x 5 mg R/ c 9,07 €
100 x 5 mg R/ c 15,42 €

DES LoratADIN SANDOZ (Sandoz)

desloratadine
compr. pellic.

30 x 5 mg R/ c 9,07 €
50 x 5 mg R/ c 11,62 €
100 x 5 mg R/ c 15,41 €

Ébastine

Posol.

10 à 20 mg p.j. en 1 prise

EBASTINE SANDOZ (Sandoz)

ébastine

compr. orodisp.

40 x 10 mg R/ c 10,24 €
100 x 10 mg R/ c 15,73 €
10 x 20 mg R/ c 6,71 €
30 x 20 mg R/ c 10,15 €
100 x 20 mg R/ c 19,15 €

EBASTINE TEVA (Teva)

ébastine

compr. pellic. (séc.)

50 x 10 mg R/ c 12,42 €
100 x 10 mg R/ c 15,76 €
30 x 20 mg R/ c 10,66 €
100 x 20 mg R/ c 20,63 €

compr. orodisp.

50 x 10 mg R/ c 11,62 €
100 x 10 mg R/ c 15,74 €
30 x 20 mg R/ c 10,18 €

50 x 20 mg R/ c 13,76 €
100 x 20 mg R/ c 19,15 €

ESTIVAN (Almirall)

ébastine

compr. pellic.

40 x 10 mg R/ c 10,90 €
20 x 20 mg R/ c 11,02 €
lyophilisat Lyo
30 x 20 mg R/ c 10,66 €

Fexofénadine

Posol.

120 à 180 mg p.j. en 1 prise

ALLEGRATAB (Opella)

fexofénadine, chlorhydrate
compr. pellic.

20 x 120 mg c 11,40 €

TELFAS (Opella)


fexofénadine, chlorhydrate
compr.




20 x 180 mg R/ 14,77 €






Lévocétirizine



Posol.
5 mg p.j. en 1 prise




LEVOCETIRIZIN AB (Aurobindo) 
lévocétirizine, dichlorhydrate
compr. pellic.


10 x 5 mg R/ 4,82 €
20 x 5 mg R/ c  7,02 €
40 x 5 mg R/ c  8,85 €
100 x 5 mg R/ c  13,75 €

LEVOCETIRIZINE EG (EG) 
lévocétirizine, dichlorhydrate
compr. pellic.





10 x 5 mg 4,98 €
20 x 5 mg c  7,03 €
40 x 5 mg c  9,16 €


100 x 5 mg c  14,47 €
LEVOCETIRIZINE SANDOZ (Sandoz) 
lévocétirizine, dichlorhydrate
compr. pellic.



10 x 5 mg 3,00 €
20 x 5 mg c  7,03 €
40 x 5 mg c  8,85 €
100 x 5 mg c  13,75 €

LEVOCETIRIZINE TEVA (Teva) 
lévocétirizine, dichlorhydrate
compr. pellic.

10 x 5 mg 4,83 €


20 x 5 mg c  7,03 €
40 x 5 mg c  9,07 €
60 x 5 mg c  11,24 €
100 x 5 mg c  14,28 €



XYZALL (UCB) 
lévocétirizine, dichlorhydrate
compr. pellic.



20 x 5 mg R/ c  7,02 €
40 x 5 mg R/ c  8,68 €
gtts sol.
20 ml 5 mg / 1 ml R/ 11,90 €
sirop sol.
200 ml 2,5 mg / 5 ml R/ 11,90 €

Loratadine

Posol.
10 mg p.j. en 1 prise


LORATADINE EG (EG)
loratadine
compr. (séc.)
10 x 10 mg 6,83 €
30 x 10 mg c  9,72 €

100 x 10 mg c  17,63 €
LORATADINE SANDOZ (Sandoz)
loratadine
compr. (séc.)
30 x 10 mg c  8,81 €

100 x 10 mg c  16,43 €
LORATADINE TEVA (Teva)
loratadine
compr. (séc.)
50 x 10 mg c  8,71 €


Mizolastine

Posol.
10 mg p.j. en 1 prise

MIZOLLEN (Opella)
mizolastine
compr. lib. modif. (séc.)
20 x 10 mg R/ c  10,72 €

Rupatadine

Posol.
10 mg p.j. en 1 prise

RUPATADINE EG (EG)
rupatadine (fumarate)
compr.
30 x 10 mg R/ c  9,52 €



100 x 10 mg R/ c 17,41 €

RUPATALL (Bioprojet Benelux)
rupatadine (fumarate)
compr.

30 x 10 mg R/ c 9,71 €

50 x 10 mg R/ c 12,19 €

100 x 10 mg R/ c 17,97 €

sirop sol.

120 ml 5 mg / 5 ml R/ 9,67 €

12.4.1.2. Antihistaminiques sédatifs

Diphenhydramine

Posol.

– (médicament à déconseiller)

NUSTASIUM (Vemedi)
diphenhydramine, chlorhydrate
compr. (séc.)

20 x 50 mg 13,50 €

Diménhydrinate

Posol.

50 mg, max. 200 mg/24h; mal des transports: 50 mg, 1 heure avant le départ; à renouveler après 4 heures si nécessaire

R CALM DIMENHYDRINATE (Vemedi)

diménhydrinate
compr. (séc. en 4)

24 x 50 mg 11,90 €

Dimétindène

Posol.

3 à 6 mg p.j. en 3 prises

FENISTIL (GSK)
dimétindène, maléate
gtts sol.

20 ml 1 mg / 1 ml 4,53 €

(1 ml = 20 gouttes = 1 mg)

Hydroxyzine

Posol.

- angoisse: médicament à déconseiller dans cette indication

- prurit: 25 mg, jusqu'à max. 4 fois p.j. (max. 50 mg p.j. chez les personnes âgées)

ATARAX (UCB)

hydroxyzine, dichlorhydrate



compr. pellic. (séc.)
50 x 25 mg R/ 7,52 €

Kétotifène

Posol.
asthme: médicament à déconseiller dans cette indication

KETOTIFEN TEVA (Teva)
kétotifène (hydrogénofumarate)
sirop sol.
200 ml 1 mg / 5 ml R/ 10,68 €

ZADITEN (Alfasigma)
kétotifène (hydrogénofumarate)
gél.
50 x 1 mg R/ 11,70 €
compr. lib. prol. Retard
28 x 2 mg R/ 19,70 €
sirop sol.
200 ml 1 mg / 5 ml R/ 13,70 €

Méclozine

Posol.
- Mal des transports (> 12 ans): 25 à 50 mg au moins 1h avant le départ, éventuellement à renouveler après 24h
- Nausées et vomissements pendant la grossesse (off-label): 12,5 mg le soir (max. 12,5 mg 2x p.j.) pendant la période la plus brève possible

AGYRAX (Axone)
méclozine, dichlorhydrate
compr. (séc.)
20 x 25 mg 6,91 €
50 x 25 mg 15,02 €


12.4.1.3. Associations

Positionnement

- La doxylamine + pyridoxine est une option dans la prise en charge des nausées et vomissements de la grossesse (voir 3.4.).

Contre-indications

- Doxylamine: celles des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.), crise d'asthme, prise concomitante d'IMAO.

NAVALIT (Effik) 
doxylamine, succinate 10 mg
pyridoxine, chlorhydrate 10 mg
gél. lib. modif.
24 R/ 22,40 €
48 R/ 37,06 €



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 aux pollens ou aux acariens en prévention de la rhino-conjonctivite allergique ou de l'asthme allergique, n'exerce qu'un effet limité (*voir 12.4.1., Fiche de Transparence "Rhume des foins" et Folia de janvier 2017*).
- 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 l'espèce d'hyménoptères en question, 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.
- Injection: maladie cardio-vasculaire grave.
- Formes 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

- Injection: en raison des risques d'anaphylaxie, les patients doivent rester sous surveillance après les injections, et du matériel de réanimation doit être à disposition.

Désensibilisation aux acariens

ACARIZAX (ALK)

extrait allergénique d'acariens
lyophilisat subling.

- 30 x 12 SQ-HDM R/ c [†] 92,90 €
- 90 x 12 SQ-HDM R/ c [†] 209,22 €

ORYLMYTE (Stallergenes)

extrait allergénique d'acariens
compr. subling.

- 15 x 100 IR R/ 50,42 €
- 30 x 300 IR R/ 90,65 €
- 90 x 300 IR R/ 251,56 €

phase I

extrait allergénique d'acariens 100 IR
compr. subling. (3)

phase II

extrait allergénique d'acariens 300 IR



compr. subling. (28)
31 R/ 90,65 € (3+28)

Désensibilisation aux pollens

GRAZAX (ALK) extrait allergénique de pollen de 1 graminée lyophilisat subling. 30 x 75.000 SQ-T R/ 92,88 € 100 x 75.000 SQ-T R/ 285,80 €	lyophilisat subling. 30 x 12 SQ-Bet R/ 121,96 € 90 x 12 SQ-Bet R/ 345,50 €	phase I extrait allergénique de pollen de 5 graminées 100 IR compr. subling. (3)
ITULAZAX (ALK) extrait allergénique de pollen de bouleau blanc	ORALAIR (Stallergenes) extrait allergénique de pollen de 5 graminées compr. subling. 30 x 300 IR R/ 92,80 € 90 x 300 IR R/ 258,01 €	phase II extrait allergénique de pollen de 5 graminées 300 IR compr. subling. (28) 31 R/ 92,80 € (3+28)

Désensibilisation aux venins d'insectes

ALUTARD SQ BEE (ALK) allergène de venin d'abeille susp. inj. s.c. [flac.] 1 x 5 ml 100.000 SQ-U / 1 ml R/ b ○ 459,83 €	susp. inj. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml) 1 x 4 R/ b ○ 459,83 € (5 ml+5 ml+5 ml)	susp. inj. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml) phase IV allergène de venin de guêpe 100.000 SQ-U / 1 ml susp. inj. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml)
phase I allergène de venin d'abeille 100 SQ-U / 1 ml susp. inj. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml)	ALUTARD SQ WASP (ALK) allergène de venin de guêpe susp. inj. s.c. [flac.] 1 x 5 ml 100.000 SQ-U / 1 ml R/ b ○ 543,99 €	1 x 4 R/ b ○ 543,99 € (5 ml+5 ml+5 ml)
phase II allergène de venin d'abeille 1.000 SQ-U / 1 ml susp. inj. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml)	phase I allergène de venin de guêpe 100 SQ-U / 1 ml susp. inj. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml)	PHARMALGEN BEE (ALK) venin d'abeille sol. inj./prick-test (pdr + solv.) s.c./i.derm./i.épiderm. [flac.] 4 x 0,12 mg R/ b ○ 229,56 €
phase III allergène de venin d'abeille 10.000 SQ-U / 1 ml susp. inj. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml)	phase II allergène de venin de guêpe 1.000 SQ-U / 1 ml susp. inj. s.c. Starter Pack [flac.] (5 ml)	PHARMALGEN WASP (ALK) venin de guêpe sol. inj./prick-test (pdr + solv.) s.c./i.derm./i.épiderm. [flac.] 4 x 0,12 mg R/ b ○ 272,81 €
phase IV allergène de venin d'abeille 100.000 SQ-U / 1 ml	phase III allergène de venin de guêpe 10.000 SQ-U / 1 ml	

12.4.3. Anticorps monoclonaux dirigés contre les Ig-E

L'omalizumab est un anticorps monoclonal humanisé biosynthétique anti-IgE: il entraîne une diminution de la concentration en IgE libres.

Indications (synthèse du RCP)

- Certaines formes sévères d'asthme allergique, d'urticaire ou de polypose naso-sinusienne.

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection, céphalées, fièvre, pharyngite, douleurs articulaires, douleurs abdominales, réactions d'hypersensibilité parfois retardées (rarement anaphylaxie), hyperéosinophilie généralement transitoire.




Grossesse et allaitement


- Voir 12.3.2..
- Le passage transplacentaire des anticorps monoclonaux augmente progressivement à partir du 2^e trimestre de la grossesse, ce qui induit un risque d'immunosuppression chez le nourrisson. Si la mère a quand même été exposée pendant la majeure partie de sa grossesse, il est déconseillé de vacciner son enfant avec un **vaccin vivant** avant l'âge d'un an.


XOLAIR (Novartis Pharma)

omalizumab [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [ser. préremplie]

1 x 75 mg / 0,5 ml R/ b †  151,43 €

1 x 150 mg / 1 ml R/ b †  316,49 €

6 x 150 mg / 1 ml R/ b †  1.827,77 €

12.4.4. Agents de diagnostic

*SOLUPRICK CONTROLE NEGATIF
(ALK)*

sol. pour prick-test i.épiderm. [flac.]

1 x 2 ml 22 €

*SOLUPRICK CONTROLE POSITIF
(ALK)*

histamine, dichlorhydrate

sol. pour prick-test i.épiderm. [flac.]

1 x 20 mg / 2 ml 22 €

*SOLUPRICK SQ PHLEUM PRATENSE
(ALK)*

extrait allergénique de pollen de 1
graminée

sol. pour prick-test i.épiderm. [flac.]

1 x 10 HEP / 2 ml 22 €



13. Médicaments antitumoraux

- 13.1. Chimiothérapie
- 13.2. Thérapie ciblée
- 13.3. Immunothérapie
- 13.4. Antitumoraux divers
- 13.5. Médicaments antihormonaux utilisés en oncologie
- 13.6. Médicaments contre les effets indésirables des antitumoraux

Sont abordés dans ce chapitre: la chimiothérapie, la thérapie ciblée, l'immunothérapie, divers médicaments antitumoraux, les médicaments antihormonaux et les produits utilisés contre les effets indésirables des médicaments antitumoraux. La chimiothérapie et la thérapie ciblée attaquent directement les cellules cancéreuses. L'effet cytotoxique de la chimiothérapie ne différencie pas les cellules cancéreuses des cellules normales à division rapide, contrairement à la thérapie ciblée qui vise spécifiquement les cellules cancéreuses ou les cellules du tissu autour de la tumeur. La thérapie ciblée est subdivisée en anticorps monoclonaux, inhibiteurs de protéines kinases, inhibiteurs de PARP et inhibiteurs du protéasome. L'immunothérapie stimule le système immunitaire à réagir contre le cancer.

Les interférons sont repris au point 12.3.2.3.

13.1. Chimiothérapie

13.1.1. Agents alkylants

Ces substances possèdent des groupements alkyles hautement réactifs qui se lient à certains composants cellulaires, en particulier à l'ADN. Les agents alkylants ont aussi des propriétés immunosuppressives.

13.1.1.1. Agents alkylants

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- **Grossesse et allaitement.**
- Cyclophosphamide: aussi cystite hémorragique, insuffisance rénale grave, insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Ifosfamide: également obstruction des voies urinaires, insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Fibrose pulmonaire.
- Chlorambucil: aussi neuropathie.
- Cyclophosphamide et ifosfamide: aussi cystite hémorragique avec comme antidote le mesna (voir 13.6.).
- Melphalan: aussi réactions d'hypersensibilité allant jusqu'à l'anaphylaxie.

Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux



Interactions


- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Précautions particulières


- Voir 13. Médicaments antitumoraux

ALKERAN (Aspen)

melphalan
compr. pellic.

25 x 2 mg R/ a  36,63 €

sol. perf. à diluer (pdr + solv.) i.v./i.artér.
[2x flac.]

1 x 50 mg R/ a  47,91 €

BUSILVEX (Pierre Fabre Medicament)


busulfan

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]


8 x 60 mg / 10 ml 2.284 €


ENDOXAN (Baxter)

cyclophosphamide
compr. enr.

50 x 50 mg R/ a  17,61 €

sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]

5 x 500 mg R/ a  36,41 €

1 x 1 g R/ a  17,80 €

(i.m.: exceptionnellement, voir RCP)

HOLOXAN (Baxter)

ifosfamide


sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]

1 x 1 g 26 €

LEUKERAN (Aspen)

chlorambucil


compr. pellic.

50 x 2 mg R/ a  31,34 €

MYLERAN (Aspen)

busulfan

compr. pellic.

100 x 2 mg R/ a  73,16 €

13.1.1.2. Dérivés de la N-nitroso-urée

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Fibrose pulmonaire.

Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Interactions et précautions particulières

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

MUPHORAN (Servier)

fotémustine

sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.]

1 x 200 mg 355 €



13.1.1.3. Dérivés du platine

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- **Grossesse et allaitement.**
- Insuffisance rénale sévère (RCP).
- Cisplatine: aussi neuropathie périphérique.
- Oxaliplatine: aussi neuropathie périphérique et facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

Effets indésirables

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Nausées et vomissements importants.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Néphrotoxicité et ototoxicité (surtout le cisplatine, moins le carboplatine).
- Neurotoxicité: neuropathie périphérique et paresthésies, parfois irréversibles (surtout avec l'oxaliplatine, moins avec le cisplatine et rarement avec le carboplatine).
- Oxaliplatine: aussi allongement de l'intervalle QT. Les paresthésies au froid caractéristiques de l'oxaliplatine surviennent surtout à température ambiante basse ou au contact de boissons, d'aliments ou d'objets froids.

Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Interactions

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Augmentation de la toxicité pulmonaire par la bléomycine en cas d'association au cisplatine.
- Oxaliplatine: risque accru de torsades de pointes en association avec d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

Précautions particulières

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- En cas de diminution de la fonction rénale, le carboplatine est à préférer au cisplatine.


Carboplatine

CARBOPLATIN ACCORD HEALTHCARE
(Accord) 

carboplatine
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 50 mg / 5 ml 16 €
1 x 150 mg / 15 ml 43 €
1 x 450 mg / 45 ml 120 €
1 x 600 mg / 60 ml 159 €





CARBOPLATINE FRESENIUS KABI
(Fresenius Kabi) 

carboplatine
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 50 mg / 5 ml 16 €
1 x 150 mg / 15 ml 43 €
1 x 450 mg / 45 ml 120 €
1 x 600 mg / 60 ml 159 €

CARBOPLATINE HOSPIRA (Hospira)


carboplatine
sol. inj./perf. i.v. Onco-Tain [flac.]
1 x 600 mg / 60 ml 152 €

CARBOSIN (Teva) 

carboplatine
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 50 mg / 5 ml R/ a  24,35 €
1 x 150 mg / 15 ml R/ a  53,69 €
1 x 450 mg / 45 ml R/ a  133,36 €
1 x 600 mg / 60 ml R/ a  174,52 €



Cisplatine

CISPLATIN ACCORD HEALTHCARE 1 x 100 mg / 100 ml 45 €

(Accord) ^{ri}

cisplatine

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 10 mg / 10 ml 6 €

1 x 50 mg / 50 ml 25 €

CISPLATINE HOSPIRA (Hospira) ^{ri}

cisplatine

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 50 mg / 50 ml 24 €

1 x 100 mg / 100 ml 43 €

CISPLATINE TEVA (Teva) ^{ri}

cisplatine

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 10 mg / 10 ml 6 €

1 x 50 mg / 50 ml 25 €

1 x 100 mg / 100 ml 44 €

Oxaliplatine

ELOXATIN (Sanofi Belgium) ^{ri}

oxaliplatine

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 50 mg / 10 ml 37 €

1 x 100 mg / 20 ml 74 €

1 x 200 mg / 40 ml 148 €

oxaliplatine

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 50 mg / 10 ml 37 €

1 x 100 mg / 20 ml 74 €

1 x 200 mg / 40 ml 148 €

1 x 50 mg / 10 ml 37 €

1 x 100 mg / 20 ml 74 €

1 x 200 mg / 40 ml 148 €

OXALIPLATIN ACCORD HEALTHCARE

(Accord) ^{ri}

OXALIPLATINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi) ^{ri}

oxaliplatine

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

OXALIPLATINE TEVA (Teva) ^{ri}

oxaliplatine

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 50 mg / 10 ml 37 €

1 x 100 mg / 20 ml 74 €

1 x 200 mg / 40 ml 148 €

13.1.1.4. Autres agents alkylants

L'estrámustine est une association d'estradiol et de normustine.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- **Grossesse et allaitement.**
- Bendamustine: aussi insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Dacarbazine: aussi insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Estrámustine: aussi ulcère gastro-duodénal actif, maladie cardio-vasculaire sévère, maladies thromboemboliques, insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Fibrose pulmonaire.
- Bendamustine: aussi ictère et insuffisance hépatique.
- Estrámustine: aussi angioedème et les effets indésirables des estrogènes (entre autres thrombose, gynécomastie, rétention hydrique).
- Témazolomide: aussi photosensibilisation et neuropathie.
- Thiotépa: aussi maladie du greffon contre l'hôte, cystite hémorragique, leuco-encéphalopathie.

Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Interactions

- Voir 13. Médicaments antitumoraux



- Estramustine: risque accru d'angioedème en cas d'utilisation concomitante d'IECA; diminution de l'absorption par des aliments riches en calcium ou des médicaments contenant du calcium.

Précautions particulières

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Bendamustine

BENDAMUSTINE ACCORD (Accord)

bendamustine, chlorhydrate
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
5 x 25 mg 134 €
5 x 100 mg 537 €

LEVACT (Mundipharma)

bendamustine, chlorhydrate
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
5 x 25 mg 134 €
5 x 100 mg 537 €


Dacarbazine

DACARBAZINE MEDAC (Teva)

dacarbazine (citrate)
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]
1 x 500 mg 19 €
1 x 1 g 39 €

Estramustine

ESTRACYT (Pfizer)

estramustine, phosphate
gél.
100 x 140 mg R/ a  127,59 €

Témzolomide

TEMODAL (MSD)

témzolomide
gél.
5 x 20 mg 35 €
5 x 100 mg 158 €
5 x 140 mg 218 €
5 x 250 mg 373 €
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]

1 x 100 mg 299 €

TEMOZOLOMIDE ACCORD (Accord)

témzolomide
gél.
5 x 5 mg 9 €
5 x 20 mg 35 €
5 x 100 mg 158 €
5 x 140 mg 218 €

5 x 180 mg 276 €
5 x 250 mg 373 €

TEMOZOLOMIDE ACCORD (Abacus)

témzolomide
gél.
5 x 100 mg 158 €
(distribution parallèle)

Thiotépa

TEPADINA (Accord)

thiotépa
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 15 mg 143 €



1 x 100 mg 859 €

13.1.2. Antimétabolites

Les antimétabolites interfèrent avec la synthèse des acides nucléiques et des protéines.

13.1.2.1. Méthotrexate (à fortes doses)

Positionnement

- Le méthotrexate, un antagoniste de l'acide folique, est utilisé comme antitumoral dans diverses affections malignes. **À faibles doses**, le méthotrexate est également utilisé dans les formes sévères d'affections inflammatoires de l'intestin, de polyarthrite rhumatoïde et de psoriasis (*voir 9.2.1.*). Dans ces maladies chroniques, le méthotrexate est pris **une fois par semaine** seulement, et non quotidiennement comme dans le traitement du cancer.
- Il est également utilisé comme alternative à la chirurgie en cas de grossesse extra-utérine (utilisation *off-label*); dans ce cas-là, une nouvelle grossesse dans les 3 premiers mois doit être évitée.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **Grossesse et allaitement (aussi en cas de faible dose de méthotrexate, p.ex. dans l'arthrite rhumatoïde).**
- Épanchement pleural ou ascite.
- Abus d'alcool.
- Ulcères buccaux, gastriques et intestinaux, stomatite.
- Insuffisance rénale, insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Toxicité hématologique.
- Lésions gastro-intestinales: stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales.
- Perturbation des tests hépatiques, hyperbilirubinémie, hépatotoxicité.
- Néphropathie sévère, insuffisance rénale.
- Pneumopathie interstitielle.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- Augmentation de la toxicité hématologique en cas d'association au triméthoprime (et co-trimoxazole).
- Toxicité accrue du méthotrexate (surtout si administré à fortes doses) en cas d'utilisation concomitante d'AINS et d'acide acétylsalicylique (surtout aux doses analgésiques).
- Risque de toxicité accrue du méthotrexate (surtout si administré à fortes doses) en cas d'utilisation concomitante d'un IPP. Lorsque le méthotrexate est utilisé à fortes doses, il est préférable d'arrêter temporairement l'IPP.

Précautions particulières

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- 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 fortes doses, de l'acide folinique ou de l'acide lévofolinique est administré pour contrecarrer la toxicité hématologique ("*sauvetage folinique*", voir 14.2.2.7).
- En cas d'administration par voie intrathécale, il faut utiliser une solution sans agents conservateurs.

EMTHEXATE (Teva)

méthotrexate

sol. inj./perf. i.m./i.v./i.théc./i.artér./i.ventr. [flac.]

1 x 50 mg / 2 ml 6 €

1 x 500 mg / 20 ml 36 €

1 x 1 g / 40 ml 66 €

sol. inj./perf. à diluer i.m./i.v./i.théc./i.artér./i.ventr. [flac.]

1 x 5 g / 50 ml 287 €

METHOTREXATE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

méthotrexate

sol. inj./perf. i.m./i.v./i.théc./i.artér. [flac.]

1 x 50 mg / 2 ml 6 €

1 x 1 g / 40 ml 66 €

13.1.2.2. Analogues des purines

Positionnement

- La cladribine par voie orale est utilisée dans la sclérose en plaques [voir 10.14.].

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.
- Cladribine à usage oral: formes très actives de sclérose en plaques récurrente.

Contre-indications

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- **Grossesse et allaitement.**
- Clofarabine: aussi insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Fludarabine: aussi anémie hémolytique; insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- 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. Médicaments antitumoraux

Interactions

- Voir 13. Médicaments antitumoraux



- 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. Médicaments antitumoraux

Cladribine

LEUSTATIN (Pharmanovia) 

cladribine

sol. perf. à diluer i.v. [amp.]

7 x 10 mg / 10 ml 2.214 €

LITAK (Lipomed) 

cladribine

sol. inj. s.c. [flac.]

1 x 10 mg / 5 ml 332 €


MAVENCLAD (Merck) 

cladribine

compr.

1 x 10 mg 2.254 €

(uniquement en cas de sclérose en plaques)

MAVENCLAD (Abacus) 

cladribine

compr.

1 x 10 mg 2.254 €

(uniquement en cas de sclérose en plaques; distribution parallèle)



Clofarabine


EVOLTRA (Sanofi Belgium) 

clofarabine

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 20 mg / 20 ml 1.425 €

Fludarabine

FLUDARA (Sanofi Belgium) 

fludarabine, phosphate

sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]

5 x 50 mg 102 €

FLUDARABINE SANDOZ (Sandoz) 

fludarabine, phosphate

sol. inj./perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 50 mg / 2 ml 25 €

FLUDARABINE TEVA (Teva) 

fludarabine, phosphate

sol. inj./perf. à diluer i.v. [flac.]


1 x 50 mg / 2 ml 21 €

Mercaptopurine

PURI-NETHOL (Aspen) 

mercaptopurine

compr. (séc.)

25 x 50 mg R/ a  21,19 €

Nélarabine


ATRIANCE (Novartis Pharma)

nélarabine

sol. perf. i.v. [flac.]


1 x 250 mg / 50 ml 282 €

Tioguanine

LANVIS (Aspen) 

tioguanine

compr. (séc.)

25 x 40 mg R/ a  102,63 €

13.1.2.3. Analogues des pyrimidines

La capécitabine et le tégafur sont des prodrogues du fluorouracil. Une association tégafur + giméracil + otéracil est disponible. Le giméracil ralentit le métabolisme du fluorouracil, l'otéracil diminue les effets indésirables du fluorouracil. Le fluorouracil est aussi utilisé par voie locale (*voir 15.12.*).

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **Grossesse et allaitement.**
- Azacitidine: aussi tumeurs hépatiques malignes (RCP).
- Capécitabine: aussi insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Fluorouracil, capécitabine et tégafur: également utilisation concomitante de brivudine (*voir la rubrique "Interactions"*), déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) (*voir la rubrique "Effets indésirables"*).



Effets indésirables

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Toxicité hématologique.
- Lésions gastro-intestinales: stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales.
- Azacitidine et décitabine: aussi réactions au site d'injection.
- Cytarabine: aussi vertiges, neurotoxicité centrale et périphérique, syndrome grippal, toxicité hépatique et rénale, rash, conjonctivite.
- Fluorouracil, capécitabine et tégafor: 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. Médicaments antitumoraux

Interactions

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Toxicité accrue, pouvant aller jusqu'à des réactions fatales en cas d'association à la brivudine.
- Fluorouracil, capécitabine et tégafor: augmentation de la toxicité en cas d'association à l'acide folinique ou l'acide folique.

Précautions particulières

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Azacitidine

AZACITIDINE ACCORD (Accord)
azacitidine
susp. inj. (pdr) s.c. [flac.]
1 x 100 mg 113 €

susp. inj. (pdr) s.c. [flac.]
1 x 100 mg 113 €

azacitidine
susp. inj. (pdr) s.c. [flac.]
1 x 100 mg 112 €

AZACITIDINE BETAPHARM
(Betapharm)
azacitidine

AZACITIDINE MYLAN (Mylan)
azacitidine
susp. inj. (pdr) s.c. [flac.]
1 x 100 mg 112 €

VIDAZA (Bristol-Myers Squibb)
azacitidine
susp. inj. (pdr) s.c. [flac.]
1 x 100 mg 113 €

AZACITIDIN SANDOZ (Sandoz)

Capécitabine

CAPECITABINE ACCORD (Accord)
capécitabine
compr. pellic.
60 x 150 mg R/ a 31,30 €
120 x 500 mg R/ a 156,10 €

compr. pellic.
120 x 500 mg R/ 197,23 €
(distribution parallèle)

120 x 500 mg R/ a 156,10 €

CAPECITABINE ACCORD (Abacus)
capécitabine

CAPECITABINE EG (EG)
capécitabine
compr. pellic.
60 x 150 mg R/ a 31,30 €

XELODA (Eurocept)
capécitabine
compr. pellic.
60 x 150 mg R/ a 31,30 €
120 x 500 mg R/ a 156,10 €



Cytarabine

CYTARABINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

cytarabine

sol. inj./perf. i.v./s.c. [flac.]
1 x 1 g / 10 ml 12 €
1 x 2 g / 20 ml 22 €

CYTOSAR (Pfizer)

cytarabine

sol. inj./perf. i.v./s.c./i.théc. Cytosafe [flac.]
1 x 100 mg / 5 ml R/a 6,97 €
sol. inj./perf. à diluer i.v. Cytosafe [flac.]
1 x 1 g / 10 ml 12 €
1 x 2 g / 20 ml 22 €

Décitabine

DACOGEN (Janssen-Cilag)

décitabine

sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 50 mg 1.178 €
(médicament orphelin)

Fluorouracil

FLUOROURACIL ACCORD HEALTHCARE (Accord)

fluorouracil

sol. inj./perf. i.v. [flac.]
1 x 1 g / 20 ml 3 €
1 x 5 g / 100 ml 16 €

FLURACEDYL (Teva)

fluorouracil

sol. inj./perf. i.v./i.artér. [flac.]
1 x 1 g / 20 ml R/a 8,49 €
1 x 5 g / 100 ml R/a 23,59 €

Gemcitabine

GEMCITABINE AB (Aurobindo)

gemcitabine (chlorhydrate)

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 200 mg / 5 ml 7 €
1 x 1 g / 25 ml 32 €
1 x 2 g / 50 ml 64 €

GEMCITABINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

gemcitabine (chlorhydrate)

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 200 mg / 2 ml 7 €

1 x 1 g / 10 ml 32 €
1 x 1,5 g / 15 ml 48 €
1 x 2 g / 20 ml 64 €

GEMCITABINE EG (EG)

gemcitabine (chlorhydrate)

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 200 mg / 5,26 ml 7 €
1 x 1 g / 26,3 ml 32 €
1 x 2 g / 52,6 ml 64 €

GEMCITABINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

gemcitabine (chlorhydrate)

sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]
1 x 200 mg 7 €
1 x 1 g 32 €
1 x 2 g 64 €
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 200 mg / 5,26 ml 7 €
1 x 1 g / 26,3 ml 32 €
1 x 2 g / 52,6 ml 64 €



GEMCITABINE HOSPIRA (Hospira)
gemcitabine (chlorhydrate)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 200 mg / 5,3 ml 7 €

1 x 1 g / 26,3 ml 32 €
1 x 2 g / 52,6 ml 64 €

GEMCITABIN SANDOZ (Sandoz)

gemcitabine (chlorhydrate)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
5 x 200 mg / 5 ml 35 €
1 x 1 g / 25 ml 32 €
1 x 2 g / 50 ml 64 €

Associations

TEYSUNO (Nordic Pharma)

tégafur 15 mg
giméracil 4,35 mg
otéracil (potassium) 11,8 mg
gél.

126 R/a 395,72 €

tégafur 20 mg
giméracil 5,8 mg
otéracil (potassium) 15,8 mg
gél.

84 R/a 352,84 €

13.1.2.4. Autres antimétabolites

Le pémétréxed, l'hydroxycarbamide, le raltitrexed et la trifluridine sont des antimétabolites. La trifluridine est uniquement disponible en association fixe avec le tipiracil, un inhibiteur du métabolisme de la trifluridine.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- **Grossesse et allaitement.**
- Raltitrexed: aussi insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Toxicité hématologique.
- Lésions gastro-intestinales: stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales.
- Rash.
- Dyspnée.
- Neuropathie.
- Hépatotoxicité.

Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Interactions

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Précautions particulières

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Pémétréxed: il est nécessaire d'administrer en même temps des corticostéroïdes, de l'acide folique et de la vitamine B en prévention de la toxicité et de réactions allergiques graves.



ALIMTA (Eli Lilly)
pémétrexed (disodium)
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 100 mg 90 €
1 x 500 mg 448 €

ALIMTA (Abacus)
pémétrexed (disodium)
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 500 mg 448 €
(distribution parallèle)

ARMISARTE (Teva)
pémétrexed
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml 90 €
1 x 500 mg / 20 ml 448 €
1 x 1 g / 40 ml 895 €

HYDREA (Eurocept)
hydroxycarbamide
gél.
20 x 500 mg R/ a 9,40 €

LONSURF (Servier)
trifluridine 15 mg
tipiracil (chlorhydrate) 6,14 mg
compr. pellic.
20 610 €
trifluridine 20 mg
tipiracil (chlorhydrate) 8,19 mg
compr. pellic.
20 813 €

PEMETREXED ACCORD (Accord)
pémétrexed (disodium)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml 90 €
1 x 500 mg / 20 ml 448 €
1 x 850 mg / 34 ml 761 €
1 x 1 g / 40 ml 895 €

PEMETREXED EG (EG)
pémétrexed (disodium)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml 90 €
1 x 500 mg / 20 ml 448 €
1 x 1 g / 40 ml 895 €

PEMETREXED FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)
pémétrexed
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml 93 €
1 x 500 mg / 20 ml 465 €
1 x 1 g / 40 ml 895 €

PEMETREXED MYLAN (Mylan)
pémétrexed (diarginine)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml 90 €
1 x 500 mg / 20 ml 448 €
1 x 1 g / 40 ml 895 €

PEMETREXED SANDOZ (Sandoz)
pémétrexed (disodium)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 500 mg / 20 ml 448 €
1 x 1 g / 40 ml 923 €

TOMUDEX (Hospira)
raltitrexed
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]
3 x 2 mg 229 €

13.1.3. Antibiotiques antitumoraux

Certains antibiotiques produits par différentes souches de *Streptomyces* et trop toxiques pour être utilisés comme antibactériens, sont dotés de propriétés antitumorales.

13.1.3.1. Anthracyclines et mitoxantrone

Positionnement

- La mitoxantrone est utilisée dans certaines tumeurs, mais rarement aussi dans certaines formes de sclérose en plaques (voir 10.14.).

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- **Grossesse et allaitement.**
- Traitement antérieur avec des doses cumulées maximales d'antracyclines.
- Usage simultané avec une radiothérapie.
- Insuffisance cardiaque sévère; infarctus du myocarde récent; arythmies sévères.
- Doxorubicine, épirubicine, idarubicine : aussi insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Idarubicine: aussi insuffisance rénale sévère (RCP).
- Pour l'administration intravésicale: également infection des voies urinaires; hématurie; tumeurs vésicales invasives; rétrécissement urétral.



Effets indésirables

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Cardiotoxicité importante pouvant survenir jusqu'à plusieurs années après l'arrêt du traitement et généralement irréversible. La cardiotoxicité est dépendante entre autres de la dose totale cumulée.
- Stomatite, œsophagite.
- Fièvre élevée dans les 24 heures suivant l'administration.
- Nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation (antidote: dexrazoxane, voir 13.6.).
- Doxorubicine en liposomes pegylés: cardiotoxicité moins prononcée, mais toxicité hématologique et mucocutanée plus importante, avec aussi syndrome main-pied.
- Mitoxantrone: aussi coloration bleue des sclérotiques et des urines.

Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Interactions

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- La daunorubicine et la doxorubicine sont des substrats de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières


- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Un contrôle régulier de la fraction d'éjection cardiaque est nécessaire.

Daunorubicine

CERUBIDINE (Sanofi Belgium)

daunorubicine (chlorhydrate)

sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.]


1 x 20 mg R/ a  15,04 €


Doxorubicine

ADRIBLASTINA (Pfizer)

doxorubicine, chlorhydrate

sol. perf./instill. à diluer i.v./i.vésic. [flac.]

1 x 10 mg / 5 ml R/ a  12,73 €

1 x 50 mg / 25 ml R/ a  38,14 €

1 x 200 mg / 100 ml 104 €

CAELYX (Baxter)

doxorubicine, chlorhydrate [en liposomes pegylés]

susp. perf. à diluer i.v. Pegylated Liposomal [flac.]

1 x 20 mg / 10 ml 312 €

1 x 50 mg / 25 ml 742 €

DOXORUBICIN

ACCORD

HEALTHCARE (Accord)

doxorubicine, chlorhydrate

sol. perf./instill. à diluer i.v./i.vésic. [flac.]

1 x 10 mg / 5 ml 7 €

1 x 50 mg / 25 ml 29 €

1 x 100 mg / 50 ml 58 €

1 x 200 mg / 100 ml 104 €

DOXORUBICINE TEVA (Teva)

doxorubicine, chlorhydrate

sol. perf./instill. à diluer i.v./i.vésic. [flac.]

1 x 10 mg / 5 ml 7 €

1 x 50 mg / 25 ml 29 €

1 x 200 mg / 100 ml 104 €


MYOCET (Teva)

doxorubicine, chlorhydrate [en liposomes]

sol. perf. à diluer (pdr + solv.) i.v. Liposomal [flac.]

2 x 50 mg 979 €

Épirubicine

EPIRUBICIN AB (Aurobindo) 

épirubicine, chlorhydrate

sol. perf./instill. i.v./i.vésic. [flac.]

1 x 10 mg / 5 ml 6 €

1 x 50 mg / 25 ml 32 €

1 x 200 mg / 100 ml 129 €

EPIRUBICINE ACCORD HEALTHCARE

(Accord) 

épirubicine, chlorhydrate



sol. perf./instill. i.v./i.vésic. [flac.]
1 x 10 mg / 5 ml 7 €
1 x 50 mg / 25 ml 33 €
1 x 200 mg / 100 ml 133 €

EPIRUBICINE TEVA (Teva)
épirubicine, chlorhydrate

sol. perf./instill. i.v./i.vésic. [flac.]
1 x 10 mg / 5 ml 6 €
1 x 50 mg / 25 ml 32 €
1 x 150 mg / 75 ml 97 €
1 x 200 mg / 100 ml 129 €

FARMORUBICINE (Pfizer)

épirubicine, chlorhydrate
sol. perf./instill. i.v./i.vésic. CytoVial
[flac.]
1 x 10 mg / 5 ml R/ a 12,90 €
1 x 50 mg / 25 ml R/ a 42,75 €
1 x 200 mg / 100 ml R/ a
147,36 €

Idarubicine

ZAVEDOS (Pfizer)
idarubicine, chlorhydrate
sol. perf. à diluer i.v. CytoVial [flac.]
1 x 10 mg / 10 ml 70 €

Mitoxantrone

MITOXANTRONE SANDOZ (Sandoz)
mitoxantrone (chlorhydrate)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 10 mg / 5 ml 40 €
5 x 20 mg / 10 ml 397 €

13.1.3.2. Bléomycine

Positionnement

- Outre son usage comme antitumoral, la bléomycine est utilisée dans le traitement local des verrues (indication ne figurant pas dans le RCP); elle peut aussi être utilisée en cas de péricardite maligne, par voie intrapéricardique (indication ne figurant pas dans le RCP).

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

- Voir 13. Médicaments antitumoraux, mais toxicité hématologique moindre.
- Toxicité pulmonaire, allant jusqu'à la fibrose pulmonaire.
- Stomatite, œsophagite.
- Hyperkératose, hyperpigmentation de la peau.
- Nécrose tissulaire importante en cas d'extrasation.

Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Interactions

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- 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. Médicaments antitumoraux

BLEOMYCINE (Sanofi Belgium)

bléomycine, sulfate

sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v./s.c./i.artér./i.périt./i.pleur./i.tumor. [flac.]

1 x 15.000 UI R/ a  15,59 €

13.1.3.3. Mitomycine

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Toxicité pulmonaire allant jusqu'à la fibrose pulmonaire, toxicité rénale, stomatite, syndrome hémolytique urémique.
- Ulcération en cas d'extravasation.

Grossesse, allaitement, interactions et précautions particulières

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

MITOMYCIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)

mitomycine

sol. inj./perf./instill. (pdr) i.v./i.vésic. [flac.]

5 x 10 mg 76 €

5 x 20 mg 152 €

13.1.4. Inhibiteurs de la topo-isomérase

13.1.4.1. Inhibiteurs de la topo-isomérase 1

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- **Grossesse et allaitement.**
- Irinotécan: aussi maladies inflammatoires de l'intestin, obstruction intestinale, insuffisance hépatique. Pour l'irinotécan sous forme liposomale (Onivyde®), aucune contre-indication spécifique n'est mentionnée.
- Topotécan: aussi insuffisance hépatique sévère (RCP).



Effets indésirables

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Toxicité hématologique sévère.
- Irinotécan: aussi diarrhée sévère, diminution d'appétit, fièvre, syndrome cholinergique (rhinite, sialorrhée, sudation, bradycardie, myosis, hyperpéristaltisme) pouvant provoquer une déshydratation; augmentation de la bilirubine et des enzymes hépatiques.
- Topotécan: aussi fatigue, diarrhée.

Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Les patientes ne doivent pas allaiter dans le mois suivant la dernière administration d'irinotécan sous forme liposomale.

Interactions

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Précautions particulières

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Irinotécan

CAMPTO (Pfizer)

irinotécan, chlorhydrate
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 40 mg / 2 ml 21 €
1 x 100 mg / 5 ml 56 €
1 x 300 mg / 15 ml 178 €

IRINOTECAN AB (Aurobindo)

irinotécan, chlorhydrate
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 40 mg / 2 ml 21 €
1 x 100 mg / 5 ml 56 €
1 x 300 mg / 15 ml 178 €
1 x 500 mg / 25 ml 296 €

IRINOTECAN ACCORD (Accord)

irinotécan, chlorhydrate
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 40 mg / 2 ml 21 €
1 x 100 mg / 5 ml 56 €
1 x 300 mg / 15 ml 178 €
1 x 500 mg / 25 ml 296 €
1 x 1 g / 50 ml 592 €

IRINOTECAN KABI (Fresenius Kabi)

irinotécan, chlorhydrate
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 40 mg / 2 ml 21 €
1 x 100 mg / 5 ml 56 €
1 x 300 mg / 15 ml 178 €
1 x 500 mg / 25 ml 296 €

IRINOTECAN MYLAN (Mylan)

irinotécan, chlorhydrate
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 300 mg / 15 ml 178 €
1 x 500 mg / 25 ml 296 €

ONIVYDE (Servier)

irinotécan (sucrosolate) [en liposomes pégylés]
sol. perf. à diluer i.v. Pegylated Liposomal [flac.]
1 x 43 mg / 10 ml (éq. chlorhydrate 50 mg/10 ml) 841 €
(médicament orphelin)

Topotécan

HYCAMTIN (Novartis Pharma)

topotécan (chlorhydrate)
gél.
10 x 0,25 mg 59 €
10 x 1 mg 238 €
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
5 x 1 mg 119 €

TOPOTECAN ACCORD HEALTHCARE (Accord)

topotécan (chlorhydrate)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]



1 x 1 mg / 1 ml 27 €

13.1.4.2. 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 13.6.; l'étoposide est discuté ici.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Neurotoxicité périphérique et centrale, toxicité hématologique sévère, hypotension en cas d'administration intraveineuse.

Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Interactions

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Précautions particulières

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Étoposide

CELLTOP (Baxter) ^{ri}

étoposide
caps. molle

20 x 50 mg R/ a [⊖] 47,29 €

EPOSIN (Teva) ^{ri}

étoposide

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 100 mg / 5 ml 6 €

1 x 500 mg / 25 ml 31 €

ETOPOSIDE ACCORD HEALTHCARE

(Accord) ^{ri}

étoposide

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 100 mg / 5 ml 6 €

1 x 250 mg / 12,5 ml 14 €

1 x 500 mg / 25 ml 31 €

ETOPOSID SANDOZ (Sandoz) ^{ri}

étoposide

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

5 x 100 mg / 5 ml 29 €

1 x 200 mg / 10 ml 12 €

1 x 400 mg / 20 ml 23 €

1 x 1 g / 50 ml 61 €

VEPESID (Eurocept) ^{ri}

étoposide

caps. molle

10 x 100 mg R/ a [⊖] 56,42 €

13.1.5. Inhibiteurs des microtubules

13.1.5.1. Alcaloïdes de la pervenche

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- **Grossesse et allaitement.**



- Vincristine: insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Constipation et parfois iléus paralytique.
- Syndrome d'une sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique (SIADH), avec hypernatrémie 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. Médicaments antitumoraux

Interactions

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Vinblastine : syndrome de Raynaud en cas d'association à la bléomycine.

Précautions particulières

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Vinblastine

VINBLASTINE TEVA (Teva)

vinblastine, sulfate
sol. inj./perf. i.v. [flac.]
1 x 10 mg / 10 ml 8 €

Vincristine

VINCRISIN (Teva)

vincristine, sulfate
sol. inj./perf. i.v. [flac.]
1 x 1 mg / 1 ml 6 €
1 x 2 mg / 2 ml 11 €

Vindésine

ELDISINE (EG)

vindésine, sulfate
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]
1 x 5 mg R/a 100,34 €

Vinorelbine

VINORELBIN AB (Aurobindo)

vinorelbine (tartrate)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
10 x 10 mg / 1 ml 85 €
10 x 50 mg / 5 ml 403 €

VINORELBINE ACCORD HEALTHCARE
(Accord)

vinorelbine (tartrate)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 50 mg / 5 ml 40 €

VINORELBINE SANDOZ (Sandoz)

vinorelbine (tartrate)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
5 x 50 mg / 5 ml 223 €



13.1.5.2. Taxanes

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- **Grossesse et allaitement.**
- Cabazitaxel, docétaxel: insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Augmentation de la perméabilité capillaire avec hypotension et œdème.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Polynévrite.
- Décollement des ongles.

Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Interactions

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Précautions particulières

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- L'administration de taxanes doit être précédée de celle de corticostéroïdes en prévention de réactions d'hypersensibilité et d'hyperperméabilité capillaire.

Cabazitaxel

JEVTANA (Sanofi Belgium)

cabazitaxel

sol. perf. (sol. à diluer + solv.) i.v. [2x flac.]

1 x 60 mg / 1,5 ml 3.286 €

Docétaxel

DOCETAXEL AB (Aurobindo)

docétaxel

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 20 mg / 1 ml 48 €

1 x 80 mg / 4 ml 194 €

1 x 140 mg / 7 ml 339 €

1 x 160 mg / 8 ml 387 €

DOCETAXEL ACCORD (Accord)

docétaxel

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 20 mg / 1 ml 48 €

1 x 80 mg / 4 ml 194 €

1 x 160 mg / 8 ml 387 €

TAXOTERE (Sanofi Belgium)

docétaxel


sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 20 mg / 1 ml 48 €

1 x 80 mg / 4 ml 194 €

1 x 160 mg / 8 ml 387 €

Paclitaxel

ABRAXANE (Bristol-Myers Squibb) 
paclitaxel [nanoparticules liées à l'albumine]

susp. perf. (pdr) i.v. [flac.]

1 x 100 mg 270 €

PACLITAXEL ACCORD HEALTHCARE (Accord) 

paclitaxel

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 30 mg / 5 ml 32 €

1 x 100 mg / 16,7 ml 107 €



1 x 150 mg / 25 ml 160 €
1 x 300 mg / 50 ml 321 €
1 x 600 mg / 100 ml 764 €

PACLITAXEL FRESENIUS KABI
(Fresenius Kabi)
paclitaxel
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 30 mg / 5 ml 32 €
1 x 100 mg / 16,7 ml 105 €
1 x 150 mg / 25 ml 160 €
1 x 300 mg / 50 ml 321 €

PACLITAXEL HOSPIRA (Hospira)
paclitaxel
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 30 mg / 5 ml 31 €
1 x 100 mg / 16,7 ml 102 €
1 x 150 mg / 25 ml 153 €
1 x 300 mg / 50 ml 312 €

PACLITAXEL MYLAN (Mylan)
paclitaxel
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 30 mg / 5 ml 32 €
1 x 100 mg / 16,7 ml 105 €
1 x 300 mg / 50 ml 321 €

PACLITAXIN (Teva)
paclitaxel
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 30 mg / 5 ml 33 €
1 x 100 mg / 16,7 ml 107 €
1 x 150 mg / 25 ml 160 €
1 x 300 mg / 50 ml 327 €

13.1.5.3. Éribuline

L'éribuline est un analogue de l'halichondrine, une substance isolée d'une éponge marine.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Neuropathie périphérique.

Grossesse, allaitement, interactions et précautions particulières

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

HALAVEN (Eisai)
éribuline (mésilate)
sol. inj. i.v. [flac.]
1 x 0,88 mg / 2 ml 339 €

13.2. Thérapie ciblée

Contre-indications

- Il existe des contre-indications spécifiques pour les différentes molécules qui sont reprises dans les RCP.

13.2.1. Anticorps monoclonaux

Les anticorps monoclonaux font partie des "thérapies ciblées". Ils ciblent spécifiquement les cellules cancéreuses ou le tissu autour de la tumeur. Certains sont souvent combinés avec la chimiothérapie.

Positionnement

- Les anticorps monoclonaux discutés ici sont utilisés dans le traitement du cancer. Ils influencent les mutations à l'origine d'une transformation maligne des cellules ou sont dirigés contre l'angiogenèse tumorale.



- Les anticorps monoclonaux qui stimulent le système immunitaire à réagir contre le cancer sont mentionnés au point 13.3.
- Certains anticorps monoclonaux sont associés à un médicament cytotoxique: bélantamab mafodotine, brentuximab védotin, gemtuzumab ozogamicine, inotuzumab ozogamicine, trastuzumab emtansine.
- Le bécacizumab est aussi parfois utilisé *off-label* dans la dégénérescence maculaire (voir 16.10).
- Le rituximab est aussi utilisé dans l'arthrite rhumatoïde résistante aux autres inducteurs de rémission (voir 9.2), dans la granulomatose avec polyangéite, dans la polyangéite microscopique (pour le MabThera®) et dans le pemphigus.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Inotuzumab ozogamicine: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2).

Effets indésirables

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Réactions d'hypersensibilité allant jusqu'au choc anaphylactique.
- Bélantamab mafodotine: infections (pneumonie, infections des voies respiratoires inférieures), troubles hématologiques, affections oculaires (p. ex. kératopathie), fièvre, fatigue, réactions liées à la perfusion, troubles gastro-intestinaux, augmentation des enzymes hépatiques et des créatine kinases.
- Brentuximab védotine: leuco-encéphalopathie, neuropathie périphérique, syndrome de Stevens-Johnson, troubles hématologiques.
- Cétuximab: dyspnée, diarrhée, lésions cutanées telles que éruption et sécheresse cutanée, hypomagnésémie, hypocalcémie.
- Daratumumab: réactions liées à la perfusion, pneumonie, hypertension, troubles hématologiques.
- Dinutuximab: réactions liées à la perfusion, douleurs neuropathiques sévères, neuropathie périphérique, troubles visuels, extravasation capillaire avec hypotension.
- Elotuzumab: réactions liées à la perfusion, diarrhée, pneumonie, troubles hématologiques.
- Gemtuzumab ozogamicine: hémorragies, infections, troubles gastro-intestinaux, fatigue, stomatite, céphalées, hépatotoxicité.
- Inotuzumab ozogamicine: thrombocytopénie, neutropénie, troubles gastro-intestinaux, réactions liées à la perfusion, céphalées, infections, hausse des enzymes hépatiques, maladie veino-occlusive hépatique, hémorragies (notamment gastro-intestinales et au niveau du système nerveux central), **allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes** (voir Intro.6.2.2).
- Isatuximab: aussi réactions liées à la perfusion, hypertension, dyspnée, insomnie, douleurs dorsales, perte d'appétit et de poids, fibrillation auriculaire. Plus rarement: insuffisance cardiaque.
- Mogamulizumab: réactions liées à la perfusion, réactions cutanées graves (syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique), infections graves.
- Obinutuzumab: voir effets indésirables du rituximab.
- Panitumumab: pneumopathie interstitielle, hypomagnésémie, hypocalcémie.
- Pertuzumab: toxicité cardiaque (réversible).
- Ramucirumab: effets gastro-intestinaux tels que fistules et perforation, hémorragies, événements thrombo-emboliques artériels, hypertension artérielle, stomatite.
- Rituximab: leuco-encéphalopathie, réactions liées à la perfusion, syndrome de lyse tumorale, toxicité cardiaque.
- Trastuzumab et trastuzumab-emtansine: pneumonie interstitielle, hépatotoxicité, neurotoxicité, toxicité cardiaque (généralement réversible).



Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Interactions

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Inotuzumab ozogamycine: 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 13. Médicaments antitumoraux
- Avec certains anticorps monoclonaux, on administre une dose de charge, et vu le risque de réactions d'hypersensibilité, la première dose est administrée plus lentement. Le patient doit être suivi de près. On administre parfois une prémédication comme des antihistaminiques et des corticostéroïdes.
- Le gemtuzumab ozogamicine peut entraîner une hépatotoxicité potentiellement fatale. Une surveillance biologique et clinique est conseillée.
- Trastuzumab et trastuzumab-emtansine: un contrôle régulier de la fraction d'éjection cardiaque est requis.

ADCETRIS (Takeda)

brentuximab védotine [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 50 mg 3.498 €
(médicament orphelin)

ADCETRIS (Abacus)

brentuximab védotine [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 50 mg 3.498 €
(médicament orphelin; distribution parallèle)

AVASTIN (Roche)

bévacizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml 184 €
1 x 400 mg / 16 ml 695 €

BEROMUN (Belpharma)

tasonermine [biosynthétique]
sol. perf. (pdr) i.artér. [flac.]
4 x 1 mg 8.081 €

BESPONSA (Pfizer)

inotuzumab ozogamicine
[biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 1 mg 10.568 €
(médicament orphelin)

BLENREP (GSK)

bélantamab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 100 mg 7.393 €
(médicament orphelin)

CYRAMZA (Eli Lilly)

ramucirumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 10 ml 400 €
1 x 500 mg / 50 ml 2.002 €

DARZALEX (Janssen-Cilag)

daratumumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [flac.]
1 x 1.800 mg / 15 ml 5.766 €
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 5 ml 555 €
1 x 400 mg / 20 ml 1.922 €
(médicament orphelin)

EMPLICITI (Bristol-Myers Squibb)

élotuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 300 mg 1.252 €
1 x 400 mg 1.670 €

EMPLICITI (Abacus)

élotuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 300 mg 1.252 €
1 x 400 mg 1.670 €

mafodotine (distribution parallèle)

ERBITUX (Merck)

cétuximab [biosynthétique]
sol. perf. i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 20 ml 156 €
1 x 500 mg / 100 ml 779 €

GAZYVARO (Roche)

obinutuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 1 g / 40 ml 3.450 €
(médicament orphelin)

GAZYVARO (Abacus)

obinutuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 1 g / 40 ml 3.450 €
(médicament orphelin; distribution parallèle)

HERCEPTIN (Roche)

trastuzumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [flac.]
1 x 600 mg / 5 ml 1.009 €
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 150 mg 330 €

HERZUMA (Mundipharma)

trastuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 150 mg 330 €



1 x 420 mg 925 €

KADCYLA (Roche)

trastuzumab emtansine
[biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 100 mg 1.469 €
1 x 160 mg 2.350 €

KANJINTI (Amgen)

trastuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 150 mg 330 €
1 x 420 mg 925 €

MABTHERA (Roche)

rituximab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [flac.]
1 x 1.400 mg / 11,7 ml 1.438 €
1 x 1.600 mg / 13,4 ml 1.643 €
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
2 x 100 mg / 10 ml 408 €
1 x 500 mg / 50 ml 1.030 €

MVASI (Amgen)

bévacizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml 169 €
1 x 400 mg / 16 ml 639 €

MYLOTARG (Pfizer)

gemtuzumab ozogamicine
[biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 5 mg 7.632 €
(médicament orphelin)

OGIVRI (Mylan EPD)

trastuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 150 mg 330 €
1 x 420 mg 925 €

ONTRUZANT (MSD)

trastuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 150 mg 330 €
1 x 420 mg 925 €

OYAVAS (EG)

bévacizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml 169 €
1 x 400 mg / 16 ml 639 €

PERIETA (Roche)

pertuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 420 mg / 14 ml 2.015 €

POTELIGEO (Kyowa Kirin)

mogamulizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 20 mg / 5 ml 1.552 €
(médicament orphelin)

QARZIBA (Eusa Pharma)

dinutuximab bêta [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 20 mg / 4,5 ml 9.116 €
(médicament orphelin)

RIXATHON (Sandoz)

rituximab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
2 x 100 mg / 10 ml 408 €
1 x 500 mg / 50 ml 1.030 €

RUXIENCE (Pfizer)

rituximab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 10 ml 204 €
1 x 500 mg / 50 ml 1.030 €

SARCLISA (Sanofi Belgium)

isatuximab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 5 ml 517 €
1 x 500 mg / 25 ml 2.586 €

TRAZIMERA (Pfizer)

trastuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 150 mg 330 €
1 x 420 mg 925 €

TRUXIMA (Mundipharma)

rituximab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
2 x 100 mg / 10 ml 408 €
1 x 500 mg / 50 ml 1.030 €

TRUXIMA (Abacus)

rituximab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
2 x 100 mg / 10 ml 408 €
1 x 500 mg / 50 ml 1.030 €
(distribution parallèle)

VECTIBIX (Amgen)

panitumumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 5 ml 373 €
1 x 400 mg / 20 ml 1.497 €

ZERCEPAC (Accord)

trastuzumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 60 mg 132 €
1 x 150 mg 330 €

ZIRABEV (Pfizer)

bévacizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml 169 €
1 x 400 mg / 16 ml 639 €

13.2.2. Inhibiteurs de protéines kinases

Les inhibiteurs de protéines kinases influencent certains mécanismes impliqués dans le développement, la croissance et la dissémination métastatique du cancer. Le mécanisme d'action de ces substances à bas poids moléculaire (*small molecules* ou "-nibs") repose sur l'inhibition de protéines kinases au niveau de divers récepteurs de facteurs de croissance.

Ils sont classés selon leur mode d'action spécifique, en inhibiteurs de l'ALK, inhibiteurs de BCR-ABL, inhibiteurs de BRAF, inhibiteurs de BTK, inhibiteurs de CDK4/6, inhibiteurs de l'EGFR, inhibiteurs de FLT3, inhibiteurs de MEK, inhibiteurs de mTOR, inhibiteurs de PI3K, ou sous le chapitre divers.

Les inhibiteurs de protéines kinases (à l'exception du temsirolimus) sont administrés par voie orale.

L'abrocitinib, le baricitinib, le filgotinib, le tofacitinib et l'upadacitinib, des inhibiteurs des Janus kinases (anti-JAK),



sont discutés au point 12.3.2.5..

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Bosutinib, céritinib, crizotinib, entrectinib, lenvatinib, nilotinib, osimertinib, ribociclib, selpercatinib, vandétanib, vémurafénib: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.). Éventuellement aussi cabozantinib, dabrafénib, dasatinib, l'encorafénib, giltéritinib, lapatinib, lorlatinib, midostaurine, pazopanib, sorafénib, sunitinib.

Effets indésirables

- Les effets indésirables suivants sont observés avec la plupart des inhibiteurs de protéines kinases:
 - Troubles gastro-intestinaux: nausées, vomissements, diarrhée, constipation.
 - Fatigue.
 - Eruptions cutanées, troubles visuels.
 - Dépression de la moelle osseuse avec neutropénie (risque d'infections sévères), anémie, thrombocytopénie (risque d'hémorragies).
 - Troubles hépatiques.
 - **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.).
 - **Pour des informations plus détaillées, voir les RCP**

Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Interactions

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- **Les inhibiteurs de protéines kinases peuvent donner lieu à de nombreuses interactions. Etant donné qu'ils sont pris par voie orale par des patients ambulatoires, tout médecin, dentiste ou pharmacien qui souhaite donner un médicament supplémentaire à ces patients doit le faire avec la plus grande prudence. Une concertation avec l'oncologue est souhaitable.** Le site Internet <https://www.cancer-druginteractions.org/> peut être consulté.
- Effet variable des aliments et médicaments qui affectent le pH gastrique sur la résorption des inhibiteurs de protéines kinases.
- Divers produits donnent lieu à un **allongement de l'intervalle QT** avec risque de torsades de pointes (voir effets indésirables), lorsqu'ils sont associés à d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT ou lorsque les concentrations sont augmentées par inhibition du métabolisme.

Précautions particulières

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

13.2.2.1. Inhibiteurs de l'ALK

Contre-indications

- Voir 13.2.2.

Effets indésirables

- Voir 13.2.2.



Interactions

- Voir 13.2.2.

ALECENSA (Roche)
alectinib (chlorhydrate)
gél.
224 x 150 mg 5.787 €

ALUNBRIG (Takeda)
brigatinib
compr. pellic.
28 x 30 mg 1.112 €
28 x 90 mg 3.327 €
28 x 180 mg 5.214 €

phase I
brigatinib 90 mg

compr. pellic. (7)
phase II
brigatinib 180 mg
compr. pellic. (21)
28 x 4.742 € (7+21)

LORVIQUA (Pfizer)
lorlatinib
compr. pellic.
90 x 25 mg 5.870 €
30 x 100 mg 5.870 €

LORVIQUA (Abacus)
lorlatinib

compr. pellic.
30 x 100 mg 5.870 €
(distribution parallèle)

XALKORI (Pfizer)
crizotinib
gél.
60 x 200 mg 4.196 €
60 x 250 mg 5.225 €

ZYKADIA (Novartis Pharma)
cérutinib
gél.
150 x 150 mg 4.961 €

13.2.2.2. Inhibiteurs de BCR-ABL

Contre-indications

- Voir 13.2.2.

Effets indésirables

- Voir 13.2.2.

Interactions

- Voir 13.2.2.

BOSULIF (Pfizer)
bosutinib
compr. pellic.
28 x 100 mg 839 €
28 x 400 mg 3.190 €
28 x 500 mg 3.988 €

BOSULIF (Abacus)
bosutinib
compr. pellic.
28 x 400 mg 3.190 €
28 x 500 mg 3.988 €
(distribution parallèle)

GLIVEC (Novartis Pharma)
imatinib (mésilate)
compr. pellic.
30 x 400 mg R/ a [!] 826,21 €
gél.

120 x 100 mg R/ a [!] 843,76 €

GLIVEC (PI-Pharma)
imatinib (mésilate)
gél.

120 x 100 mg R/ a [!] 843,76 €
(distribution parallèle)

ICLUSIG (Incyte)
ponatinib (chlorhydrate)
compr. pellic.
30 x 15 mg 2.649 €
30 x 30 mg 5.251 €
30 x 45 mg 5.298 €
(médicament orphelin)

IMATINIB ACCORD (Accord)

imatinib (mésilate)
compr. pellic. (séc.)
120 x 100 mg R/ a [!] 883,05 €
30 x 400 mg R/ a [!] 864,67 €

IMATINIB ACCORD (Abacus)
imatinib (mésilate)
compr. pellic. (séc.)
120 x 100 mg R/ a [!] 924,02 €
30 x 400 mg R/ a [!] 904,78 €
(distribution parallèle)

IMATINIB KRKA (KRKA)
imatinib (mésilate)
compr. pellic. (séc.)



120 x 100 mg R/ a[†] Ⓣ 883,05
€
compr. pellic.
30 x 400 mg R/ a[†] Ⓣ 864,67 €

IMATINIB SANDOZ (Sandoz)

imatinib (mésilate)
compr. pellic. (séc.)
120 x 100 mg R/ a[†] Ⓣ 883,05
€
30 x 400 mg R/ a[†] Ⓣ 864,67 €

IMATINIB TEVA (Teva)

imatinib (mésilate)
compr. pellic. (séc.)

120 x 100 mg R/ a[†] Ⓣ 883,05
€
30 x 400 mg R/ a[†] Ⓣ 864,67 €

SPRYCEL (Bristol-Myers Squibb)

dasatinib
compr. pellic.
60 x 20 mg 1.480 €
60 x 50 mg 3.042 €
60 x 70 mg 3.042 €
30 x 100 mg 2.856 €
sirop susp. (pdr)
99 ml 10 mg / 1 ml 942 €

SPRYCEL (Abacus)

dasatinib
compr. pellic.

60 x 50 mg 3.042 €
(distribution parallèle)

SPRYCEL (Orifarm Belgium)

dasatinib
compr. pellic.
30 x 100 mg 2.856 €
30 x 100 mg 2.856 €
(le conditionnements de 30 x 100 mg
est disponible en blister et en flacon;
distribution parallèle)

TASIGNA (Novartis Pharma)

nilotinib (chlorhydrate)
gél.
120 x 50 mg 990 €
112 x 150 mg 2.771 €
112 x 200 mg 3.988 €

13.2.2.3. Inhibiteurs de BRAF

Contre-indications

- Voir 13.2.2.

Effets indésirables

- Voir 13.2.2.

Interactions

- Voir 13.2.2.

BRAFTOVI (Pierre Fabre Medicament)
encorafénib
gél.

28 x 50 mg 632 €
42 x 75 mg 1.346 €

TAFINLAR (Novartis Pharma)

dabrafénib (mésilate)
gél.
28 x 50 mg 1.195 €
28 x 75 mg 1.793 €

TAFINLAR (Abacus)
dabrafénib (mésilate)
gél.

28 x 75 mg 1.793 €
(distribution parallèle)

ZELBORAF (Roche)
vémurafénib [coprécipité]
compr. pellic.
56 x 240 mg 1.793 €

13.2.2.4. Inhibiteurs de BTK

Contre-indications

- Voir 13.2.2.

Effets indésirables

- Voir 13.2.2.

Interactions

- Voir 13.2.2.



CALQUENCE (AstraZeneca)
acalabrutinib
gél.
60 x 100 mg 6.085 €

IMBRUVICA (Janssen-Cilag)

ibrutinib
compr. pellic.
30 x 140 mg 2.028 €
30 x 280 mg 4.056 €
30 x 420 mg 6.085 €
30 x 560 mg 8.113 €

IMBRUVICA (Abacus)
ibrutinib
gél.
90 x 140 mg 6.085 €
(distribution parallèle)

13.2.2.5. Inhibiteurs de CDK 4/6

Contre-indications

- Voir 13.2.2.

Effets indésirables

- Voir 13.2.2.

Interactions

- Voir 13.2.2.

IBRANCE (Pfizer)
palbociclib
compr. pellic.
21 x 75 mg 3.442 €
21 x 100 mg 3.442 €
21 x 125 mg 3.442 €

IBRANCE (Abacus)
palbociclib
gél.
21 x 75 mg 4.049 €
21 x 100 mg 4.049 €
21 x 125 mg 4.049 €
(distribution parallèle)

KISQALI (Novartis Pharma)
ribociclib (succinate)
compr. pellic.
21 x 200 mg 1.350 €

KISQALI (Abacus)
ribociclib (succinate)
compr. pellic.
21 x 200 mg 1.349 €
(distribution parallèle)

VERZENIOS (Eli Lilly)
abémaciclib

compr. pellic.
56 x 50 mg 4.049 €
56 x 100 mg 4.049 €
56 x 150 mg 4.049 €

VERZENIOS (Abacus)
abémaciclib
compr. pellic.
56 x 50 mg 4.049 €
56 x 100 mg 4.049 €
56 x 150 mg 4.049 €
(distribution parallèle)

13.2.2.6. Inhibiteurs de l'EGFR

Contre-indications

- Voir 13.2.2.

Effets indésirables

- Voir 13.2.2.

Interactions

- Voir 13.2.2.

ERLOTINIB SANDOZ (Sandoz)

erlotinib (chlorhydrate)
compr. pellic.

30 x 100 mg 684 €
30 x 150 mg 843 €



GEFITINIB ACCORD (Accord)

géfítinib
compr. pellic.
30 x 250 mg 843 €

GEFITINIB SANDOZ (Sandoz)

géfítinib
compr. pellic.
30 x 250 mg 843 €

GEFITINIB TEVA (Teva)

géfítinib
compr. pellic.
30 x 250 mg 843 €

GIOTRIF (Boehringer Ingelheim)

afatinib (dimaléate)

compr. pellic.
28 x 20 mg 2.133 €
28 x 30 mg 2.133 €
28 x 40 mg 2.133 €
28 x 50 mg 2.133 €

IRESSA (AstraZeneca)


géfítinib
compr. pellic.
30 x 250 mg 2.331 €

TAGRISSO (AstraZeneca)

osimertinib (mésylate)
compr. pellic.
30 x 40 mg 6.466 €
30 x 80 mg 6.466 €

TAGRISSO (Abacus)

osimertinib (mésylate)
compr. pellic.
30 x 40 mg 6.466 €
30 x 80 mg 6.466 €
(distribution parallèle)

TARCEVA (Abacus) 

erlotinib (chlorhydrate)
compr. pellic.
30 x 150 mg 843 €
(distribution parallèle)

TYVERB (Novartis Pharma)

lapatinib (ditosylate)
compr. pellic.
140 x 250 mg 2.454 €

13.2.2.7. Inhibiteurs de FLT3

Contre-indications

- Voir 13.2.2.

Effets indésirables

- Voir 13.2.2.

Interactions

- Voir 13.2.2.

RYDAPT (Novartis Pharma)

midostaurine
caps. molle
56 x 25 mg 6.909 €
(médicament orphelin)

XOSPATA (Astellas)

giltéritinib (fumarate)
compr. pellic.
84 x 40 mg 16.629 €
(médicament orphelin)

13.2.2.8. Inhibiteurs de MEK

Contre-indications

- Voir 13.2.2.

Effets indésirables

- Voir 13.2.2.



Interactions

- Voir 13.2.2.

COTELLIC (Roche)
cobimétinib (hémifumarate)
compr. pellic.
63 x 20 mg 5.802 €

compr. pellic.
30 x 0,5 mg 1.807 €
30 x 2 mg 7.227 €

30 x 2 mg 7.227 €
(distribution parallèle)

MEKINIST (Novartis Pharma)
tramétinib

MEKINIST (Abacus)
tramétinib
compr. pellic.

MEKTOVI (Pierre Fabre Medicament)
binimétinib
compr. pellic.
84 x 15 mg 2.525 €

13.2.2.9. Inhibiteurs de mTOR

Contre-indications

- Voir 13.2.2.

Effets indésirables

- Voir 13.2.2.

Interactions

- Voir 13.2.2.
- Risque accru d'angioœdème en cas d'utilisation concomitante d'IECA.
- Le cannabidiol peut augmenter les concentrations plasmatiques des inhibiteurs de mTOR (évérolimus, sirolimus et temsirolimus).

AFINITOR (Novartis Pharma)
évérolimus
compr.

30 x 5 mg 751 €
30 x 10 mg 1.064 €

30 x 5 mg 751 €
30 x 10 mg 1.064 €

TORISEL (Pfizer)
temsirolimus
sol. perf. (sol. à diluer + solv.) i.v. [2x
flac.]

1 x 30 mg / 1,2 ml 654 €

VOTUBIA (Novartis Pharma)
évérolimus
compr.

30 x 2,5 mg 516 €
30 x 5 mg 1.031 €
30 x 10 mg 1.485 €

compr. disp.
30 x 2 mg 413 €
30 x 5 mg 1.031 €
(médicament orphelin)

EVEROLIMUS EG (EG)
évérolimus
compr.

13.2.2.10. Inhibiteurs de PI3K

Contre-indications

- Voir 13.2.2.

Effets indésirables

- Voir 13.2.2.

Interactions

- Voir 13.2.2.



PIQRAY (Novartis Pharma)

alpélisib

compr. pellic.

56 x 150 mg 3.392 €

28 x 200 mg 3.392 €

phase I

alpélisib 50 mg

compr. pellic. (28)

phase II

alpélisib 200 mg

compr. pellic. (28)

56 3.392 € (28+28)

ZYDELIG (Gilead Sciences)

idéalisib

compr. pellic.

60 x 100 mg 4.028 €

60 x 150 mg 4.028 €

13.2.2.11. Divers inhibiteurs de protéines kinases

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.
- Le ruxolitinib est également utilisé dans le traitement de la maladie du greffon contre l'hôte.

Contre-indications

- Voir 13.2.2.

Effets indésirables

- Voir 13.2.2.

Interactions

- Voir 13.2.2.

CABOMETYX (Ipsen)

cabozantinib (malate)

compr. pellic.

30 x 20 mg 6.337 €

30 x 40 mg 6.337 €

30 x 60 mg 6.337 €

CAPRELSA (Sanofi Belgium)

vandétanib

compr. disp.

30 x 100 mg 2.120 €

30 x 300 mg 5.088 €

INLYTA (Pfizer)

axitinib

compr. pellic.

56 x 1 mg 643 €

56 x 5 mg 3.213 €

INLYTA (Abacus)

axitinib

compr. pellic.

56 x 5 mg 3.565 €

(distribution parallèle)

JAKAVI (Novartis Pharma)

ruxolitinib (phosphate)

compr.

56 x 5 mg 1.752 €

56 x 10 mg 3.504 €

56 x 15 mg 3.504 €

56 x 20 mg 3.504 €

LENVIMA (Eisai)

lenvatinib (mésilate)

gél.

30 x 4 mg 1.650 €

30 x 10 mg 1.650 €

LENVIMA (Abacus)

lenvatinib (mésilate)


gél.



30 x 4 mg 1.650 €
(distribution parallèle)

NEXAVAR (Bayer)
sorafénib (tosylate)
compr. pellic.
112 x 200 mg 3.533 €
(médicament orphelin)

NEXAVAR (Abacus)
sorafénib (tosylate)
compr. pellic.
112 x 200 mg 2.634 €
(médicament orphelin; distribution parallèle)

PEMAZYRE (Incyte) 
pémigatinib
compr.
14 x 4,5 mg 7.376 €
14 x 9 mg 7.376 €
14 x 13,5 mg 7.376 €

RETSEVMO (Eli Lilly)
selpercatinib
gél.
168 x 40 mg 7.657 €
112 x 80 mg 10.091 €

ROZLYTREK (Roche)
entrectinib

gél.
30 x 100 mg 1.251 €
90 x 200 mg 7.507 €

SORAFENIB SANDOZ (Sandoz)
sorafénib (tosylate)
compr. pellic.
112 x 200 mg 1.308 €
compr. pellic. (séc.)
56 x 400 mg 1.277 €

STIVARGA (Bayer)
régorafénib
compr. pellic.
84 x 40 mg 2.418 €

SUNITINIB EG (EG)
sunitinib
gél.
30 x 12,5 mg 499 €
30 x 25 mg 997 €
30 x 50 mg 1.995 €

SUNITINIB SANDOZ (Sandoz)
sunitinib
gél.
30 x 12,5 mg 499 €
30 x 25 mg 997 €
30 x 50 mg 1.995 €

SUNITINIB TEVA (Teva)
sunitinib

gél.
28 x 12,5 mg 465 €
28 x 25 mg 931 €
28 x 50 mg 1.862 €

SUTENT (Pfizer)
sunitinib (malate)
gél.
28 x 12,5 mg 465 €
30 x 12,5 mg 499 €
28 x 25 mg 931 €
28 x 50 mg 1.862 €

VARGATEF (Boehringer Ingelheim)
nintédanib (ésilate)
caps. molle
120 x 100 mg 2.290 €
60 x 150 mg 2.290 €

VITRAKVI (Bayer)
larotrectinib (sulfate)
gél.
56 x 25 mg 1.929 €
56 x 100 mg 7.717 €
sol. gastr./or.
2 x 50 ml 20 mg / 1 ml 2.756 €

VOTRIENT (Novartis Pharma)
pazopanib (chlorhydrate)
compr. pellic.
90 x 200 mg 2.516 €
60 x 400 mg 3.355 €

13.2.3. Inhibiteurs de PARP

Les inhibiteurs de PARP empêchent l'action d'une protéine (PARP) qui répare les dommages de l'ADN.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Effets indésirables

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Fatigue, toxicité hématologique, troubles gastro-intestinaux, dysgueusie, céphalées, vertiges, **tératogénicité**.
- Hémopathies malignes secondaires.
- Olaparib: aussi rash, toux, dyspnée, augmentation de la créatinine sérique, réactions d'hypersensibilité.
- Niraparib: aussi rash, toux, dyspnée, hypertension, tachycardie, rhinopharyngite, bronchite, conjonctivite, infections des voies urinaires, insomnie, anxiété, dépression, arthralgie, dorsalgie, hypokaliémie, perte de poids, photosensibilisation, oedèmes périphériques, réactions d'hypersensibilité.
- Talazoparib: aussi alopecie.

Interactions

- Voir 13. Médicaments antitumoraux





Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Précautions particulières

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- **Les comprimés à base d'olaparib ont une meilleure biodisponibilité que les gélules**; l'échange des deux formes sans adaptation de la dose peut entraîner des effets indésirables graves (lors du passage aux comprimés) ou l'échec de la thérapie (lors du passage aux gélules).

LYNPARZA (AstraZeneca) 
olaparib
compr. pellic.
112 x 100 mg 5.279 €
112 x 150 mg 5.279 €

TALZENNA (Pfizer) 
talazoparib (tosylate)
gél.
30 x 0,25 mg 1.885 €
30 x 1 mg 5.656 €

ZEJULA (GSK)
niraparib (tosylate)
gél.
56 x 100 mg 4.028 €
(médicament orphelin)

13.2.4. Inhibiteurs du protéasome

Ces médicaments inhibent l'action du protéasome, une structure cellulaire responsable de la dégradation des protéines dans la cellule.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Effets indésirables

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Bortézomib: neuropathie périphérique, rash, myalgie, arthralgie, hypotension.
- Ixazomib: toxicité hématologique, neuropathie périphérique, hépatotoxicité.
- Carfilzomib: neuropathie périphérique, effets indésirables cardiovasculaires (p.ex. insuffisance cardiaque, trombo-embolie veineuse), réactions liées à la perfusion.

Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Interactions

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

BORTEZOMIB AB (Aurobindo)
bortézomib (boronate de mannitol)
sol. inj. (pdr) i.v./s.c. [flac.]
1 x 3,5 mg 383 €

BORTEZOMIB ACCORD (Accord)
bortézomib (boronate de mannitol)
sol. inj./sol. inj. à diluer i.v./s.c. [flac.]
1 x 3,5 mg / 1,4 ml 383 €

BORTEZOMIB ACCORD (Abacus)
bortézomib (boronate de mannitol)

sol. inj. (pdr) i.v./s.c. [flac.]
1 x 3,5 mg 383 €
(distribution parallèle)

BORTEZOMIB EG (EG)
bortézomib (boronate de mannitol)
sol. inj./sol. inj. à diluer i.v./s.c. [flac.]
1 x 3,5 mg / 1,4 ml 406 €

BORTEZOMIB FRESENIUS KABI
(Fresenius Kabi)
bortézomib (boronate de mannitol)

sol. inj. (pdr) i.v./s.c. [flac.]
1 x 3,5 mg 383 €

BORTEZOMIB MYLAN (Mylan)
bortézomib (boronate de mannitol)
sol. inj. (pdr) i.v./s.c. [flac.]
1 x 3,5 mg 383 €

BORTEZOMIB SANDOZ (Sandoz)
bortézomib (boronate de mannitol)
sol. inj. (pdr) i.v./s.c. [flac.]
1 x 3,5 mg 402 €



BORTEZOMIB TEVA (Teva)

bortézomib (boronate de mannitol)
sol. inj. (pdr) i.v./s.c. [flac.]
1 x 3,5 mg 383 €

KYPROLIS (Amgen)

carfilzomib
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]
1 x 10 mg 212 €
1 x 30 mg 636 €
1 x 60 mg 1.272 €
(médicament orphelin)

KYPROLIS (Abacus)

carfilzomib

sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]
1 x 60 mg 1.272 €
(médicament orphelin; distribution
parallèle)

NINLARO (Takeda)

ixazomib (citrate)
gél.
3 x 2,3 mg 7.632 €
3 x 3 mg 7.632 €
3 x 4 mg 7.632 €
(médicament orphelin)

NINLARO (Abacus)

ixazomib (citrate)
gél.
3 x 3 mg 7.632 €
3 x 4 mg 7.632 €
(distribution parallèle)

VELCADE (Janssen-Cilag)

bortézomib (boronate de mannitol)
sol. inj. (pdr) i.v. [flac.]
1 x 1 mg 118 €
sol. inj. (pdr) i.v./s.c. [flac.]
1 x 3,5 mg 383 €

13.2.5. Inhibiteurs de la voie de signalisation Hedgehog

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Grossesse et allaitement.

Effets indésirables

- Spasmes musculaires, alopécie, prurit, perte de poids, dysgueusie, troubles gastro-intestinaux, hépatotoxicité.

Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Le sonidégib et le vismodégib sont **hautement tératogènes. Deux méthodes de contraception sont nécessaires chez les femmes pendant et après le traitement (sonidégib: pendant au moins 20 mois après, vismodégib: jusqu'à 24 mois après). L'allaitement reste contre-indiqué pendant les mêmes délais. Les hommes doivent utiliser un préservatif pendant et après le traitement (sonidégib : jusqu'à 6 mois après, vismodégib: jusqu'à 2 mois après).**

Interactions

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

ERIVEDGE (Roche)

vismodégib
gél.
28 x 150 mg 4.412 €

ODOMZO (Sun Pharmaceutical)

sonidégib (phosphate)
gél.
30 x 200 mg 4.727 €



13.3. Immunothérapie

L'immunothérapie stimule le système immunitaire à réagir contre le cancer.

Contre-indications

- Il existe des contre-indications spécifiques pour les différentes molécules qui sont reprises dans les RCP.

13.3.1. Inhibiteurs de points de contrôle immunitaires

Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires sont des anticorps monoclonaux qui inhibent les régulateurs négatifs de l'activation cellulaire T. Ils sont classés en inhibiteurs de CTLA-4 et inhibiteurs de PD-1/PD-L1.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- **Les symptômes des réactions immunologiques sont au début souvent aspécifiques (voir Précautions particulières).**
- Réactions d'hypersensibilité allant jusqu'à un choc anaphylactique.
- Chaque organe peut être affecté par des effets indésirables liés au système immunitaire, rarement **aussi plusieurs mois après la dernière administration**. Souvent il s'agit de réactions cutanées (p.ex. rash, démangeaisons), mais il peut aussi s'agir de pneumopathie, colite, hépatite, néphrite, pancréatite, endocrinopathie, neuropathie, méningo-encéphalite.

Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Précautions particulières

- La première dose est parfois administrée plus lentement en raison du risque de réactions d'hypersensibilité. Le patient doit être surveillé de près. Parfois, une prémédication telle que des antihistaminiques et des corticostéroïdes est également administrée.
- **Les symptômes des réactions immunologiques sont au début souvent aspécifiques: diarrhée et/ou douleurs abdominales, céphalées non spécifiques, toux et dyspnée (voir Folia de juillet 2019). Le traitement de ces effets indésirables fait partie des soins spécialisés. La vigilance et un renvoi rapide en milieu hospitalier sont d'une grande importance.**

Interactions

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Inhibiteurs de CTLA-4

YERVOY (Bristol-Myers Squibb)

ipilimumab [biosynthétique]

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 50 mg / 10 ml 4.505 €

1 x 200 mg / 40 ml 18.020 €

Inhibiteurs de PD-(L)1

**BAVENCIO (Merck)**

avélumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 200 mg / 10 ml 962 €

BAVENCIO (Abacus)

avélumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 200 mg / 10 ml 962 €
(distribution parallèle)

IMFINZI (AstraZeneca)

durvalumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 120 mg / 2,4 ml 633 €
1 x 500 mg / 10 ml 2.637 €

IMFINZI (Abacus)

durvalumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 500 mg / 10 ml 2.637 €
(distribution parallèle)

KEYTRUDA (MSD)

pembrolizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml 3.301 €

KEYTRUDA (Abacus)

pembrolizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 100 mg / 4 ml 3.668 €
(distribution parallèle)

LIBTAYO (Sanofi Belgium)

cémipimab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 350 mg / 7 ml 5.992 €

OPDIVO (Bristol-Myers Squibb)

nivolumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 40 mg / 4 ml 540 €
1 x 100 mg / 10 ml 1.351 €
1 x 240 mg / 24 ml 3.243 €

OPDIVO (Abacus)

nivolumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 40 mg / 4 ml 540 €
1 x 100 mg / 10 ml 1.351 €
1 x 240 mg / 24 ml 3.243 €
(distribution parallèle)

TECENTRIQ (Roche)

atézolizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 1.200 mg / 20 ml 5.667 €
1 x 840 mg / 14 ml 3.967 €

TECENTRIQ (Abacus)

atézolizumab [biosynthétique]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 1.200 mg / 20 ml 5.667 €
1 x 840 mg / 14 ml 3.967 €
(distribution parallèle)

13.3.2. Agents immunothérapeutiques divers

Les anticorps bispécifiques (blinatumomab) mettent en contact une cellule cancéreuse et une cellule T et forment une connexion entre les deux. Les thérapies cellulaires CAR-T (axicabtagène ciloleucl et tisagenlecleucl) consistent en des cellules T génétiquement modifiées avec des récepteurs antigéniques chimériques (CAR). Le bacille Calmette-Guérin, le thalidomide et les analogues du thalidomide, le lénalidomide et le pomalidomide sont comptés parmi les médicaments d'immunothérapie non spécifique.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

- Bacille de Calmette-Guérin: cystite, dyspnée, fièvre, arthralgie, infections généralisées.
- Blinatumomab: fièvre, infections, réactions liées à la perfusion, troubles neurologiques potentiellement sévères (encéphalopathie, convulsions, dysfonction cognitive), troubles hépatiques, pancréatite.
- Lénalidomide, pomalidomide et thalidomide: toxicité hématologique, neuropathie périphérique, thromboembolie, troubles gastro-intestinaux, tératogénicité.
- Axicabtagène ciloleucl et tisagenlecleucl: syndrome de libération des cytokines et troubles neurologiques, mettant parfois la vie en danger; infections, fièvre, perte de l'appétit, dyspnée, douleurs musculo-squelettiques, troubles électrolytiques, tachycardie, hypotension, hypertension, augmentation des transaminases, hypotension, troubles gastro-intestinaux et hématologiques.

Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- **Le thalidomide est hautement tératogène; le lénalidomide et le pomalidomide, des analogues du thalidomide, sont considérés comme équivalents au thalidomide à cet égard.**



Interactions

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

BLINCYTO (Amgen) blinatumomab [biosynthétique] sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.] 1 x 38,5 µg 2.996 € (avec solution de stabilisant; médicament orphelin)	21 x 15 mg 1.541 € 21 x 20 mg 1.541 € 21 x 25 mg 1.541 € (système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)	21 x 2,5 mg 1.541 € 21 x 5 mg 1.541 € 21 x 7,5 mg 1.541 € 21 x 10 mg 1.541 € 21 x 15 mg 1.541 € 21 x 20 mg 1.541 € 21 x 25 mg 1.541 € (système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)
BLINCYTO (Abacus) blinatumomab [biosynthétique] sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.] 1 x 38,5 µg 2.996 € (avec solution de stabilisant; médicament orphelin; distribution parallèle)	LENALIDOMIDE ACCORD (Accord) lénalidomide gél. 21 x 2,5 mg 1.541 € 21 x 5 mg 1.541 € 21 x 7,5 mg 1.541 € 21 x 10 mg 1.541 € 21 x 15 mg 1.541 € 21 x 20 mg 1.541 € 21 x 25 mg 1.541 € (système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)	LENALIDOMIDE SANDOZ (Sandoz) lénalidomide gél. 21 x 2,5 mg 1.541 € 21 x 5 mg 1.541 € 21 x 7,5 mg 1.541 € 21 x 10 mg 1.541 € 21 x 15 mg 1.541 € 21 x 20 mg 1.541 € 21 x 25 mg 1.541 € (système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)
IMNOVID (Bristol-Myers Squibb) pomalidomide gél. 14 x 1 mg 6.360 € 14 x 2 mg 6.360 € 14 x 3 mg 6.360 € 14 x 4 mg 6.360 € (système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque; médicament orphelin)	LENALIDOMIDE EG (EG) lénalidomide gél. 21 x 2,5 mg 1.541 € 21 x 5 mg 1.541 € 21 x 7,5 mg 1.541 € 21 x 10 mg 1.541 € 21 x 15 mg 1.541 € 21 x 20 mg 1.541 € 21 x 25 mg 1.541 € (système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)	LENALIDOMIDE TEVA (Teva) lénalidomide (chlorhydrate) gél. 21 x 2,5 mg 1.541 € 21 x 5 mg 1.541 € 21 x 7,5 mg 1.541 € 21 x 10 mg 1.541 € 21 x 15 mg 1.541 € 21 x 20 mg 1.541 € 21 x 25 mg 1.541 € (système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)
IMNOVID (Abacus) pomalidomide gél. 21 x 4 mg 9.540 € (système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque; médicament orphelin; distribution parallèle)	LENALIDOMIDE KRKA (KRKA) lénalidomide (chlorhydrate) gél. 21 x 2,5 mg 1.541 € 21 x 5 mg 1.541 € 21 x 7,5 mg 1.541 € 21 x 10 mg 1.541 € 21 x 15 mg 1.541 € 21 x 20 mg 1.541 € 21 x 25 mg 1.541 € (système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)	ONCOTICE (MSD) Bacilles Calmette-Guérin [souche Tice] susp. (pdr) i.vésic. [flac.] 1 x 200.000.000 CFU R/ a 60,54 €
KYMRIAH (Novartis Pharma) tisagenlecleucel [sang humain] disp. perf. i.v. [sac] 1.200.000 cellules 296.800 € (médicament orphelin)	LENALIDOMIDE AB (Aurobindo) lénalidomide gél. 21 x 2,5 mg 1.541 € 21 x 5 mg 1.541 € 21 x 7,5 mg 1.541 € 21 x 10 mg 1.541 €	REVLIMID (Bristol-Myers Squibb) lénalidomide gél. 21 x 2,5 mg 1.517 € 21 x 5 mg 1.517 € 21 x 7,5 mg 1.517 €



21 x 10 mg	1.517 €	<i>THALIDOMIDE BMS (Bristol-Myers Squibb)</i>	<i>YESCARTA (Gilead Sciences)</i>
21 x 15 mg	1.517 €	thalidomide	acicabtagène ciloleucel [sang humain]
21 x 20 mg	1.517 €	gél.	disp. perf. i.v. [sac]
21 x 25 mg	1.541 €		40.000.000 cellules 304.220 €
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)		28 x 50 mg R/ a ○ 417,51 €	(médicament orphelin)
		(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)	

13.4. Antitumoraux divers

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement pour tous les médicaments de cette classe. La trétinoïne est hautement tératogène.**
- Anagrélide, trioxyde d'arsenic et panobinostat: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).
- Pour les différentes molécules, il existe des contre-indications spécifiques mentionnées dans les RCP.

Effets indésirables

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **L'anagrélide, le trioxyde d'arsène et le panobinostat: risque d'allongement de l'intervalle QT avec possibilité de torsades de pointes (*voir Intro.6.2.2.*).**
- Aflibercept: fièvre, effets indésirables gastro-intestinaux tels que fistules et perforation intestinale, troubles hématologiques, hémorragies, hypertension artérielle, protéinurie, thromboembolies artérielles, retard de cicatrisation, neuropathie, ostéonécrose de la mâchoire, syndrome main-pied.
- Amsacrine: hypotension, convulsions, hépatotoxicité.
- Anagrélide: effets indésirables cardio-vasculaires et neurologiques.
- Arsenic trioxyde: syndrome d'activation des leucocytes, hyperglycémie.
- Bexarotène: leucopénie, hyperlipidémie, hypothyroïdie, réactions cutanées, céphalées, **tératogénicité.**
- Mitotane: leucopénie, troubles de la coagulation, troubles du système nerveux central.
- Panobinostat: toxicité hématologique, troubles gastro-intestinaux, toxicité cardiaque rénale et hépatique, **tératogénicité.**
- Pégaspargase: troubles gastro-intestinaux, réactions d'hypersensibilité, troubles de la coagulation et accidents thrombo-emboliques, neutropénie et infections, atteintes pancréatiques, hépatiques, rénales et neurologiques.
- Tasonermine: réactions locales, syndrome grippal, fatigue, arythmies cardiaques, hépatotoxicité.
- Trabectédine: troubles hématologiques et gastro-intestinaux, hépatotoxicité, rhabdomyolyse.
- Trétinoïne: sécheresse de la peau et des muqueuses, érythème, alopecie, chéilite, céphalées, douleurs osseuses, **tératogénicité.**
- Vénétoclax: syndrome de lyse tumorale, immunosuppression, troubles gastro-intestinaux, hyperphosphatémie, **tératogénicité.**

Grossesse et allaitement

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*
- **La trétinoïne et le vénétoclax sont hautement tératogènes.**

Interactions

- *Voir 13. Médicaments antitumoraux*



- Anagrélide, arsenic trioxyde et panobinostat: 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 13. Médicaments antitumoraux

13.5. Médicaments antihormonaux utilisés en oncologie

Ce chapitre reprend une série de médicaments antihormonaux utilisés presque exclusivement en oncologie.

13.5.1. Tamoxifène

Le tamoxifène est un modulateur sélectif des récepteurs aux estrogènes. Les modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes bazédoxifène et raloxifène, utilisés dans l'ostéoporose, sont discutés en 9.5.3., et le clomifène utilisé dans le cadre de la procréation assistée est discuté en 6.5.1..

Le tamoxifène exerce un effet agoniste sur les récepteurs aux estrogènes du squelette et du foie, un effet antagoniste sur les récepteurs aux estrogènes du tissu mammaire, et un effet agoniste partiel au niveau de l'endomètre.

Positionnement

- Le tamoxifène est utilisé chez les femmes en pré/postménopause pour traiter un cancer du sein à récepteurs hormonaux positifs [voir Folia de janvier 2021]. Le traitement adjuvant par tamoxifène dure classiquement 5 ans. Selon le profil de risque du cancer initial, un traitement de 10 ans peut représenter un bénéfice par rapport à un traitement de 5 ans. Ce bénéfice éventuel doit être mis en balance avec les effets indésirables du tamoxifène (tels que risque de cancer de l'endomètre ou de thromboembolie).
- Il n'y a pas d'unanimité en ce qui concerne l'utilisation du tamoxifène en prévention primaire du cancer du sein chez les femmes à risque fortement accru; indication non reprise dans le RCP [voir Folia de juillet 2021].
- 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 (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Association à la paroxétine ou la fluoxétine (voir rubrique "Interactions").

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur: fréquent.
- Sécheresse vaginale avec dyspareunie et prurit vulvaire: fréquent.
- Hyperplasie kystique de l'endomètre, avec pertes sanguines vaginales et rarement développement d'un carcinome de l'endomètre.
- Kystes ovariens et (fréquemment) oligo- ou aménorrhée, règles irrégulières chez les femmes en préménopause.
- Nausées et vomissements.
- Crampes au mollet.
- Troubles visuels.
- Rash.
- Hypercalcémie, hypertriglycéridémie.
- Leucopénie et thrombopénie.



- Risque accru de thromboembolie veineuse et AIT.

Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Interactions

- Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Le tamoxifène est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.). 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 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.
- La prudence s'impose chez les femmes avec des antécédents de thrombo-embolie veineuse. En cas d'intervention chirurgicale majeure ou d'immobilisation prolongée, un traitement préventif anticoagulant doit être envisagé.

NOLVADEX (AstraZeneca)
tamoxifène (citrate)
compr. D

56 x 20 mg R/ a € 16,89 €

TAMOPLEX (Teva)
tamoxifène (citrate)
compr.

84 x 20 mg R/ a € 22,85 €

TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz)
tamoxifène (citrate)
compr. pellic.

60 x 20 mg R/ a € 17,76 €

90 x 20 mg R/ a € 24,00 €

13.5.2. Fulvestrant

Le fulvestrant est un antagoniste pur des récepteurs aux estrogènes.

Positionnement

- Cancer du sein localement avancé ou métastasé avec des récepteurs aux estrogènes positifs, chez les femmes ménopausées.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur: fréquent.
- Nausées, céphalées.
- Rash.
- Élévation des enzymes hépatiques.
- Risque accru de thromboembolie veineuse.

Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux



FULVESTRANT ACCORD (Accord) fulvestrant sol. inj. i.m. [ser. préremplie] 2 x 250 mg / 5 ml R/ a [†] ⊖ 189,10 €	fulvestrant sol. inj. i.m. [ser. préremplie] 2 x 250 mg / 5 ml R/ a [†] ⊖ 189,10 €	2 x 250 mg / 5 ml R/ a [†] ⊖ 189,10 €
FULVESTRANT FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)	FULVESTRANT SANDOZ (Sandoz) fulvestrant sol. inj. i.m. [ser. préremplie]	FULVESTRANT TEVA (Teva) fulvestrant sol. inj. i.m. [ser. préremplie] 2 x 250 mg / 5 ml R/ a [†] ⊖ 189,19 €

13.5.3. Inhibiteurs de l'aromatase

L'anastrozole, l'exémestane et le létrozole inhibent ou inactivent l'enzyme aromatase dans les tissus périphériques, et diminuent ainsi la synthèse des estrogènes à partir des précurseurs androgéniques.

Positionnement

- Les inhibiteurs de l'aromatase sont utilisés chez les femmes en postménopause dans le traitement du cancer du sein à récepteurs hormonaux positifs [voir *Folia de janvier 2021*]. Ils sont classiquement administrés en traitement adjuvant pendant 5 ans. En fonction du profil de risque du cancer initial, l'administration supplémentaire d'inhibiteurs de l'aromatase jusqu'à 5 ans après une hormonothérapie initiale de 5 ans peut représenter un bénéfice sur certains critères d'évaluation. Le bénéfice éventuel d'une telle approche doit être mis en balance avec les effets indésirables des inhibiteurs de l'aromatase (tels que problèmes articulaires, fractures) et avec l'absence de preuves en faveur d'un effet sur la survie globale.
- Il n'y a pas d'unanimité quant à l'utilisation des inhibiteurs de l'aromatase dans la prévention primaire du cancer du sein chez les femmes à risque fortement accru; indication non mentionnée dans le RCP [voir *Folia de juillet 2021*].

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Femmes en préménopause.

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.
- Risque accru de thrombo-embolie veineuse (moins qu'avec le tamoxifène).

Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Interactions

- L'anastrozole est un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- Le létrozole est un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).



Anastrozole

ANASTROZOLE EG (EG)

anastrozole
compr. pellic.

98 x 1 mg R/ a 75,40 €

ANASTROZOLE TEVA (Teva)

anastrozole
compr. pellic.

28 x 1 mg R/ a 30,36 €

98 x 1 mg R/ a 75,40 €

ANASTROZOL SANDOZ (Sandoz)

anastrozole
compr. pellic.

28 x 1 mg R/ a 30,36 €

98 x 1 mg R/ a 75,40 €

ARIMIDEX (Juvise)

anastrozole
compr. pellic.

28 x 1 mg R/ a 30,36 €

84 x 1 mg R/ a 74,88 €

Exémestane

AROMASIN (Pfizer)

exémestane
compr. enr.

30 x 25 mg R/ a 40,06 €

100 x 25 mg R/ a 94,65 €

AROMASIN (PI-Pharma)

exémestane
compr. enr.

30 x 25 mg R/ a 40,06 €

100 x 25 mg R/ a 94,65 €
(importation parallèle)

EXEMESTAN SANDOZ (Sandoz)

exémestane
compr. pellic.

30 x 25 mg R/ a 38,96 €

100 x 25 mg R/ a 91,84 €

Létrozole

FEMARA (Novartis Pharma)

létrozole
compr. pellic.

30 x 2,5 mg R/ a 32,32 €

100 x 2,5 mg R/ a 75,84 €

compr. pellic.

30 x 2,5 mg R/ a 32,32 €

100 x 2,5 mg R/ a 75,84 €

LETROZOLE TEVA (Teva)

létrozole
compr. pellic.

30 x 2,5 mg R/ a 32,32 €

100 x 2,5 mg R/ a 75,84 €

LETROZOL SANDOZ (Sandoz)

létrozole
compr. pellic.

30 x 2,5 mg R/ a 32,32 €

100 x 2,5 mg R/ a 75,84 €

LETROZOLE EG (EG)

létrozole

13.5.4. Antiandrogènes

Ici sont discutés les antiandrogènes qui ne sont utilisés que dans le cancer de la prostate. La cyprotérone a, en plus du cancer de la prostate, d'autres indications et est discutée en 5.3.5.. Les anti-androgènes sont administrés par voie orale.

L'apalutamide, le bicalutamide, le darolutamide, l'enzalutamide et le flutamide sont des antagonistes des récepteurs des androgènes.

L'acétate d'abiratéron est un inhibiteur de la synthèse des androgènes.

Positionnement

- Les patients atteints d'un cancer de la prostate sont traités par des injections d'un agoniste de la LHRH (voir 5.3.6.) ou d'un antagoniste de la LHRH (voir 5.3.7.). Ils inhibent la croissance de la tumeur par castration chimique. Un agoniste de la LHRH peut provoquer une augmentation du taux de testostérone au début du traitement et aggraver les symptômes. Ce problème peut être résolu par un traitement anti-androgène pendant les premières semaines.
- Dans le carcinome de la prostate hormono-sensible métastatique, la castration (chimique) est la base du traitement. En complément, il existe plusieurs options thérapeutiques, notamment l'administration d'anti-androgènes pour supprimer l'action des androgènes périphériques.
- Avec le temps, un carcinome de la prostate sensible aux hormones évolue vers un carcinome de la prostate résistant à la castration (CRPC). Dans le cas du CRPC (métastatique), la castration chimique est



poursuivie et des anti-androgènes peuvent aussi être utilisés.

Indications (synthèse du RCP)

- Voir RCP.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement chez la partenaire de l'homme.**
- Abiratérone, flutamide: insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur, gynécomastie, fatigue, myopathie, baisse de libido, dysfonction érectile, alopecie, dépression, diminution de la densité osseuse et fractures, dyslipidémie et perturbation de la tolérance glycémique en cas d'utilisation prolongée.
- Effets secondaires cardiovasculaires: hypertension, cardiopathie ischémique et insuffisance cardiaque.
- Réactions cutanées, troubles gastro-intestinaux, toxicité hépatique.
- Abiratérone: aussi œdème périphérique, hypokaliémie, arythmies, infections urinaires.
- Apalutamide: aussi perte de poids, arthralgie hypothyroïdie et dysgueusie.
- Bicalutamide: aussi anémie, pneumopathie interstitielle.
- Darolutamide: aussi neutropénie.
- Enzalutamide: aussi neutropénie, troubles neuropsychiques, convulsions.
- Flutamide: aussi insomnie, pneumopathie interstitielle.

Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

Interactions

- L'abiratérone est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2D6 et CYP2C8 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- L'apalutamide est un inducteur puissant du CYP3A4 et du CYP2C19, et un inducteur faible du CYP2C9 et de la P-gp (voir Tableau Ic., Tableau Id. et Le Tableau Ie. dans Intro.6.3.).
- Le darolutamide est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- L'enzalutamide est un substrat du CYP2C8, et un inducteur du CYP2C9, CYP2C19 et CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.). Une interaction importante résultant de l'induction enzymatique (CYP3A4) est la perte d'efficacité des contraceptifs hormonaux (oraux, transdermiques, vaginaux, implants) et de la contraception d'urgence hormonale par voie orale [voir Folia de novembre 2021, incluant des recommandations pour éviter l'interaction].
- Le flutamide est un substrat du CYP1A2 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

- **Lors de rapports sexuels avec une femme en âge de procréer, il convient d'utiliser un préservatif en plus d'une autre méthode de contraception. C'est également nécessaire jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement avec l'apalutamide, l'enzalutamide et le flutamide; jusqu'à 130 jours après avec le bicalutamide; et jusqu'à 1 semaine après avec le darolutamide.**
- En cas d'utilisation prolongée, il convient de suivre attentivement les facteurs de risque cardiovasculaires (taux lipidiques, glycémie).
- Abiratérone: toujours administré en association avec la prednisone ou la prednisolone pour contrer les effets minéralocorticoïdes (hypertension, rétention hydrique et hypokaliémie) de l'abiratérone.
- Apalutamide et enzalutamide: la prudence s'impose chez les patients avec des antécédents ou des facteurs de risque de convulsions.



Abiratérone

ABIRATERONE ACCORD (Accord)
abiratérone, acétate
compr. pellic.
56 x 500 mg 529 €

ABIRATERON EG (EG)

abiratérone, acétate
compr. pellic.
56 x 500 mg 529 €

ABIRATERONE KRKA (KRKA)
abiratérone, acétate
compr. pellic.

60 x 500 mg 408 €

ZYTIGA (Janssen-Cilag)
abiratérone, acétate
compr.
56 x 500 mg 3.101 €

Apalutamide

ERLEADA (Janssen-Cilag)
apalutamide
compr. pellic.
112 x 60 mg 3.101 €

ERLEADA (Abacus)
apalutamide
compr. pellic.
112 x 60 mg 3.101 €
(distribution parallèle)

Bicalutamide

BICALUTAMIDE EG (EG)
bicalutamide
compr. pellic.
28 x 50 mg R/ a † 58,48 €
100 x 50 mg R/ a † 184,41 €
28 x 150 mg R/ a † 134,31 €
100 x 150 mg R/ a † 388,28 €

BICALUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)
bicalutamide

compr. pellic.
28 x 50 mg R/ a † 61,08 €
98 x 150 mg R/ a † 399,77 €

BICALUTAMIDE TEVA (Teva)
bicalutamide
compr. pellic.
56 x 50 mg R/ a † 114,40 €

CASODEX (Juvisse)
bicalutamide
compr. pellic.

28 x 50 mg R/ a † 58,48 €
compr.
28 x 150 mg R/ a † 134,32 €

CASODEX (PI-Pharma)
bicalutamide
compr. pellic.
28 x 50 mg R/ a † 58,48 €
compr.
28 x 150 mg R/ a † 134,32 €
(importation parallèle)

Darolutamide

NUBEQA (Bayer)
darolutamide
compr. pellic.
112 x 300 mg 3.102 €

Enzalutamide

XTANDI (Astellas)
enzalutamide
compr. pellic.
112 x 40 mg 2.969 €



Flutamide

FLUTAMIDE EG (EG)

flutamide

compr.

100 x 250 mg R/ a † ⊖ 52,21 €

13.6. Médicaments contre les effets indésirables des antitumoraux

Les érythropoïétines, qui sont utilisées entre autres dans l'anémie consécutive à une chimiothérapie, sont discutées au point 2.3.1. Les facteurs de croissance hématopoïétiques utilisés dans la neutropénie consécutive à une chimiothérapie sont discutés en 2.3.3. Les inhibiteurs de la xanthine-oxydase et la rasburicase qui sont utilisés dans l'hyperuricémie aiguë lors de l'instauration de certaines chimiothérapies sont discutés en 9.3.

Positionnement

- Le dexrazoxane, un inhibiteur de la topo-isomérase 2, est proposé comme antidote en cas d'extravasation des anthracyclines. Il est aussi parfois utilisé comme antidote en cas de cardiotoxicité des anthracyclines.
- Le mesna est utilisé pour contrecarrer la toxicité vésicale du cyclophosphamide et de l'ifosfamide.

Contre-indications

- Mesna: insuffisance rénale, insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Dexrazoxane: troubles gastro-intestinaux, susceptibilité accrue aux infections.

Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux



14. Minéraux et vitamines

14.1. Minéraux

14.2. Vitamines

Seules les préparations enregistrées comme médicaments sont mentionnées ici. La plupart des préparations à base de minéraux et de vitamines sont enregistrées sous forme de compléments alimentaires.

14.1. Minéraux

Le calcium est abordé au chapitre 9.5.1. avec les médicaments de l'ostéoporose.

14.1.1. Fer

Positionnement

- Dans l'anémie ferriprive, il suffit généralement d'administrer le fer par voie orale. Il est préférable d'administrer un composé de sel de fer bivalent (gluconate, sulfate) car les sels de fer sont assimilés sous la forme ferreuse. Le polysaccharide de fer trivalent semble équivalent aux sels de fer bivalents. On utilisera de préférence une préparation de fer monocomposée à laquelle aucun autre ingrédient actif n'a été ajouté.
- Le maltol ferrique est un complexe stable de fer trivalent et de maltol. Il est absorbé sous cette forme par la muqueuse intestinale, ce qui diminue la présence de fer élément dans la lumière digestive. Cette particularité pourrait augmenter sa biodisponibilité et sa tolérance. Il pourrait constituer une alternative au fer par voie intraveineuse chez les patients présentant une anémie ferriprive dans le cadre d'une maladie inflammatoire du tube digestif qui n'auraient pas toléré un traitement par une autre forme orale de fer. Le maltol ferrique n'est plus disponible depuis mai 2022.
- De l'acide ascorbique est parfois associé au fer dans le but d'en améliorer l'absorption: l'intérêt clinique d'une telle association n'est pas clair.
- 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, en poursuivant la prise de fer pendant 2 à 3 mois après la normalisation du taux d'hémoglobine.
- Dans certains cas, p.ex. après une gastrectomie, la prise de fer devra même être continue. Certaines chirurgies bariatriques peuvent également entraîner une malabsorption et une carence en fer chronique.
- Une grossesse normale n'est pas une indication pour une supplémentation en fer ni pour l'utilisation de l'association fer+acide folique (retirée du marché). Concernant la prise d'acide folique, voir 14.2.2.6..
- Un faible taux de ferritine est un meilleur marqueur de carence en fer qu'un faible taux de fer sérique.
- L'administration parentérale de fer ne se justifie que très rarement, p.ex. lors de troubles graves de l'absorption ou après échec d'un traitement par voie orale.

Indications (synthèse du RCP)

- Anémie ferriprive.

Contre-indications

- Hémochromatose, surcharge en fer, transfusions sanguines répétées.
- Fer dextran: insuffisance hépatique sévère, hépatite (RCP).
- Dérisomaltose ferrique: maladie hépatique décompensée.

Effets indésirables

- Administration orale: troubles digestifs, diarrhée ou constipation, noircissement des selles.



- Préparations orales liquides et comprimés effervescents: aussi coloration réversible des dents (il est préférable de les boire avec une paille).
- Administration intraveineuse, surtout avec le complexe fer-dextran: hypotension (surtout en cas d'administration intraveineuse rapide) pouvant aller jusqu'au choc; réactions d'hypersensibilité généralisées allant jusqu'à l'anaphylaxie sévère, avec un 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, de quinolones, de produits laitiers, de café ou de thé.
- Un intervalle d'au moins 2 à 3 heures est recommandé entre la prise de fer et celle d'autres médicaments.

Précautions particulières

- Il est déconseillé d'administrer du fer sans connaître la cause de la carence en fer.
- L'administration du fer pendant ou après le repas diminue les troubles gastro-intestinaux mais en diminue aussi l'absorption.
- 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.
- Les préparations orales peuvent aggraver les troubles digestifs chez les personnes présentant une maladie inflammatoire intestinale.
- Administration intraveineuse: l'administration d'une dose-test ne permet pas de prédire une réaction anaphylactique. Pendant l'administration intraveineuse et après celle-ci, il convient de surveiller le patient et d'avoir du matériel de réanimation sous la main.
- Le dérisomaltose ferrique ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une bactériémie.

Posologie

- Adulte: l'organisme peut assimiler environ 100 mg de fer élémentaire par voie orale par jour.
- Pour améliorer la tolérance, certains guidelines recommandent une prise deux fois par semaine au lieu de tous les jours (utilisation *off-label*) chez l'adulte et l'adolescent, sur la base de preuves limitées.
- Enfants: 2 à 3 mg de fer élémentaire/kg/jour.
- Dans les spécialités à usage oral reprises 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 (éq. fer(II) 80 mg) R/ 9,69 €

60 x 695 mg (éq. fer(II) 80 mg) R/ 18,30 €



Maltol ferrique

Polysaccharate ferrique

FERRICURE (Trenker)

fer(III), polysaccharide

gél.

28 x 326 mg R/ 10,40 €

56 x 326 mg R/ 17,06 €

sol.

60 ml 225 mg / 5 ml R/ 9,11 €

200 ml 225 mg / 5 ml R/ 21,30 €

Fer sulfate

FEROGRAD (Pharma Logistics)

fer(II), sulfate 525 mg (éq. fer(II) 105 mg)

ascorbate, sodium 500 mg

compr. lib. prol.

30 R/ 10,22 €

60 R/ 19,38 €

30 x 525 mg (éq. fer(II) 105 mg) R/

5,44 €

60 x 525 mg (éq. fer(II) 105 mg) R/

10,54 €

TARDYFERON (Pierre Fabre
Medicament)

fer(II) (sulfate)

compr. lib. prol.

30 x 80 mg (éq. fer(II) 80 mg) R/

9,89 €

100 x 80 mg (éq. fer(II) 80 mg) R/

27,50 €

TARDYFERON (PI-Pharma)

fer(II) (sulfate)

compr. lib. prol.

30 x 80 mg (éq. fer(II) 80 mg) R/
9,89 €

100 x 80 mg (éq. fer(II) 80 mg) R/
26,75 €

(importation parallèle)

FERO-GRADUMET (Pharma Logistics)

fer(II), sulfate

compr. lib. prol.

14.1.1.2. Spécialités à usage parentéral

FERCAYL (Sterop)

fer(III) (dextran)

sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]

5 x 100 mg / 2 ml (50 mg/1 ml) R/

15,91 €

fer(III) (carboxymaltose)

sol. inj./perf. i.v. [flac.]

5 x 100 mg / 2 ml 117 €

5 x 500 mg / 10 ml 583 €

5 x 100 mg / 1 ml 117 €

5 x 500 mg / 5 ml 583 €

2 x 1 g / 10 ml 466 €

INJECTAFER (Vifor)

MONOFERRIC (Pharmanovia)

fer(III) (dérisomaltose)

sol. inj./perf. i.v. [flac.]

VENOFER (Vifor)

fer(III) (saccharose)

sol. inj./perf. i.v. [amp.]

5 x 100 mg / 5 ml 50 €

14.1.2. Fluorure

Positionnement

- Le fluorure appliqué localement (brossage quotidien des dents avec un dentifrice fluoré) est fortement recommandé en prévention des caries [voir *Folia de mars* 2022].
- Il n'y a pas d'indication pour l'usage systémique de fluorure. Même le fluorure à faibles doses par voie générale chez l'enfant, en prévention des caries, n'est plus recommandé: l'utilisation quotidienne d'un dentifrice fluoré est suffisante. La prévention et le traitement de l'ostéoporose ne sont pas des indications.
- Les bains de bouche avec une solution fluorée sont inutiles en cas d'utilisation d'un dentifrice fluoré, et sont à déconseiller chez les enfants de moins de 6 ans.
- Les gels et les vernis fluorés sont destinés à l'application par le dentiste.



Indications (synthèse du RCP)

- Prévention des caries (application locale).

Effets indésirables

- Utilisation chronique de doses élevées de fluorure: effets indésirables graves (p.ex. des anomalies osseuses et dentaires).
- Surdosage: troubles gastro-intestinaux, hypocalcémie et hypoglycémie, et éventuellement dépression respiratoire et cardiaque.

Grossesse et allaitement

- L'usage systémique de fluorure, en prévention de caries, est déconseillé pendant la grossesse et la période d'allaitement.

Posologie

- Application locale en prévention des caries
 - Jusqu'à l'âge de 6 ans, un dentifrice pour enfants contenant 1.000 ppm (*parts par million*) de fluorure doit être utilisé. À 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).
 - Jusqu'à l'âge de 2 ans, il est recommandé d'utiliser le dentifrice en quantité équivalente à la taille d'un grain de riz (0,125 g), et entre 2 et 6 ans, en quantité équivalente à la taille d'un petit pois (0,25 g). Dans toutes les autres tranches d'âge, il est recommandé d'appliquer le dentifrice sur toute la surface de la tête de la brosse à dents (0,5-1 g).

Fluorure à usage local

ELMEX MEDICAL GEL (Gaba)

dectaflur 2,87 mg / 1 g
fluorure, sodium 22 mg / 1 g
olaflur 30 mg / 1 g
gel dent.
38 g 7,19 €
(12.500 ppm de fluorure)

FLUOCARIL BI-FLUORE (Axone)

fluorure, sodium 3,315 mg / 1 g
monofluorophosphate, sodium 7,6 mg / 1 g
pâte dentifrice Menthe
75 ml 5,96 €
(2.500 ppm de fluorure)

Fluorure à usage systémique

Z-FLUOR (Mylan EPD)

fluorure, sodium
compr. à sucer
200 x 0,55 mg 10,64 €
Posol. -- (médicament à déconseiller)



14.1.3. Magnésium

Positionnement

- L'administration de magnésium ne se justifie qu'en présence d'une carence en magnésium: celle-ci est le plus souvent d'origine médicamenteuse (p.ex. fuite tubulaire due au tacrolimus, à la ciclosporine et à certaines chimiothérapies, diurétiques (de l'anse), IPP).
- Les crampes musculaires sans carence en magnésium ne sont pas une indication [voir *Folia d'avril 2018*].
- 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

- Effets indésirables gastro-intestinaux (diarrhée, douleurs abdominales).
- Chez les patients atteints d'insuffisance rénale: risque d'hypermagnésémie avec bouffées de chaleur, hypotension, perte des réflexes musculaires, faiblesse musculaire, somnolence.

Précautions particulières

- En cas d'insuffisance rénale, il y a accumulation de magnésium.
- L'administration de magnésium par voie orale est de préférence répartie en plusieurs prises.

MAGNECLO STEROP (Sterop)  magnésium, chlorure sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.] 10 x 3 g / 10 ml (éq. magnésium 35,87 mg/1 ml) R/ 50,83 € 10 x 1 g / 10 ml (éq. magnésium 11,96 mg/1 ml) R/ 30,37 € (i.m.: exceptionnellement, voir RCP)	MAGNESIUM SULFATE STEROP (Sterop)  magnésium, sulfates sol. inj. i.m./i.v. [amp.] 10 x 1 g / 10 ml (éq. magnésium 9,87 mg/1 ml) R/ 15,94 € sol. perf. à diluer i.m./i.v. [amp.] 10 x 1 g / 2 ml (éq. magnésium 49,35 mg/1 ml) R/ 19,36 € 10 x 2 g / 10 ml (éq. magnésium 19,75 mg/1 ml) R/ 28,45 €	10 x 2,5 g / 5 ml (éq. magnésium 49,35 mg/1 ml) R/ 28,87 € 10 x 3 g / 10 ml (éq. magnésium 29,58 mg/1 ml) R/ 35,29 € (i.m.: exceptionnellement, voir RCP) ULTRA-MG (Melisana)  magnésium, gluconate sol. (pdr, sachet) 40 x 3 g (éq. magnésium 162 mg) 14,23 €
--	--	---

14.1.4. Potassium

Positionnement

- Surtout prévention et traitement de la déplétion potassique due à une augmentation des pertes (diurétiques augmentant la perte de potassium, cirrhose hépatique) ou à une diminution des apports (dénutrition, alcoolisme chronique).
- Hypokaliémie avec alcalose: préparations à base de chlorure de potassium.

Contre-indications

- Insuffisance rénale sévère (RCP).
- Administration concomitante de diurétiques d'épargne potassique.



Effets indésirables

- Hyperkaliémie avec risque d'arythmies pouvant être fatales (*voir Intro.6.2.7*).
- Troubles gastro-intestinaux (fréquents).

Interactions

- Risque accru d'hyperkaliémie en cas d'administration concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, d'héparines, d'IECA ou de sartans.

Précautions particulières

- En cas d'insuffisance rénale, il existe un risque d'hyperkaliémie ; la prudence est de mise chez les personnes âgées en raison de la fonction rénale diminuée.

Posologie

- *Per os*: 10 à 30 mEq par jour (jusqu'à max. 80 mEq par jour), en fonction de la situation clinique (prophylaxie ou traitement, déplétion modérée ou sévère).

Chlorure de potassium

KALI-STEROP (Sterop)

potassium, chlorure

sol. perf. à diluer i.v. [amp.]

10 x 1 g / 10 ml (13,4 mEq/10 ml) R/ 15,72 €

10 x 1,5 g / 10 ml (20 mEq/10 ml) R/ 15,72 €

10 x 3 g / 10 ml (40 mEq/10 ml) R/ 19,50 €

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

1 x 7,5 g / 50 ml R/ 3,13 €

KCL B. BRAUN (B. Braun)

potassium, chlorure

sol. perf. à diluer i.v. [amp., Mini-Plasco]

20 x 1,49 g / 10 ml (20 mEq/10 ml) 18 €

20 x 1,49 g / 20 ml (20 mEq/20 ml) 16 €

20 x 2,98 g / 20 ml (40 mEq/20 ml) 20 €

sol. perf. à diluer i.v. [flac.]

20 x 3,725 g / 50 ml (50 mEq/50 ml) R/ 1,93 €

Gluconate de potassium

ULTRA-K (Melisana)

potassium, gluconate

liquide or.

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 qu'en cas de carence sévère avérée. Depuis septembre 2020, il n'y a plus de spécialité à base de sélénium.

Effets indésirables

- Surdosage aigu: troubles gastro-intestinaux, spasmes musculaires.



- Surdosage chronique: atteinte de la peau et des phanères, neuropathie périphérique.

Précautions particulières

- Les taux sériques de sélénium doivent être régulièrement contrôlés.

14.1.6. Zinc

Positionnement

- L'administration de zinc ne se justifie qu'en cas de carence sévère avérée. Depuis septembre 2020, il n'y a plus de spécialité à base de zinc.
- Des études sur l'effet préventif ou curatif des pastilles de zinc dans les infections virales des voies respiratoires supérieures aboutissent à des résultats contradictoires.

Effets indésirables

- En cas de surdosage: élévation des amylases, troubles gastro-intestinaux, arythmies cardiaques, anémie et thrombopénie.

14.2. Vitamines

Les vitamines liposolubles sont d'abord discutées, puis les vitamines hydrosolubles et enfin les associations de vitamines et les spécialités qui contiennent notamment des vitamines. Les associations de vitamine C et d'analgésiques sont abordées au point 8.2.5.

Tableau Apports Journaliers Recommandés (source: Conseil Supérieur de la Santé 2016)

VITAMINE	Apports Journaliers Recommandés (AJR)
Vitamine A (rétinol)	650-750 µg (1 µg correspond à 3,33 UI)
Vitamine B (thiamine)	1,1-1,5 mg
Vitamine B (riboflavine)	1,2-1,5 mg
Vitamine B ou PP (nicotinamide)	14-16 mg
Vitamine B (dexpanthénol)	5 mg
Vitamine B (pyridoxine)	2-3 mg
Vitamine B (cyanocobalamine)	4 µg
Acide folique	200-300 µg
Vitamine C (acide ascorbique)	110 mg
Vitamine D (calciférol)	10-15 µg (1 µg correspond à 40 UI)
Vitamine E (α-tocophérol)	11-13 mg
Vitamine H ou B (biotine)	40 µg
Vitamine K	50-70 µg

Des informations plus détaillées, en particulier des recommandations pas tranche d'âge, peuvent être obtenues dans les "Recommandations nutritionnelles pour la Belgique" du Conseil Supérieur de la Santé (révision 2016), via



Positionnement

- Les vitamines sont subdivisées en fonction de leur solubilité: liposoluble ou hydrosoluble. Les vitamines liposolubles (A, D, E, K) sont résorbées, transportées et excrétées par les mêmes voies que les lipides alimentaires; elles sont stockées dans différents organes et peuvent être toxiques si elles sont accumulées. Les vitamines hydrosolubles (vitamines du groupe B, vitamine C) ne s'accumulent pas et sont facilement excrétées par les reins.
- Pour certaines vitamines, en particulier les vitamines A et D, un surdosage peut entraîner une intoxication.
- Une carence vitaminique importante est rare dans notre pays en dehors de situations pathologiques telles qu'une malabsorption. Cependant, des hypovitaminoses frustes peuvent survenir dans certains groupes de la population (voir au niveau des différentes vitamines).
- Les associations de vitamines sont largement utilisées (notamment pour leurs propriétés antioxydantes), mais il a été prouvé qu'elles n'ont aucun effet protecteur
- En cas de nutrition parentérale totale, des vitamines et oligo-éléments doivent être ajoutés dans la poche immédiatement avant la perfusion. En effet, ces éléments ne peuvent pas être ajoutés lors du processus de fabrication pour des raisons de stabilité.
- En cas de malabsorption ainsi qu'après certaines chirurgies bariatriques, une carence en vitamine A, D, E, K, B, en acide folique et en certains minéraux peut survenir; en cas de cholestase, une carence en vitamines liposolubles A, D, E et K peut survenir.
- 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.

14.2.1. Vitamines liposolubles

14.2.1.1. Rétinol (vitamine A)

Le terme "vitamine A" recouvre l'ensemble des composés naturels présentant une activité biologique comparable à celle du rétinol. Il n'existe actuellement pas de préparation monocomposée à base de vitamine A sous forme de spécialité en Belgique.

Positionnement

- Voir 14.2.
- Dans nos régions, une carence en vitamine A (ou rétinol) ne se rencontre que dans le cas d'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 rubrique "Grossesse et allaitement").

Effets indésirables

- Hypervitaminose A : hypertension intracrânienne, hyperostose et rétinopathie.
- Atteinte hépatique en cas de traitement prolongé à des doses de 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.** Les faibles doses n'ont pas été associées à un effet nocif. Pendant la grossesse, une dose quotidienne de



2.640 UI (800 µg) peut être utilisée, de préférence sous forme de β-carotène: l'organisme ne transforme en vitamine A que la quantité de bêta-carotène dont il a besoin.

- Pendant l'allaitement, de fortes doses (> 10.000 UI par jour) sont contre-indiquées. Une dose quotidienne de 4.165 UI (1.250 µg) peut être utilisée.

Précautions particulières

- Attention au surdosage.

14.2.1.2. Vitamine D et dérivés

La principale forme de vitamine D présente dans l'organisme est le colécalciférol (vitamine D), apportée par l'alimentation et la conversion du 7-déhydrocholestérol par les rayons UVB sur la peau. Le calcifédiol (25-hydroxy-vitamine D), le métabolite le plus actif du colécalciférol, est formé par le foie et est hydroxylé une nouvelle fois dans le rein en calcitriol (1,25-dihydroxy-vitamine D), responsable finalement de l'activité de la vitamine D. L'alfacalcidol (1α-hydroxy-vitamine D) est un dérivé synthétique qui se transforme en calcitriol au niveau du foie.

Positionnement

- Voir 14.2. et *Folia de février 2013*.
- L'exposition au rayonnement UV est cruciale pour assurer le statut en vitamine D. Un faible taux de vitamine D est dès lors possible tant chez l'enfant que chez l'adulte, à la fin de l'hiver et au début du printemps, surtout chez les nourrissons et les personnes âgées trop peu exposés au soleil. L'utilisation de crème solaire (à indice élevé) freine la production de vitamine D au niveau de la peau.
- Un déficit en vitamine D est possible chez la femme enceinte, en particulier chez les femmes avec une peau foncée.
- Une carence en vitamine D est fréquente chez les personnes âgées, surtout lorsqu'elles sont institutionnalisées.
- Ostéoporose (colécalciférol), voir 9.5..
- Prévention du déficit en vitamine D chez l'enfant.
 - Chez les nourrissons jusqu'à l'âge d'un an, du colécalciférol doit être administré.
 - Chez les enfants en âge préscolaire avec une peau foncée, certainement en cas de faible exposition au soleil, et chez les enfants traités par des antiépileptiques avec un effet inducteur enzymatique (p.ex. la carbamazépine), on administre du colécalciférol à titre prophylactique.
 - Certaines recommandations préconisent une supplémentation en vitamine D (400 UI) 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 supplémentation n'est pas recommandée sur la base d'études ayant utilisé des critères d'évaluation cliniques, mais dans l'objectif d'atteindre certaines concentrations sériques. Des incertitudes subsistent quant à la concentration sérique optimale.

Indications (synthèse du RCP)

- Calcifédiol et colécalciférol: prévention et traitement du rachitisme et de l'ostéomalacie.
- 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.
- Des compléments en vitamine D sont aussi recommandés après une chirurgie bariatrique, chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telle que 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

- Un contrôle de la calcémie est recommandé en cas de traitement à des doses supérieures à 800 UI de vitamine D par jour, ou en cas d'utilisation de calcitriol, de calcifédiol ou d'alfacalcidol. Aux doses prophylactiques classiques, un tel contrôle n'est pas nécessaire.

Interactions

- Risque accru d'hypercalcémie en cas d'association de calcium et à de fortes doses de vitamine D.
- L'utilisation d'antiépileptiques augmente les besoins en vitamine D, dont ils accélèrent la dégradation.

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: 400 UI par jour, parfois doses plus élevées chez les enfants prématurés et autres enfants à risque.
- Prophylaxie chez les femmes enceintes et les personnes âgées institutionnalisées: calcifédiol ou colécalciférol 800 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 (Eurocept)

alfacalcidol

caps. molle

50 x 1 µg R/ b[†] ○ 21,59 €

gtts sol.

10 ml 2 µg / 1 ml R/ b[†] ○ 12,53 €

sol. inj. i.v. [amp.]

10 x 1 µg / 0,5 ml R/ 46,93 €

ETALPHA (Eurocept)

alfacalcidol

caps. molle

30 x 0,25 µg R/ b[†] ○ 7,79 €

Calcifédiol

DEDROGYL (SIT)

calcifédiol

gtts sol.

10 ml 0,15 mg / 1 ml (6.000 UI/1 ml) R/ b[†] ○ 12,07 €
(1 ml = 30 gouttes = 0,15 mg)

DEFEDIOL (Ceres)

calcifédiol

caps. molle

10 x 0,266 mg (15.960 UI) R/ 21,96 €



Calcitriol

ROCALTROL (Pharmanovia)

calcitriol

caps. molle

30 x 0,25 µg R/ b[†] 12,03 €

30 x 0,5 µg R/ b[†] 16,42 €

Colécalciférol (vitamine D)

D-CURE (SMB) ^o_{ii}

colécalciférol

gél.

4 x 25.000 UI (625 µg) 6,59 €

12 x 25.000 UI (625 µg) 15,80 €

gtts sol.

10 ml 2.400 UI / 1 ml (60 µg/1 ml)

4,99 €

sol. (unidose)

4 x 25.000 UI / 1 ml (625 µg/1 ml)

5,99 €

12 x 25.000 UI / 1 ml (625 µg/1 ml)

14,40 €

sol. (unidose) Forte

3 x 100.000 UI / 1 ml (2,5 mg/1 ml)

7,50 €

FULTIVIT-D3 (EG) ^o_{ii}

colécalciférol

caps. molle

60 x 3.200 UI (80 µg) 19,90 €

12 x 20.000 UI (500 µg) 17,64 €

THORENS (Abiogen) ^o_{ii}

colécalciférol

gtts sol.

10 ml 10.000 UI / 1 ml (250 µg/1 ml) R/ 17,68 €

(1 ml = 50 gouttes = 10.000 UI)

VITAMINE D WILL (Will-Pharma) ^o_{ii}

colécalciférol

caps. molle

4 x 25.000 UI (625 µg) 6,95 €

12 x 25.000 UI (625 µg) 16,94 €

4 x 50.000 UI (1,25 mg) 9,99 €

14.2.1.3. 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 (risque d'entérocolite nécrosante).

OPTOVIT E (Qualiphar)

d-α-tocophérol

caps. molle

60 x 134,2 mg (200 UI) 23,71 €

14.2.1.4. Vitamine K

Positionnement

- Les nouveau-nés ne disposent pas d'une quantité suffisante en vitamine K et, contrairement au lait artificiel, le lait maternel contient peu de vitamine K.
- 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.
- La résorption de la vitamine K est perturbée dans les états pathologiques associés à une cholestase, tels



que l'obstruction des voies biliaires.

- La vitamine K a un rôle important dans la coagulation. Les antagonistes de la vitamine K font partie des anticoagulants les plus utilisés (*voir 2.1.2.1.1.*).
- 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.

Indications (synthèse du RCP)

- Hémorragie ou risque hémorragique accru résultant d'une activité vitaminique K insuffisante, p.ex. en cas de traitement par des antagonistes de la vitamine K.
- Prévention des hémorragies chez le nouveau-né et chez le nourrisson exclusivement nourri au sein (administration intramusculaire unique).
- Cholestase ou malabsorption des graisses.

Effets indésirables

- Administration intramusculaire en cas de tendance hémorragique accrue: hématome.
- 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.
- Attention au risque accru d'anémie hémolytique en cas de déficit en glucose 6-phosphate déshydrogénase (G6PD).

Posologie

- En cas d'effet excessif 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 suffise souvent (*voir 2.1.2.1.1.*).
- Prévention des hémorragies chez le nouveau-né : à la naissance, de préférence 1 mg par voie intramusculaire ou, si les parents refusent l'injection, 2 mg par voie orale, en une dose unique.
- Prévention des hémorragies chez le nourrisson exclusivement nourri au sein et ayant reçu la vitamine K par voie orale et non 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.

KONAKION (Eurocept)

phytoménadione

sol. inj./buv. i.m./i.v./or. Paediatric [amp.]

5 x 2 mg / 0,2 ml R/ 11,31 €

sol. inj./buv. i.v./or. [amp.]

10 x 10 mg / 1 ml R/ 12,07 €

VITAMON K (Omega)

phytoménadione

gtts sol.

25 ml 0,145 mg / 1 ml 9,76 €

(1 ml = 29 gouttes = 0,145 mg)



14.2.2. Vitamines hydrosolubles

14.2.2.1. Thiamine (vitamine B)

Positionnement

- Voir 14.2.
- Certaines sources recommandent de traiter en continu à titre préventif toutes les personnes souffrant d'alcoolisme chronique avec de faibles doses de thiamine par voie orale [voir *Folia de mars 2016*].
- Une carence sévère en thiamine peut survenir en cas de problèmes chroniques liés à l'alcool accompagnés d'une alimentation déficiente, mais également en cas de jeûne chronique, de vomissements persistants ou en cas de chirurgie bariatrique par exemple. Une carence sévère en thiamine peut provoquer une encéphalopathie de Wernicke, une affection neurologique sévère souvent méconnue dont le diagnostic clinique n'est pas toujours facile à poser.
- Le risque d'encéphalopathie de Wernicke chez les patients souffrant d'alcoolisme chronique est accru en phase de sevrage alcoolique, de malnutrition, d'affection hépatique induite par l'alcool ou lors d'une hospitalisation en raison d'une affection intercurrente. Chez ces patients à risque, l'administration parentérale préventive de thiamine est certainement recommandée. Lors de toute suspicion d'encéphalopathie de Wernicke, il convient d'instaurer un traitement parentéral curatif.
- Il n'y a aucune preuve d'un effet positif de la thiamine sur les douleurs neuropathiques.

Effets indésirables

- Rare: Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

Précautions particulières

- Chez les personnes présentant un risque de carence en thiamine, une perfusion de glucose ne peut en principe pas être envisagée sans administration de thiamine en raison du risque d'apparition ou d'aggravation d'une encéphalopathie de Wernicke. En cas de diminution de l'état de conscience due à une hypoglycémie nécessitant une perfusion de glucose hypertonique et si on ne dispose pas de thiamine, la perfusion sera toutefois débutée sans attendre et la thiamine sera administrée ensuite aussi vite que possible.

Administration et posologie

- Les doses suivantes sont proposées dans le cadre d'une encéphalopathie de Wernicke (la thiamine est souvent administrée concomitamment avec d'autres vitamines du groupe B).
 - A titre préventif, dans le sevrage alcoolique, chez les patients à risque élevé (p.ex. en présence d'une malnutrition): 250 mg par voie parentérale (i.m. ou i.v.), 1 x p.j. pendant 3 à 5 jours.
 - En cas de delirium tremens: 500 mg i.v., 1 à 2 x p.j.
 - En cas de suspicion d'encéphalopathie de Wernicke, ou à titre curatif : 500 (éventuellement jusqu'à 750) mg i.v., 3 x p.j. pendant minimum 2 à 3 jours; en cas de réponse favorable, poursuivre avec 250 mg par voie parentérale (i.m. ou i.v.), pendant 3 à 5 jours ou jusqu'à l'absence de réponse ultérieure.
- Certaines sources recommandent, chez tous les patients souffrant d'abus chronique d'alcool, la thiamine en continu à titre préventif à une dose de 50 mg par voie orale 2 x p.j. (éventuellement en magistrale).

BENERVA (Pharma Logistics)
thiamine, chlorhydrate
compr. gastro-résist.
20 x 300 mg 4,49 €



VITAMINE B1 STEROP (Sterop)

thiamine, chlorhydrate

sol. inj. i.m./i.v. [amp.]

3 x 100 mg / 2 ml R/ 2,40 €

14.2.2.2. Riboflavine (vitamine B)

La riboflavine n'est plus disponible qu'en association à d'autres vitamines (voir 14.2.2.8).

Positionnement

- Voir 14.2.
- La carence en vitamine B est rare et fait généralement partie d'une carence multiple; l'administration d'un complexe vitaminique B est indiquée dans ce cas.

14.2.2.3. Nicotinamide (vitamine B ou PP)

Le nicotinamide a été retiré du marché en avril 2019.

Positionnement

- Voir 14.2.
- Voir 14.2.3.

14.2.2.4. Pyridoxine (vitamine B)

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.
- Il n'y a aucune preuve d'effet dans l'hyperémèse gravidique.

Effets indésirables

- Névrite sensorielle en cas d'utilisation pendant plusieurs mois.

PYRIDOXINE (Eumedica)

pyridoxine, chlorhydrate

compr. (séc.)

20 x 250 mg 5,05 €

VITAMINE B6 STEROP (Sterop)

pyridoxine, chlorhydrate

sol. inj./perf./buv. i.m./i.v./or. [amp.]

10 x 100 mg / 2 ml 4 €

10 x 250 mg / 2 ml 5 €

14.2.2.5. Vitamine B

Cette dénomination recouvre une série de cobalamines naturelles et semi-synthétiques dont l'hydroxocobalamine et la cyanocobalamine. Dans l'organisme, la vitamine B apparaît sous forme de cobalamide.



Positionnement

- Voir 14.2.
- Une carence en vitamine B est fréquente chez les personnes âgées, surtout lorsqu'elles sont institutionnalisées.
- La carence en vitamine B peut survenir suite à une malabsorption, surtout chez les personnes âgées, après certaines chirurgies bariatriques et après résection de l'iléon (syndrome de l'intestin court ou "short bowel syndrom").
- Un traitement prolongé par la metformine ou par des inhibiteurs de la pompe à protons peut entraîner une carence en vitamine B.
- 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 B. Les enfants de mères végétaliennes courent également un risque de carence en vitamine B s'ils sont exclusivement nourris au sein.
- La carence en vitamine B peut entraîner une anémie macrocytaire et des troubles neurologiques (anémie pernicieuse). Ce tableau clinique peut passer inaperçu lorsque le patient a été traité par une association qui contient de l'acide folique.
- L'hydroxocobalamine est utilisée chez les personnes susceptibles de présenter une intoxication au cyanure (voir 20.1.2.1.).

Effets indésirables

- Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

Administration et posologie

- Le schéma thérapeutique classique par voie intramusculaire en cas d'anémie pernicieuse consiste en une dose initiale de 1 mg d'hydroxocobalamine ou de cyanocobalamine 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).
- L'administration orale de doses élevées de cyanocobalamine (1 à 2 mg par jour, en Belgique disponible uniquement sous forme de compléments alimentaires), s'avère aussi efficace que l'administration par voie intramusculaire [voir Folia de février 2008].

Cyanocobalamine

VITAMINE B12 STEROP (Sterop)

cyanocobalamine

sol. inj./buv. i.m./i.v./s.c./or. [amp.]

10 x 1 mg / 1 ml 12,20 €

Hydroxocobalamine

HYDROXOCOBALAMINE ACETATE STEROP (Sterop)

hydroxocobalamine, acétate

sol. inj./buv. i.m./i.v./or. [amp.]

3 x 10 mg / 2 ml 10,25 €

14.2.2.6. Acide folique

L'association d'acide folique et de fer a été retirée du marché en août 2020.

Positionnement

- Voir 14.2.
- Il est bien établi que l'administration d'acide folique avant la conception et dans la période



périsconceptionnelle (donc également avant la grossesse) diminue l'incidence d'anomalies congénitales au niveau du tube neural (*voir la rubrique "Posologie"*) [*voir Folia d'août 2019*].

- La carence en acide folique (en cas de malabsorption et durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse) peut donner lieu à une anémie macrocytaire.
- L'administration d'acide folique lors d'un traitement par de faibles doses de méthotrexate dans la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn ou le psoriasis sévère diminue le risque de certains effets indésirables du méthotrexate.

Indications (synthèse du RCP)

- Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural (en période périsconceptionnelle).
- En cas d'anémie hémolytique, pour compenser la consommation accrue d'acide folique.
- Chez les patients traités par de faibles doses de méthotrexate dans la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn ou le psoriasis sévère.

Contre-indications

- Carence en vitamine B: un traitement par des doses élevées d'acide folique peut masquer un déficit en vitamine B. 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 1 mg par jour jusqu'à normalisation du taux d'hémoglobine; dose d'entretien: 0,25 - 0,5 mg. La dose d'entretien maximale est de 1 mg, réparti en 2 prises.
- Traitement de l'anémie mégaloblastique ou de l'anémie d'origine médicamenteuse: 5 mg par jour pendant 4 mois.
- Prévention des anomalies congénitales dès le désir de grossesse et jusqu'à la fin du 1 trimestre.
 - Pour la prévention primaire, l'apport d'acide folique doit être augmenté de 0,4-0,5 mg par jour dès le désir de grossesse et jusqu'à la fin du 1er trimestre; une alimentation équilibrée ne suffit pas pour atteindre cette quantité d'acide folique.
 - L'acide folique 0,4 mg n'est pas disponible sous forme de spécialité mais sous forme de complément alimentaire, et peut aussi être prescrit en préparation magistrale.
 - 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 plus élevée (4 mg par jour) est administrée dans la période périsconceptionnelle pour des raisons de sécurité.
 - Chez les autres femmes avec un risque accru d'anomalies au niveau du tube neural (p.ex. les femmes sous antiépileptiques, les femmes diabétiques [*voir Folia de janvier 2009*], les femmes atteintes d'anémie falciforme), ainsi que chez les femmes sous sulfasalazine (*voir 3.7.2.*), la dose élevée (4 mg) peut être utilisée dans la période périsconceptionnelle.
- Pour réduire la toxicité du méthotrexate, de l'acide folique est administré: 5 à 10 mg une fois par semaine (le lendemain de la prise de méthotrexate) ou 1 mg par jour (sauf le jour de la prise de méthotrexate) [*voir Folia d'octobre 2021*].



FOLAVIT (Kela)

acide folique
compr.

40 x 4 mg 11,76 €
720 x 4 mg 137,08 €

14.2.2.7. 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 ou le psoriasis sévère, l'acide folique est proposé à la place de l'acide folinique, vu son coût plus faible (voir 14.2.2.6.).
- L'acide folinique est aussi utilisé comme traitement adjuvant dans certains traitements oncologiques, en cas d'intoxications, ainsi que lors d'un traitement par la pyriméthamine (voir 11.3.5.).
- Un mg d'acide lévofolinique correspond à 2 mg d'acide folinique.

Interactions

- Toxicité accrue du fluorouracil et ses prodrogues (capécitabine et tégafur).

ELVORINE (Pfizer)

acide lévofolinique (calcium)
compr.

10 x 7,5 mg R/ a † ⊖ 18,12 €

VORINA (Teva)

acide folinique (disodium)
sol. inj./perf. i.m./i.v. [flac.]

1 x 350 mg / 14 ml 43 €
1 x 500 mg / 20 ml 61 €

FOLINATE EG (EG)

acide folinique (calcium)
sol. inj./perf. i.m./i.v. [flac.]

1 x 200 mg / 20 ml 25 €
1 x 500 mg / 50 ml 62 €

LEVOFOLIC (Pharmanovia)

acide lévofolinique (disodium)
sol. inj./perf. i.v. [flac.]

1 x 50 mg / 1 ml 11 €
1 x 200 mg / 4 ml 43 €
1 x 450 mg / 9 ml 96 €

RESCUVOLIN (Teva)

acide folinique (calcium)
compr. (séc.)

10 x 15 mg R/ a † ⊖ 28,17 €
50 x 15 mg R/ a † ⊖ 91,65 €



14.2.2.8. Associations de vitamines B

Positionnement

- Voir 14.2.
- La vitamine B (thiamine) est souvent associée aux vitamines B (pyridoxine) et B (cyanocobalamine). Ces associations sont les seuls médicaments disponibles contenant des doses élevées de vitamine B.
- Il n'y a aucune preuve d'un effet positif de cette association sur les douleurs chroniques ou les névrites.

Effets indésirables

- Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

<i>BEFACT (SMB)</i> cyanocobalamine 0,02 mg pyridoxine, chlorhydrate 250 mg riboflavine 10 mg thiamine, nitrate 250 mg compr. enr. Forte 30 9,74 €	100 25,37 €	<i>TRIBVIT (Mylan EPD)</i> cyanocobalamine 0,5 mg acide folique 0,8 mg pyridoxine, chlorhydrate 3 mg compr. 60 17,29 € 100 25,76 €
	<i>NEUROBION (Procter & Gamble)</i> cyanocobalamine 1 mg / 3 ml pyridoxine, chlorhydrate 100 mg / 3 ml thiamine, chlorhydrate 100 mg / 3 ml sol. inj. i.m. [amp.] 6 R/ 9,78 €	

14.2.2.9. 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 preuves scientifiques concernant un effet bénéfique de la vitamine C dans les refroidissements et d'autres affections.

Effets indésirables

- Diarrhée en cas de prise de doses élevées.
- Formation de calculs rénaux d'oxalate en cas de prise de doses élevées chez des individus prédisposés.
- Chez les patients atteints d'une hémochromatose héréditaire ou secondaire, d'une polycythémie ou d'une leucémie: surcharge en fer avec tachycardie, choc, acidose métabolique, coma, arrêt cardiaque suite à la mobilisation par l'acide ascorbique du fer accumulé.

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.
- Attention en cas de déficit en glucose 6-phosphate déshydrogénase (G6PD).

<i>ADDITIVA VITAMIN C (I.D. Phar)</i> acide ascorbique compr. efferv. 20 x 1 g 6,01 €	<i>C-WILL (Will-Pharma)</i> acide ascorbique gél. lib. prol. 20 x 500 mg 6,46 € 60 x 500 mg 16,49 €	<i>UPSA-C (UPSA)</i> acide ascorbique compr. efferv. (séc.) 20 x 1 g 4,86 €
--	---	--



14.2.3. Associations de vitamines

Positionnement

- Voir 14.2.
- En Belgique, le nicotinamide est seulement disponible en préparation combinée. Dans la pellagre, qui est généralement associée à une carence multiple, il est recommandé d'administrer un complexe vitaminique B. L'utilisation de préparations multivitaminées orales n'est pas utile dans nos régions, 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 vitamine A).**
- Pour certaines spécialités, l'insuffisance rénale sévère est mentionnée dans la rubrique "Contre-indications" du RCP.


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 B 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

thiamine, nitrate 14,57 mg (éq. chlorhydrate 15 mg)

riboflavine 15 mg

nicotinamide 50 mg

pantothénate, calcium 25 mg

pyridoxine, chlorhydrate 10 mg

cyanocobalamine 10 µg

acide folique 0,4 mg

biotine 0,15 mg

calcium, carbonate 244 mg

magnésium, carbonate 122 mg

magnésium oxyde 115 mg

zinc, citrate 10 mg

compr. pellic.

60 26,54 €

acide ascorbique 500 mg

thiamine, chlorhydrate 15 mg

riboflavine (phosphate sodique) 15 mg

nicotinamide 50 mg

pantothénate, calcium 25 mg



pyridoxine, chlorhydrate 10 mg
cyanocobalamine 10 µg
acide folique 0,4 mg
biotine 0,15 mg
calcium, carbonate 244 mg
magnésium, carbonate 195 mg
magnésium, sulfate 328 mg
zinc, citrate 10 mg
compr. efferv.
30 19,62 €

Voie parentérale


CERNEVIT (Baxter)

rétinol, palmitate 3.500 UI
colécalciférol 220 UI
α-tocophérol 10,2 mg
acide ascorbique 125 mg
cocarboxylase 5,8 mg
riboflavine, phosphate sodique 5,67 mg
pyridoxine, chlorhydrate 5,5 mg
cyanocobalamine 6 µg
acide folique 0,414 mg
dexpanthénol 16,15 mg
biotine 69 µg
nicotinamide 46 mg
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]
10 R/ 70,94 €

SOLUVIT NOVUM (Fresenius Kabi)

thiamine (nitrate) 2,5 mg
riboflavine (phosphate sodique) 3,6 mg
nicotinamide 40 mg
pyridoxine (chlorhydrate) 4 mg
acide pantothénique (sodium) 15 mg
acide ascorbique (sodium) 100 mg
biotine 60 µg
acide folique 0,4 mg
cyanocobalamine 5 µg
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]
10 x 10 ml 29 €
(seulement en cas d'alimentation parentérale)

VITALIPID NOVUM (Fresenius Kabi)


α-tocophérol 6,4 mg / 10 ml
ergocalciférol 10 µg / 10 ml
phytoménadione 0,2 mg / 10 ml
rétinol (palmitate) 2.300 UI / 10 ml
émuls. perf. à diluer i.v. Enfant [amp.]
10 x 10 ml 26 €
α-tocophérol 9,1 mg / 10 ml
ergocalciférol 5 µg / 10 ml
phytoménadione 0,15 mg / 10 ml
rétinol (palmitate) 3.300 UI / 10 ml
émuls. perf. à diluer i.v. Adulte [amp.]
10 x 10 ml 26 €
(seulement en cas d'alimentation parentérale)

14.2.4. Toniques

Positionnement

- Ce titre regroupe un certain nombre de spécialités qui contiennent entre autres des vitamines et dont l'efficacité n'est pas prouvée. Il faut toujours se demander si l'effet psychologique visé en vaut le coût et les effets indésirables possibles.

Contre-indications

- Revitalose C 1000® ne peut pas être utilisé en cas de phénylcétonurie.

REVITALOSE C 1000 (Pierre Fabre Sante)

composant I
acide ascorbique (sodium) 1 g / 5 ml
sol. (unidose) (I)
composant II
magnésium, aspartate 200 mg / 5 ml
L-leucine 25 mg / 5 ml
L-lysine, chlorhydrate 200 mg / 5 ml
L-phénylalanine 10 mg / 5 ml
L-valine 10 mg / 5 ml
sol. (unidose) (II)



14 x 2 15,88 € (I+II)
(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. Rosacée
- 15.7. Psoriasis
- 15.8. Kératolytiques
- 15.9. Enzymes
- 15.10. Préparations protectrices
- 15.11. Immunomodulateurs
- 15.12. Médicaments divers en dermatologie.
- 15.13. Pansements actifs

Les antibactériens (*voir 11.1.*), les antimycosiques (*voir 11.2.*), les corticostéroïdes (*voir 5.4.*), les antihistaminiques H (*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. Certains médicaments à usage systémique utilisés dans l'acné sévère (*voir 15.5.*) et dans le psoriasis (*voir 15.7.*) sont toutefois repris dans ce chapitre.

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 à usage dermatologique validées (www.ftm-tmf.be).

15.1. Médicaments anti-infectieux

15.1.1. Antiseptiques - désinfectants

Positionnement

- L'utilisation d'antiseptiques dans le soin des plaies p.ex. n'est pas systématiquement nécessaire: un simple nettoyage avec une solution physiologique (NaCl 0,9%) ou de l'eau courante potable est souvent suffisant.
- 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 antiseptique et comme désinfectant.
- La plupart des antiseptiques n'influencent que 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 surviennent beaucoup plus fréquemment, surtout en cas d'utilisation prolongée.
- L'application de peroxyde d'hydrogène doit être limitée au nettoyage des plaies aiguës souillées dont la souillure est difficile à enlever.
- L'éosine n'a pas de place dans les soins des plaies. Il n'existe plus de spécialité à base d'éosine, mais elle est toujours disponible en tant que dispositif médical.

Contre-indications

- Chlorhexidine: ne pas utiliser dans des cavités corporelles fermées (fistules, abcès).



- Hypochlorite de sodium: ne pas utiliser en cas de brûlure.
- Povidone iodée: un usage régulier ou un usage sur de grandes surfaces est à déconseiller:
 - dans le deuxième et troisième trimestre de la grossesse;
 - chez les femmes qui allaitent;
 - chez les nouveau-nés;
 - chez les patients atteints de troubles thyroïdiens ou en cas de traitement au lithium.
- Peroxyde d'hydrogène: ne pas utiliser dans des cavités corporelles fermées (fistules, abcès).

Effets indésirables

- Irritation de la peau et des muqueuses.
- Réactions allergiques (p.ex. dermatite de contact allergique) pour bon nombre d'antiseptiques, surtout le nitrofuril et plus rarement la chlorhexidine, l'hexamidine et la povidone iodée. La chlorhexidine peut en plus provoquer des réactions allergiques systémiques, voire même une anaphylaxie [voir *Folia de juin 2017*].
- La povidone iodée peut déclencher une irritation sur des surfaces mal séchées (p.ex. lors d'interventions chirurgicales).
- Ralentissement de la cicatrisation (pas pour la povidone iodée).
- Povidone iodée: un effet sur la glande thyroïde ne peut être exclu lors de l'utilisation sur de grandes surfaces ou chez les jeunes enfants.

Grossesse et allaitement

- Povidone iodée: une utilisation régulière ou sur de grandes surfaces est à déconseiller pendant le deuxième et troisième trimestre de la grossesse et pendant la période d'allaitement.

Précautions particulières

- La présence de matières organiques telles que sang, pus ou débris tissulaires, réduit l'efficacité de certaines préparations. La plaie doit toujours être soigneusement nettoyée avant d'appliquer un antiseptique.
- Certaines préparations doivent être diluées au préalable. Afin d'éviter une irritation et éventuellement des brûlures, il est impératif de suivre les recommandations du RCP et de la notice pour le public.
- Le contact avec les yeux doit être évité (sauf si l'application au niveau des yeux est mentionnée explicitement dans le RCP).
- L'ingestion ou l'inhalation accidentelle de certains antiseptiques ou désinfectants peut provoquer de sévères complications, parfois fatales.
- L'utilisation de différents antiseptiques au même endroit est à déconseiller vu le risque d'effet toxique (p. ex. hypochlorite de sodium et chlorhexidine) ou de perte d'efficacité (p.ex. povidone iodée et peroxyde d'hydrogène).

Benzalkonium chlorure

CEDIUM BENZALKONIUM (Qualiphar)

benzalkonium, chlorure

sol. cut.

30 ml 1 mg / 1 ml 6,35 €

sol. spray cut.

50 ml 1 mg / 1 ml 9,45 €

Cétrimide

ASEPTIDERM (Pharmacobel)

cétrimide



compresse impr.
7 x 5 mg / 1 ml 3,72 €

Chlorhexidine

CEDIUM (Qualiphar)	CHLORHEXIDINE	chlorhexidine, digluconate 20 mg / 1 ml	chlorhexidine, digluconate sol. (unidose) cut.
chlorhexidine, digluconate sol. (unidose) cut.		isopropanol 0,7 ml / 1 ml	10 x 15 ml 0,5 mg / 1 ml 8,66 €
24 x 10 ml 0,5 mg / 1 ml 12,99 €		sol. (unidose) cut. (alc.)	8 x 50 ml 0,5 mg / 1 ml 20,86 €
sol. cut. (alc.) Alcoholicus		200 x 0,67 ml 175,96 €	
24 x 250 ml 5 mg / 1 ml 86 €		20 x 1,5 ml 28,83 €	HIBISCRUB (Mölnlycke)
sol. cut. (alc.) Alcoholicus + Azorubine		25 x 1,5 ml 39,35 €	chlorhexidine, digluconate savon
125 ml 5 mg / 1 ml 4,30 €		25 x 3 ml 43,59 €	1 x 125 ml 40 mg / 1 ml 6,19 €
250 ml 5 mg / 1 ml 6,29 €		sol. (unidose) cut. (alc.) Coloré	1 x 250 ml 40 mg / 1 ml 7,43 €
		25 x 3 ml 44,65 €	1 x 500 ml 40 mg / 1 ml 11,32 €
		25 x 10,5 ml 121,50 €	1 x 5 l 40 mg / 1 ml 60,02 €
		1 x 26 ml 15,91 €	savon (unidose)
CHLORAPREP (Becton Dickinson)	HIBIDIL (Mölnlycke)		24 x 25 ml 40 mg / 1 ml 34,47 €

Chloroxylérol

DETTOLMEDICAL CHLOROXYLENOL (Reckitt Benckiser)
chloroxylérol
sol. à diluer cut.
500 ml 48 mg / 1 g 9,29 €
1 l 48 mg / 1 g 14,99 €

Clorofène

NEO-SABENYL (Qualiphar)
clorofène
sol. à diluer cut.
200 ml 8 mg / 1 ml 10,92 €

Éthanol

HYDRAL (VWR)
éthanol
sol. cut. (alc.)
250 ml 8,63 €

SOFTA-MAN (B. Braun)
éthanol 45 %
propanol 18 %
gel (alc.) Viscorub
20 x 100 ml 42,40 €
1 x 500 ml 6,19 €
sol. cut. (alc.)
500 ml 4 €



Hexamidine

HEXOMEDINE (Melisana)

hexamidine, diisétionate

sol. cut. (alc.) Transdermique

45 ml 1,5 mg / 1 ml 5,77 €

Hypochlorite de sodium

DAKIN COOPER (Melisana)

chlore actif [sous forme d'hypochlorite de sodium]

sol. cut.

250 ml 5 mg / 1 ml 6,50 €

Nitrofurural

FURACINE (Limacom)

nitrofurural

pommade Soluble Dressing

30 g 2 mg / 1 g 12,36 €

sol. cut.

250 ml 2 mg / 1 g 16,72 €

Povidone iodée

BRAUNODERM (B. Braun)

povidone iodée 9,1 mg / 1 ml

isopropanol 455 mg / 1 ml

sol. spray cut. (alc.) Coloré

20 x 250 ml 109 €

BRAUNOL (B. Braun)

povidone iodée

sol. cut./vag.

30 ml 76,9 mg / 1 ml 3,98 €

500 ml 76,9 mg / 1 ml 10,38 €

BRAUNOL (B. Braun)

povidone iodée

gel

20 g 100 mg / 1 g 5,41 €

ISO-BETADINE (Mylan EPD)

povidone iodée

compresse impr. Tulle

5 x (10 x 10 cm) 8,26 €

10 x (10 x 10 cm) 13,42 €

ISO-BETADINE (Mylan EPD)

povidone iodée

gel

30 g 100 mg / 1 g 7,44 €

100 g 100 mg / 1 g 9,32 €

savon Germicide

125 ml 75 mg / 1 ml 7,97 €

500 ml 75 mg / 1 ml 11,46 €

savon (unidose) Uniwash

10 x 10 ml 75 mg / 1 ml 8,86 €

sol. cut. Dermique

10 x 5 ml 100 mg / 1 ml 6,17 €

1 x 50 ml 100 mg / 1 ml 5,11 €

1 x 125 ml 100 mg / 1 ml 6,08 €

povidone iodée 50 mg / 1 ml

éthanol 0,691 ml / 1 ml

sol. cut. (alc.) Hydroalcoolique

40 x 10 ml 35 €

1 x 125 ml 6,86 €

Tosylchloramide

CLONAZONE (BePharBel)

tosylchloramide, sodium

sol. (pdr) cut.

20 g 5,27 €

sol. (compr.) cut.

60 x 250 mg 5,27 €

Peroxyde d'hydrogène

CONFOSEPT EAU OXYGéNéE (Conforma)

peroxyde d'hydrogène



sol. cut.

120 ml 3 % 5,69 €

Associations diverses

CETAVLEX (Truvion)

cétrimonium, bromure 5 mg / 1 g
chlorhexidine, digluconate 1 mg / 1 g
crème
60 g 6,54 €

sol. (unidose) cut.

10 x 15 ml 8,57 €
240 x 15 ml 123,62 €
120 x 50 ml 169,20 €

HOSPAQ (Qualiphar)

HACDIL-S (Mölnlycke)
cétrimide 5 mg / 1 ml
chlorhexidine, digluconate 0,5 mg / 1 ml

cétrimide 5 mg / 1 ml
chlorhexidine, digluconate 0,5 mg / 1 ml
sol. cut.

125 ml 6,01 €

250 ml 8,01 €

STERILLIUM (Filter Service)

isopropanol 450 mg / 1 g
propanol 300 mg / 1 g
mécétronium, éthylsulfate 2 mg / 1 g
sol. cut. (alc.)
100 ml 2 €

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).

Les antibactériens, utilisés par voie générale dans certaines affections de la peau, sont repris dans le chapitre Infections (voir 11.1).

Positionnement

- Des antibiotiques ou des sulfamidés sont fréquemment appliqués à tort alors que des antiseptiques pourraient suffire. L'application locale d'antibiotiques peut en effet entraîner le développement de résistances et un retard de cicatrisation. Ils ne doivent certainement pas être utilisés en prophylaxie.
- Dans le soin des brûlures, l'utilisation de la sulfadiazine argentique (seule ou en association) en prévention des infections, n'est plus recommandée, en raison d'indices d'un retard de cicatrisation en cas d'usage prolongé.
- Il faut éviter d'utiliser en application locale les antibiotiques pouvant aussi être employés par voie générale.
- **Indications principales en pratique ambulatoire (BAPCOC 2021)**
 - Décontamination des porteurs de SARM dans les établissements de santé: mupirocine 2%.
 - Impétigo en cas de lésions limitées [voir également *Folia de novembre 2018*]:
 - Premier choix: acide fusidique 2%.
 - Chez un porteur connu de SARM: mupirocine 2%.

Indications (synthèse du RCP)

- 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.
- Sulfadiazine argentique: prévention et traitement des infections dans les brûlures (voir remarque dans la rubrique "Positionnement").

Contre-indications

- Pour quelques spécialités, l'insuffisance rénale sévère est mentionnée dans la rubrique "Contre-indications" du RCP.
- Sulfadiazine argentique: déficit en G6PD.

Effets indésirables

- Rarement: dermatite de contact allergique, plus fréquente avec la bacitracine qu'avec les autres antibiotiques topiques.



Précautions particulières

- Une hypersensibilité croisée peut poser des problèmes avec les antibiotiques chimiquement apparentés employés par voie systémique.

15.1.2.1. Antibiotiques

Acide fusidique


Posol.
impétigo: 2 à 4 applications p.j. pendant 7 jours


<i>AFFUSINE (Will-Pharma)</i> acide fusidique crème	30 g 20 mg / 1 g 15,75 € fusidate, sodium pommade	30 g 20 mg / 1 g 15,75 € fusidate, sodium pommade
15 g 20 mg / 1 g 8,25 € 30 g 20 mg / 1 g 14,95 €	15 g 20 mg / 1 g 8,75 € 30 g 20 mg / 1 g 15,75 €	15 g 20 mg / 1 g 8,75 € 30 g 20 mg / 1 g 15,75 € (importation parallèle)
<i>FUCIDIN (Leo)</i> acide fusidique crème	<i>FUCIDIN (Impexeco)</i> acide fusidique crème	<i>FUSIDINE TEVA (Teva)</i> acide fusidique crème
15 g 20 mg / 1 g 8,75 €	15 g 20 mg / 1 g 8,75 € 30 g 20 mg / 1 g 15,75 €	15 g 20 mg / 1 g 7,60 €

Mupirocine


Posol.

- décolonisation des porteurs de SARM dans les établissements de santé: 3 applications p.j pendant 5 jours
- impétigo chez un porteur connu de SARM: 3 applications p.j. pendant 7 jours

BACTROBAN (GSK) 
mupirocine (calcium)
pommade nas.
3 g 20 mg / 1 g R/ 13,15 €

BACTROBAN (GSK) 
mupirocine (calcium)
pommade
15 g 20 mg / 1 g R/ 9,43 €

Associations d'antibiotiques

NEOBACITRACINE (BePharBel) 
bacitracine 500 UI / 1 g
polymyxine B, sulfate 10.000 UI / 1 g
pommade
20 g 8,75 €

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)
oxytétracycline (chlorhydrate) 30 mg / 1 g
polymyxine B 10.000 UI / 1 g
pommade
15 g 7,24 €



15.1.2.2. Sulfamidés

Sulfadiazine

FLAMMAZINE (Biocodex)

sulfadiazine, argent
crème

50 g 10 mg / 1 g 11,95 €
500 g 10 mg / 1 g h 24,53 €

SULFASIL (Purna)

sulfadiazine, argent
crème

50 g 10 mg / 1 g 5,85 €

Associations à base de sulfamidés

FLAMMACERIUM (Biocodex)

sulfadiazine, argent 10 mg / 1 g
cérium, nitrate 22 mg / 1 g
crème

500 g R/h 27,18 €

15.1.3. Antimycosiques

Positionnement

- Voir la Fiche de transparence "Dermatomycoses".
- Dans les infections mycosiques superficielles, un traitement local donne généralement un résultat satisfaisant et constitue le premier choix. Un traitement oral n'est pas plus efficace, et entraîne davantage d'effets indésirables. Pour le traitement des tinea pedis, corporis et cruris (dermatophytoses), les dérivés azoliques et les allylamines (terbinafine) sont efficaces. Étant donné que leur efficacité est comparable, il n'y a pas de traitement de premier choix. Pour les infections à candida (intertrigo, tinea manus), les dérivés azoliques sont plus efficaces.
- Dans l'érythrasma dû à *Corynebacterium*, un traitement local par un dérivé azolique est le premier choix. En cas d'inefficacité, l'acide fusidique ou l'érythromycine par voie locale peut être utilisé(e). Lorsqu'un traitement oral est nécessaire, la clarithromycine est utilisée.
- Dans le *pityriasis versicolor* et comme adjuvant dans le traitement de la séborrhée du cuir chevelu avec présence de la levure *pityrosporum* (syn. *malassezia*), le sulfure de sélénium, le ciclopirox, la terbinafine et le kétoconazole sont utilisés. Le ciclopirox sous forme de crème n'est plus disponible depuis septembre 2021.
- Les mycoses des ongles nécessitent généralement un antifongique par voie systémique (voir 11.2). En cas d'onychomycose de la partie distale de l'ongle ou en cas de contre-indication pour les produits à usage systémique, un vernis à ongles à base de ciclopirox [voir Folia de janvier 2019] ou d'amorolfine (usage moins documenté) peut être utilisé ; un limage régulier de l'ongle est nécessaire. L'efficacité est plus limitée qu'avec un traitement oral.
- Dans les dermatomycoses étendues et en particulier en cas de tinea capitis, un antimycosique par voie systémique est souvent associé au traitement local (voir 11.2).
- **Indications principales en pratique ambulatoire (BAPCOC 2021)**
 - Si les mesures d'hygiène locales et éventuellement de séchage ne sont pas suffisantes en cas d':
 - infections à Candida (dermatite des langes, intertrigo): isoconazole 1%;



- infections à dermatophytes (tinea pedis, corporis, cruris): terbinafine 1% ou isoconazole 1%.
- Onychomycoses (voir 11.2.3): la BAPCOC opte pour un traitement systémique comme premier choix et comme alternative (mais moins efficace) pour un traitement local au ciclopirox.

Effets indésirables

- Dermatite de contact allergique, rarement irritation cutanée.
- Sulfure de sélénium: irritation cutanée, conjonctivite et éventuellement kératite en cas de contact avec les yeux, chute réversible des cheveux, cheveux et cuir chevelu gras.

Interactions

- Miconazole: augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K, rarement en cas d'administration par voie locale.

Précautions particulières

- Sulfure de sélénium: un contact prolongé avec la peau peut provoquer une brûlure. Il est recommandé de rincer abondamment après application. L'ingestion orale accidentelle peut provoquer une intoxication grave avec atteinte hépatique, lésions tubulaires rénales et anémie.

Amorolfine

Posol.

onychomycoses: appliquer le vernis à ongles 1 ou 2 fois par semaine (après avoir limé l'ongle)

AMOROLFINE SCHOLLMEDICAL (Pietercil Delby's) amorolfine (chlorhydrate) verniss à ongles médic. 2,5 ml 50 mg / 1 ml 23,83 €	AMOROLFINE TEVA (Teva) amorolfine (chlorhydrate) verniss à ongles médic. 5 ml 50 mg / 1 ml R/ 34,49 €	LOCERYL (Galderma) amorolfine (chlorhydrate) verniss à ongles médic. 5 ml 50 mg / 1 ml R/ 43,11 €
	CURANAIL (Galderma) amorolfine (chlorhydrate)	verniss à ongles médic. 2,5 ml 50 mg / 1 ml 28,90 €

Ciclopirox

Posol.

onychomycoses: application quotidienne, pendant 3 à 6 mois (ongles des mains) ou 6 à 12 mois (ongles des pieds)

MYCONAIL (Laboratoire Bailleul)
ciclopirox
verniss à ongles médic.
6,6 ml 80 mg / 1 g 34,00 €

MYCOSTEN (Pierre Fabre)
ciclopirox
verniss à ongles médic.
3 ml 80 mg / 1 g 21,21 €

Dérivés azoliques

Posol.

infections à Candida, dermatophytoses (tinea pedis, corporis, cruris): 1 à 2 applications p.j. pendant 2 à 4 semaines



CANESTENE DERM (Bayer)

bifonazole

crème

15 g 10 mg / 1 g 10,39 €

CANESTENE INTIM (Bayer)

clotrimazole

crème

20 g 10 mg / 1 g 9,10 €

DAKTARIN (Johnson & Johnson Consumer)

miconazole, nitrate

crème

30 g 20 mg / 1 g 8,34 €

poudre cut.

20 g 20 mg / 1 g 6,36 €

poudre spray cut.

8 g 20 mg / 1 g 10,47 €

miconazole

sol. cut. Teinture

30 ml 20 mg / 1 ml 8,06 €

MYK-1 (Will-Pharma)

sulconazole, nitrate

crème

30 g 10 mg / 1 g R/ b 7,95 €

sol. cut.

20 ml 10 mg / 1 g R/ 5,55 €

NIZORAL (EG)

kétoconazole

shampooing

100 ml 20 mg / 1 g 12,99 €

TRAVOGEN (Bayer)

isoconazole, nitrate

crème

20 g 10 mg / 1 g b 7,02 €



Sulfure de sélénium

SELSUN (Opella)

sélénium, sulfure

shampooing

120 ml 25 mg / 1 ml 9,00 €

Terbinafine

Posol.

tinea (pedis, corporis, cruris), pityriasis versicolor: 1 application p.j. pendant 1 à 2 semaines

LAMISIL (GSK)

terbinafine, chlorhydrate

crème

15 g 10 mg / 1 g 10,45 €

terbinafine

gel Dermgel

15 g 10 mg / 1 g 10,93 €

terbinafine (chlorhydrate)

sol. cut. Once

4 g 10 mg / 1 g 14,55 €

TERBINAFINE EG (EG)

terbinafine, chlorhydrate

crème

15 g 10 mg / 1 g 8,67 €

TERBINAFINE MYLAN (Mylan)

terbinafine, chlorhydrate

crème

15 g 10 mg / 1 g 7,55 €

30 g 10 mg / 1 g 15,10 €

Associations

DAKTOZIN (Johnson & Johnson Consumer)

miconazole, nitrate 2,5 mg / 1 g

zinc oxyde 150 mg / 1 g

pâte cut.

90 g 9,28 €

(dans la dermatite des langes due à *Candida albicans*)

15.1.4. Antiviraux

Positionnement

- Voir *Folia de septembre 2008*.
- L'efficacité des traitements topiques antiviraux n'est pas bien établie.
- Les 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, même précoce, n'a que peu d'intérêt et n'influence pas l'incidence des récurrences ultérieures. 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.
- L'association à base d'aciclovir et d'hydrocortisone n'est pas conseillée: l'ajout de corticostéroïde expose à un risque d'aggravation de l'infection ou de surinfection.
- L'association d'héparine et de zinc est utilisée, sans preuve d'efficacité, dans le traitement précoce des infections à *Herpes simplex*.
- **Indications en pratique ambulatoire (BAPCOC 2021)**
 - Herpès labial: la place est très limitée. Choix: aciclovir 5%.

Effets indésirables

- Réactions allergiques, souvent dues aux excipients (rare).

Aciclovir

Posol.



herpès labial: appliquer toutes les 4 heures, pendant 4 à 10 jours

ACICLOVIR EG (EG)

aciclovir
crème
15 g 50 mg / 1 g R/ 38,70 €
crème Labialis
2 g 50 mg / 1 g 7,90 €

aciclovir
bâton cut.
4,2 g 50 mg / 1 g 14,95 €

VIRATOP (Aurobindo)

aciclovir
crème
3 g 50 mg / 1 g 11,84 €

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir
crème
10 g 50 mg / 1 g R/ 29,80 €
crème Labialis
2 g 50 mg / 1 g 9,10 €

HERPIRAX (Stasisport)

Docosanol

ERAZABAN (Phoenix Healthcare)

docosanol
crème
2 g 100 mg / 1 g 8,90 €

Penciclovir

VECTAVIR (Omega)

penciclovir
crème Labialis
2 g 10 mg / 1 g 9,09 €

Associations

LIPACTIN (Widmer)

héparine, sodium 175 UI / 1 g
zinc, sulfate 5 mg / 1 g
gel
3 g 7,90 €

ZOVIRAX DUO (GSK)

aciclovir 50 mg / 1 g
hydrocortisone 10 mg / 1 g
crème
2 g 12,99 €

15.1.5. Médicaments contre la pédiculose

Positionnement

- Voir *Folia de février 2011*.
- Depuis novembre 2018, il n'existe plus de traitements enregistrés comme médicaments dans la pédiculose. Les options thérapeutiques disponibles sont la "méthode du peigne mouillé" et la diméticone.
- Peigner systématiquement les cheveux mouillés avec un peigne à poux, en utilisant un démêlant, à raison de deux séances par semaine pendant deux semaines (la "méthode du peigne mouillé"), est une alternative efficace à l'utilisation de pédiculicides; la "méthode du peigne mouillé" peut aussi être utile lorsqu'une résistance aux pédiculicides est suspectée.
- La diméticone formerait un film asphyxiant autour du pou lors de l'application locale; elle n'est pas enregistrée comme médicament en Belgique. L'efficacité a été démontrée dans quelques études



contrôlées. Le produit n'est pas toxique et n'est pas susceptible de provoquer des résistances.

- La lotion de perméthrine à 1% et la lotion de malathion à 0,5% sont des traitements médicamenteux efficaces, mais ont été retirés du marché à cause du risque de réactions allergiques locales et systémiques et d'induction de résistances. Ces lotions peuvent encore être prescrites en préparation magistrale mais la balance bénéfice-risque est négative.
- L'usage préventif de médicaments contre la pédiculose n'a aucun sens.

15.1.6. Médicaments contre la gale

Seul le traitement médicamenteux est abordé ici. Pour d'autres mesures de prise en charge (vêtements, linge, ...), voir *Les Cahiers de l'AVIQ: Gale commune (PDF)*.

Positionnement

- Voir *Folia d'avril 2015*.
- La crème de perméthrine à 5% est le traitement le plus efficace. Le benzyle benzoate à 25% (en préparation magistrale) peut aussi être utilisé, mais il est moins efficace et plus irritant.
- L'ivermectine par voie orale (dose unique 0,2 mg/kg, à répéter après une semaine) est parfois utilisée mais n'est pas disponible en Belgique. Elle a une activité prouvée et est probablement aussi efficace que la crème de perméthrine. La gale ne figure pas parmi les indications dans le RCP de l'ivermectine à usage local (*voir 15.6*).
- **Traitement local (BAPCOC 2021)**
 - Un traitement est indispensable et la préférence va à un traitement local.
 - Premier choix: perméthrine 5% crème (spécialité ou préparation magistrale: crème hydrophile à 5% de perméthrine FTM).
 - Alternatives: ivermectine 1% local (off-label); ivermectine oral (pas disponible en Belgique); benzoate de benzyle 25% émulsion (préparation magistrale).

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 nouvel emploi inutile de ces médicaments. Les démangeaisons peuvent être traitées avec une crème hydratante, des préparations à base de menthol ou des antihistaminiques par voie orale. Des corticostéroïdes locaux ne peuvent être utilisés que lorsque la gale n'est plus active.

Administration et posologie

- Enduire tout le corps de crème (du bord de la mâchoire jusqu'aux pieds) et laver après 8 à 12 heures. Chez les jeunes enfants et les personnes âgées, la crème doit également être appliquée sur le visage, le cuir chevelu et le cou.
- Bien qu'un seul traitement avec la crème à 5% de perméthrine (en spécialité ou en magistrale: "Crème hydrophile à 5% de perméthrine FTM") soit suffisant dans de nombreux cas, un deuxième traitement une semaine plus tard est de plus en plus recommandé, en particulier en cas d'infection persistante ou de doutes sur une application correcte.
- Le benzyle benzoate (en magistrale: "Emulsion à 25% de benzyle benzoate FTM") doit être appliqué pendant 2 jours consécutifs. Répéter le traitement après 7 à 10 jours.
- Après chaque traitement local, il convient de laver les vêtements et les draps, voir *Les Cahiers de l'AVIQ: Gale commune (PDF)*.



Permétrine


Posol.

1 application pendant 8 heures, à répéter éventuellement après 1 à 2 semaines

ZALVOR (GSK)

permétrine

crème

30 g 50 mg / 1 g R/ b  14,65 €

15.2. Corticostéroïdes

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 du véhicule utilisé. 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 du dipropionate de bétaméthasone (préparation puissante à très puissante) et du butyrate d'hydrocortisone (préparation moyennement puissante à puissante).

Positionnement

- Les corticostéroïdes en application cutanée ont une place dans le traitement d'affections inflammatoires cutanées telles que l'eczéma, ou le lichen plan, et dans le traitement d'affections prolifératives telles que le psoriasis, le traitement d'affections auto-immunes telles que le lupus érythémateux disséminé et le traitement d'affections malignes au stade précoce telles que le *mycosis fongoïde*.
- Des corticostéroïdes topiques peuvent être utilisés en cas de psoriasis étendu, mais d'autres traitements (systémiques) sont souvent plus appropriés.
- L'indication d'un traitement local par des corticostéroïdes doit être correctement évaluée. La puissance du corticostéroïde doit être adaptée au degré de sévérité de l'affection et à sa localisation. La durée du traitement doit être aussi courte que possible. Ceci est d'autant plus important lorsque des préparations (très) puissantes sont utilisées. Il faut éviter d'appliquer des corticostéroïdes puissants sur le visage et chez le jeune enfant.
- Lors du premier traitement, on opte pour le corticostéroïde le moins puissant jugé efficace contre les symptômes. En cas de contrôle insuffisant de l'affection ou de récurrence rapide, on passe à une préparation plus puissante. En cas de symptômes graves ou persistants, il peut être utile de traiter pendant quelques jours avec une préparation (très) puissante, puis de la réduire progressivement pour passer à une préparation moins puissante.
- Une seule application par jour est généralement suffisante.

Contre-indications

- Infections cutanées bactériennes, virales ou mycosiques non traitées.
- Rosacée et dermatite périorale.

Effets indésirables

- Les effets indésirables systémiques (*voir 5.4.*) et locaux dépendent de la concentration en corticostéroïde et de la puissance de celui-ci, du véhicule (une pommade est en général plus puissante qu'une crème ou une lotion), 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, infections, cicatrisation retardée, hypertrichose, dermatite périorale, rosacée papulopustuleuse, altération pigmentaire: surtout après une application prolongée.



- Réactions allergiques et réactions allergiques croisées possibles, plus fréquentes avec les esters de l'hydrocortisone et de la méthylprednisolone. En cas de réponse insuffisante, il faut toujours envisager la possibilité d'une dermatite de contact allergique induite par le corticostéroïde lui-même ou un excipient. Il faut aussi penser à une mauvaise observance, voire à une corticophobie.
- 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).
- L'arrêt brutal d'un traitement prolongé, en particulier après l'utilisation de préparations (très) puissantes, peut exposer à un effet rebond local. Cela peut entraîner une dépendance aux corticostéroïdes. Il est recommandé de réduire progressivement le traitement en diminuant la fréquence des applications, ou de passer éventuellement à une préparation moins puissante.

Grossesse et allaitement

- Voir 5.4.
- **Faible poids de naissance et insuffisance surrénalienne chez le fœtus et le nouveau-né, surtout lors de l'utilisation par la mère de doses élevées ou de préparations puissantes et très puissantes, en cas d'application sur une peau abîmée ou sous pansement occlusif et en cas d'usage prolongé et sur de grandes surfaces.**

Précautions particulières

- L'absorption des corticostéroïdes est particulièrement importante au niveau du visage et des plis cutanés, sur une peau lésée et sous un pansement occlusif. Afin de limiter les effets indésirables systémiques, il faut tenir compte de ces facteurs ainsi que de l'âge du patient; 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.

15.2.1. Préparations très puissantes

<i>CLARELUX (Pierre Fabre)</i> clobétasol, propionate mousse cut. 100 g 0,5 mg / 1 g R/ b ○ 15,62 €	125 ml 0,5 mg / 1 g R/ b ○ 20,67 €	30 ml 0,5 mg / 1 g R/ b ○ 8,62 €
<i>CLOBEX (Galderma)</i> clobétasol, propionate shampooing	<i>DERMOVATE (GSK)</i> clobétasol, propionate crème 30 g 0,5 mg / 1 g R/ b ○ 8,62 € pommade 30 g 0,5 mg / 1 g R/ b ○ 8,62 € sol. cut.	<i>DIPROSONE (Organon)</i> bétaméthasone (dipropionate) crème 30 g 0,5 mg / 1 g R/ b ○ 8,07 € pommade 30 g 0,5 mg / 1 g R/ b ○ 8,07 € sol. cut. 30 ml 0,5 mg / 1 g R/ b ○ 8,07 €

15.2.2. Préparations puissantes

<i>ADVANTAN (Bayer)</i> méthylprednisolone, acéponate	crème	15 g 1 mg / 1 g R/ b ⊖ 6,61 €
--	-------	-------------------------------



BETNELAN V (GSK)
bétaméthasone (valérate)
pommade

30 g 1 mg / 1 g R/ b 7,17 €

sol. cut.
30 ml 1 mg / 1 g R/ b 7,17 €

ELOCOM (Organon)
mométasone, furoate

crème

20 g 1 mg / 1 g R/ b 7,04 €

100 g 1 mg / 1 g R/ b 13,45 €

pommade
20 g 1 mg / 1 g R/ b 7,04 €

sol. cut.
100 ml 1 mg / 1 g R/ b 13,45 €

LOCOID (Eurocept)

hydrocortisone, butyrate
crème Lipocrème

30 g 1 mg / 1 g R/ b 6,83 €

émuls. cut. Crelo

100 g 1 mg / 1 g R/ b 9,89 €

15.2.3. Préparations moyennement puissantes

DELPHI (BePharBel)
triamcinolone, acétonide
crème

30 g 1 mg / 1 g b 10,74 €

LOCACORTENE (Amdipharm)
flumétasone, pivalate
pommade

30 g 0,2 mg / 1 g R/ b 10,26 €

15.2.4. Préparations peu puissantes

CONFORMA (Conforma)
HYDROCORTISONE
hydrocortisone, acétate
crème

30 g 10 mg / 1 g 7,95 €

CREMICORT-H (EG)
hydrocortisone
crème

20 g 10 mg / 1 g 7,99 €

PANNOCORT (Pannoc Chemie)
hydrocortisone, acétate
crème

30 g 10 mg / 1 g 9,87 €

15.2.5. Associations avec des corticostéroïdes

Positionnement

- Dans beaucoup de préparations, des corticostéroïdes sont associés à des 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 peuvent éventuellement être utilisées dans les infections mycosiques 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. L'utilisation des deux produits séparément plutôt que de leur association fixe permet une plus grande flexibilité de traitement.
- Les associations de corticostéroïdes et d'acide salicylique ou de calcipotriol sont utilisées dans le traitement du psoriasis (voir 15.7).



Contre-indications

- Voir 15.2.

Effets indésirables

- Ceux des différents constituants.

Corticostéroïdes + antibiotiques

FUCICORT (Leo)

acide fusidique 20 mg / 1 g
bétaméthasone (valérate) 1 mg / 1 g
crème Lipid
15 g R/ 15,32 €
30 g R/ 21,96 €

FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo)


acide fusidique 20 mg / 1 g
hydrocortisone, acétate 10 mg / 1 g
crème
15 g R/ 8,80 €

TERRA-CORTRIL (Pfizer)


hydrocortisone 10 mg / 1 g
oxytétracycline (chlorhydrate) 30 mg /
1 g
pommade
15 g R/ 10,77 €

Corticostéroïdes + antimycosiques


DAKTACORT (Johnson & Johnson Consumer)

miconazole, nitrate 20 mg / 1 g
hydrocortisone 10 mg / 1 g
crème
30 g b  8,40 €

LOTRIDERM (Organon)

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg /
1 g
clotrimazole 10 mg / 1 g
crème
30 g R/b  8,89 €

TRAVOCORT (Bayer)

diflucortolone, valérate 1 mg / 1 g
isoconazole, nitrate 10 mg / 1 g
crème
15 g R/b  7,25 €

15.3. Antiprurigineux

Positionnement

- L'efficacité des préparations locales contenant un antihistaminique H est souvent douteuse, et il existe un risque élevé de réactions allergiques. L'utilisation de ces produits est déconseillée. Certains antihistaminiques à usage topique (p.ex. le dimétindène) ne sont pas enregistrés comme médicaments et ne sont donc pas mentionnés ici. Il n'existe plus d'association à base d'antihistaminique et d'anesthésique depuis avril 2019.
- Les corticostéroïdes à usage local (voir 15.2.) sont utilisés pour traiter les démangeaisons dues à des maladies inflammatoires de la peau. Ils n'ont pas de place dans les démangeaisons dues à une autre cause ou sans cause apparente.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement symptomatique des affections cutanées prurigineuses locales.

Effets indésirables

- Réactions allergiques.
- Réactions phototoxiques (rare).

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 tels que l'arnica, l'échinacée, le calendula et la camomille.
- Le camphre peut provoquer des intoxications graves, voire mortelles, en cas d'ingestion orale accidentelle (enfants).

15.5. Acné

Positionnement

- Traitement local
 - Dans les *formes légères* de l'acné (présence de comédons, absence de lésions inflammatoires):
 - Le peroxyde de benzoyle, appliqué localement 1 à 2 fois par jour, constitue le traitement de premier choix. Il ne provoquerait pas de résistance bactérienne. La concentration à 5% est aussi efficace que celle à 10%, et provoque moins d'irritation.
 - Les dérivés de la vitamine A, l'adapalène, la trétinoïne ou le trifarotène, sont une alternative au peroxyde de benzoyle, mais provoquent plus d'effets indésirables.
 - 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.
 - Dans les *formes légères à modérées* d'acné papulopustuleuse, un traitement antimicrobien local est recommandé comme premier choix, toujours associé à un traitement local non antibiotique.
Traitement antimicrobien local (BAPCOC 2021):
 - Premier choix: clindamycine 1% (posologie: 1 application par jour, pendant minimum 6 semaines jusqu'à maximum 4 mois).
 - Alternative (mais moins efficace en raison du développement de résistances): érythromycine 2% (préparation magistrale; posologie: 1 application par jour, pendant minimum 6 semaines jusqu'à maximum 4 mois).
 - Dans les *formes sévères* d'acné papulopustuleuse, un traitement antibiotique oral est ajouté au traitement local non antibiotique.
- Traitement systémique
 - **Traitement antimicrobien systémique (BAPCOC 2021):** en cas d'acné papulo-pustuleuse sévère (toujours combiné avec un traitement non antibiotique local). Premier choix: azithromycine (*voir 11.1.2.2.*) ou doxycycline (*voir 11.1.3.*).
 - 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).
 - Isotrétinoïne: formes graves et rebelles d'acné nodulokystique et autres formes d'acné résistantes aux traitements classiques. Dans ce cas, le traitement ne doit pas être associé à un traitement local. 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 cyprotérone 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 classiques, et elle présente nettement plus d'effets indésirables et de contre-indications (*voir 5.3.5.*).

Grossesse et allaitement

- Le traitement de l'acné chez les filles et les femmes en âge de procréer ou pendant la grossesse nécessite une prudence particulière. **La doxycycline et les autres tétracyclines (*voir 11.1.3.*), et l'isotrétinoïne (*voir 15.5.5.*) sont contre-indiquées pendant la grossesse.** L'utilisation de l'adapalène, de la trétinoïne et du trifarotène est déconseillée par prudence (*voir 15.5.4.*).



15.5.1. Benzoyle peroxyde

Positionnement

- Voir 15.5.

Effets indésirables

- Irritation cutanée (fréquent) et dermatite de contact allergique (rare), décoloration des textiles.

BENZAC (Galderma)

benzoyle peroxyde

gel

40 g 50 mg / 1 ml 10,11 €

40 g 100 mg / 1 ml 10,75 €

susp. cut. Wash

100 g 50 mg / 1 ml 13,18 €

PANGEL (Pannoc Chemie)

benzoyle peroxyde

gel

30 g 50 mg / 1 g 6,01 €

60 g 50 mg / 1 g 10,59 €

30 g 100 mg / 1 g 6,21 €

60 g 100 mg / 1 g 11,03 €

15.5.2. Antibiotiques à usage local

Positionnement

- Voir 15.5.

Effets indésirables

- Réactions allergiques (rare, mais le risque augmente en cas d'association avec l'adapalène).

Clindamycine

Posol.

acné: 1 application p.j., pendant minimum 6 semaines jusqu'à max. 4 mois

ZINDACLIN (Pharma Logistics)

clindamycine (phosphate)

gel

30 g 10 mg / 1 g R/ 17,31 €

Érythromycine

ERYCINE (Laboratoire Bailleul)

érythromycine

sol. cut.

100 ml 40 mg / 1 ml 20,00 €

INDERM (EG)

érythromycine

sol. cut. Lotion

50 ml 10 mg / 1 ml 18,10 €

ZINERYT (Eurocept)

érythromycine 40 mg / 1 ml

zinc, acétate 12 mg / 1 ml

sol. (pdr + solv.) cut.

30 ml 19,42 €



15.5.3. Acide azélaïque

Positionnement

- Voir 15.5.
- L'acide azélaïque est, en plus de son usage dans l'acné, parfois 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 RCP).

Indications (synthèse du RCP)

- 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 / 1 g R/ 16,14 €

15.5.4. Rétinoïdes à usage local

L'adapalène et le trifarotène sont, comme la trétinoïne, des composés de type rétinol. La trétinoïne n'est disponible en spécialité qu'en association avec la clindamycine (voir 15.5.6.); elle peut aussi être prescrite en magistrale, p.ex. sous forme de "Crème hydrophile à 0,05% de trétinoïne FTM".

Positionnement

- Voir 15.5.

Contre-indications

- Acné grave très étendue.
- Trétinoïne: également antécédents personnels ou familiaux de cancer de la peau; rosacée; dermatite périorale.

Effets indésirables

- Irritation et sécheresse cutanée, dermatite. Les crèmes sont moins irritantes que les solutions alcooliques ou les gels.
- Trétinoïne et trifarotène: aussi photosensibilisation et rarement modification de la pigmentation de la peau.

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. lors de la réalisation d'une préparation magistrale) l'adapalène, la trétinoïne ou le trifarotène pendant le premier trimestre de la grossesse [voir Folia de février 2019].



Précautions particulières

- Lors d'un traitement par l'adapalène, la trétinoïne ou le trifarotène, une amélioration n'apparaît qu'après deux ou plusieurs mois; en début de traitement, une aggravation des lésions acnéiques peut même se produire.
- En cas d'une exposition au soleil lors d'un traitement par l'adapalène, la trétinoïne ou le trifarotène, l'utilisation d'une protection solaire est conseillée. L'utilisation d'une crème hydratante est recommandée dès le début du traitement par trifarotène.

AKLIEF (Galderma)

trifarotène

crème (pompe)

75 g 50 µg / 1 g R/ 42,00 €

DIFFERIN (Galderma)

adapalène

crème

60 g 1 mg / 1 g R/ 24,00 €

gel

60 g 1 mg / 1 g R/ 24,00 €

15.5.5. Isotrétinoïne

Positionnement

- Voir 15.5.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Hypervitaminose A, hyperlipidémie sévère.
- Utilisation concomitante de tétracyclines (risque d'hypertension intracrânienne).
- Allergie au soja ou aux arachides.
- Insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Desquamation de la peau et des muqueuses, chute de cheveux, chéilite, phototoxicité.
- Élévation des transaminases, atteinte hépatique, pancréatite aiguë.
- Hypertriglycémie.
- Douleurs musculo-squelettiques diffuses, hyperostose (rare).
- Troubles psychiatriques (entre autres dépression et rarement tendances suicidaires, sans preuve de lien de causalité) [voir Folia de février 2019].
- Conjonctivite, sécheresse oculaire, irritation oculaire (fréquent), troubles visuels (rare).
- Hypertension intracrânienne bénigne.
- Bronchospasme.

Grossesse et allaitement

- **L'isotrétinoïne est hautement tératogène (notamment risque accru d'anomalies craniofaciales et cardiovasculaires et d'anomalies du système nerveux central). L'isotrétinoïne ne peut pas être utilisée chez les jeunes filles et les femmes en âge de procréer, sauf si toutes les conditions du programme de prévention de la grossesse sont remplies, incluant notamment des exigences concernant les tests de**



grossesse et concernant la contraception (contraception efficace au moins un mois avant le début du traitement, pendant le traitement, et pendant un mois après la fin du traitement) [voir *Folia de février 2019*]. **L'isotrétinoïne ne peut pas être manipulée, p.ex. lors de la réalisation 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 lors de l'emploi de l'isotrétinoïne a été suggérée.
- Risque accru d'hypertension intracrânienne bénigne en cas d'utilisation concomitante de tétracyclines.
- Risque accru d'hypervitaminose A en cas d'utilisation concomitante de suppléments en vitamine A.


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 durant le traitement et pendant 1 mois après la fin du traitement.


ISOCURAL (Pierre Fabre)


isotrétinoïne
caps. molle


30 x 5 mg R/ 10,68 €


60 x 10 mg R/ b  21,49 €


60 x 20 mg R/ b  34,96 €


30 x 8 mg R/ b  14,24 €


60 x 8 mg R/ b  23,53 €

30 x 16 mg R/ b  21,20 €

60 x 16 mg R/ b  35,83 €

60 x 10 mg R/ b  23,45 €

30 x 20 mg R/ b  22,10 €

60 x 20 mg R/ b  35,93 €

ISOSUPRA (SMB)

isotrétinoïne
gél. Lidose


30 x 5 mg R/ 10,68 €

60 x 10 mg R/ b  21,49 €

60 x 20 mg R/ b  34,96 €


ISOTRETINOINE EG (EG)


isotrétinoïne
caps. molle

30 x 10 mg R/ b  14,76 €

ROACCUTANE (Roche)

isotrétinoïne
caps. molle

30 x 10 mg R/ b  14,77 €

30 x 20 mg R/ b  22,12 €

15.5.6. Associations d'antiacnéiques

Positionnement, contre-indications, effets indésirables, grossesse, allaitement, interactions et précautions particulières

- Ceux des différents constituants, 15.5., 15.5.1., 15.5.2. et 15.5.4.
- 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. lors de la réalisation d'une préparation magistrale) l'adapalène ou la trétinoïne pendant le premier trimestre de la grossesse.

ACNEPLUS (Widmer)

miconazole, nitrate 20 mg / 1 g
benzoyl peroxyde 50 mg / 1 g
crème

30 g 8,90 €

23,3 g 24,75 €

EPIDUO (Galderma)

adapalène 1 mg / 1 g
benzoyl peroxyde 25 mg / 1 g
gel (pompe)

30 g R/ 27,73 €

60 g R/ 39,95 €

adapalène 3 mg / 1 g

benzoyl peroxyde 25 mg / 1 g

gel (pompe) Forte

30 g R/ 29,20 €

60 g R/ 43,59 €

TRECLINAX (Mylan EPD)

clindamycine (phosphate) 10 mg / 1 g
trétinoïne 0,25 mg / 1 g
gel

30 g R/ 29,21 €

60 g R/ 40,62 €

BENZADERMINE (Trenker)

érythromycine 30 mg / 1 g
benzoyl peroxyde 50 mg / 1 g
gel (pdr + solv. + gel)



15.6. Rosacée

Positionnement

- Le traitement local par le métronidazole, l'acide azélaïque (indication ne figurant pas dans le RCP, voir 15.5.3.) ou l'ivermectine est le premier choix dans la rosacée papulopustuleuse. Les différences entre ces produits en termes d'efficacité et d'innocuité ne sont pas claires.
- La brimonidine, un α -sympathomimétique, est proposée pour le traitement local de l'érythème dû à la rosacée (rosacée érythémato-télangiectasique). L'expérience est limitée, les effets indésirables sont fréquents et le prix est élevé. L'acide azélaïque aurait aussi un effet sur l'érythème dû à la rosacée.
- En cas de réponse insuffisante au traitement local, on a parfois recours aux tétracyclines (voir 11.1.3.) ou au métronidazole (voir 11.3.3.) par voie orale.

Effets indésirables

- Réactions allergiques et irritations cutanées.
- Brimonidine: exacerbations de la rosacée (très fréquent), décoloration de la peau (fréquent), bouffées de chaleur, rarement allergie et angioedème et effets systémiques cardiovasculaires (hypotension, bradycardie, vertiges).

Grossesse et allaitement

- Les tétracyclines sont contre-indiquées pendant la grossesse (voir 11.1.3.).

15.7. Psoriasis

Positionnement

- Voir *Folia de mars 2018 (mis à jour le 22/10/2019)*.
- Traitement local
 - Dans les formes légères à modérées de psoriasis en plaques (psoriasis vulgaire), un traitement local est généralement suffisant: les corticostéroïdes, associés ou non à un analogue de la vitamine D, sont les médicaments de premier choix. Les corticostéroïdes à usage local utilisés dans le traitement du psoriasis sont mentionnés en 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 léger à modéré. En raison de leur début d'action lent, ils sont souvent débutés en association à un corticostéroïde. L'expérience en ce qui concerne l'utilisation chez l'enfant est encore insuffisante.
 - Le dithranol n'est plus à recommander en raison de ses effets indésirables (entre autres irritation cutanée) et de l'instabilité de la préparation magistrale.
 - Les préparations à base de goudron n'ont qu'une place très limitée dans le traitement de l'hyperkératose du cuir chevelu.
- Traitement systémique
 - La PUVA-thérapie avec prise de psoralènes, et de plus en plus la thérapie aux UVB, sont utilisées dans le traitement du psoriasis. Le méthoxsalène a été retiré du marché en septembre 2018 et il n'existe plus de spécialité à base de psoralènes en Belgique, mais il est possible de l'importer de l'étranger (voir *Intro.2.2.12.*).
 - Un traitement systémique par des immunosuppresseurs peut s'avérer nécessaire dans les formes modérées à sévères de psoriasis. Le méthotrexate (voir 9.2.1.) est le premier choix; la ciclosporine (voir 12.3.1.4.) est une alternative. En cas d'efficacité insuffisante ou d'intolérance à ceux-ci, on utilise des inhibiteurs du TNF (voir 12.3.2.1.) ou des inhibiteurs des interleukines (voir 12.3.2.2.). Les données



disponibles ne permettent pas d'établir un traitement de premier choix parmi les molécules biologiques. Le fumarate de diméthyle (*voir 12.3.2.4.3.1.*) et l'aprémilast (*voir 12.3.2.6.2.*) peuvent aussi être utilisés mais leur place n'est pas claire vu l'expérience encore limitée et le manque de données comparatives sur leur efficacité.

- 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.
- L'arthrite psoriasique doit être prise en charge comme une arthrite chronique (*voir 9.2.*).
- L'administration de corticostéroïdes par voie systémique ne se justifie pas dans le traitement du psoriasis.

15.7.1. Analogues de la vitamine D

Positionnement

- *Voir 15.7.*

Contre-indications


- Hypercalcémie et autres troubles du métabolisme du calcium.
- Enfants de moins de 12 ans.
- Insuffisance hépatique sévère, insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables


- Irritation cutanée, rarement allergie de contact.
- Hypercalcémie à doses élevées.

CURATODERM (Almirall)

tacalcitol
pommade

150 g 4 µg / 1 g R/ b  60,30 €

émuls. cut.

2 x 30 ml 4 µg / 1 g R/ b  30,56 €

15.7.2. Corticostéroïdes + acide salicylique

Positionnement

- *Voir 15.7.*

Contre-indications

- *Voir 15.2.*

DIPROSALIC (Organon)

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg / 1 g
acide salicylique 20 mg / 1 g
sol. cut.

30 ml R/ 8,06 €

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg / 1 g
acide salicylique 30 mg / 1 g



pommade

30 g R/ 8,06 €

15.7.3. Corticostéroïdes + analogue de la vitamine D

Positionnement

- Voir 15.7.

Contre-indications

- Voir 15.2. et 15.7.1.

DOVOBET (Leo)

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg /

1 g

calcipotriol 50 µg / 1 g

pommade

60 g R/ b 38,08 €

gel

60 g R/ b 38,08 €

ENSTILUM (Leo)

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg /

1 g

calcipotriol 50 µg / 1 g

mousse cut.

60 g R/ b 38,08 €

XAMIOL (Leo)

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg /

1 g

calcipotriol 50 µg / 1 g

gel

60 g R/ b 38,08 €

15.7.4. Acitrétine

L'acitrétine est un dérivé synthétique de la vitamine A administré par voie orale.

Positionnement

- Voir 15.7.

Indications (synthèse du RCP)

- Dermatoses graves caractérisées par de l'hyper- ou de la dyskératose telles que le psoriasis pustuleux, le psoriasis palmo-plantaire, certaines formes d'ichtyose et la maladie de Darier ne répondant pas aux traitements topiques (éventuellement associée à une PUVA-thérapie).

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Hypervitaminose A, hyperlipidémie sévère.
- Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Desquamation de la peau et des muqueuses, chute de cheveux, chéilite, ongle incarné, granulomes pyogènes, phototoxicité, conjonctivite et sécheresse oculaire (avec intolérance aux lentilles de contact).
- Atteinte hépatique.
- Hypertriglycéridémie.
- Hypertension intracrânienne bénigne

Grossesse et allaitement

- **L'acitrétine est hautement tératogène (notamment risque accru d'anomalies craniofaciales et cardiovasculaires et d'anomalies du système nerveux central). L'acitrétine ne peut pas être utilisée chez les jeunes filles et les femmes en âge de procréer, sauf si toutes les conditions du programme de prévention de la grossesse sont remplies, incluant notamment des exigences concernant les tests de**



grossesse et concernant la contraception (contraception efficace au moins un mois avant le début du traitement, pendant le traitement, et pendant trois ans après la fin du traitement) [voir *Folia de février 2019*]. **L'acitrétine ne peut pas être manipulée, p.ex. lors de la réalisation d'une préparation magistrale, par des femmes enceintes ou qui envisagent 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.
- Risque accru d'hypertension intracrânienne bénigne en cas d'utilisation concomitante de tétracyclines.
- Risque accru d'hypervitaminose A en cas d'utilisation concomitante de suppléments en vitamine A.


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 durant le traitement et pendant trois ans après la fin du traitement.

NEOTIGASON (Aurobindo) 

acitrétine

gél.

30 x 10 mg R/ b  27,00 €

30 x 25 mg R/ b  47,22 €

15.7.5. Psoralènes (PUVA)

La spécialité à base de méthoxsalène (Mopsoralen®) n'étant plus commercialisée en Belgique, il est possible d'importer le méthoxsalène de France ou d'Allemagne [voir *Folia de décembre 2018*].

Positionnement

- Voir 15.7.
- Ces préparations sont destinées 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.**
- Enfants âgés de moins de 16 ans.
- Maladies cutanées photosensibles (p.ex. lupus érythémateux disséminé).
- Mélanome, carcinome basocellulaire ou spinocellulaire, ou antécédents.
- Maladie de la chambre antérieure de l'oeil (p.ex. cataracte, glaucome, aphakie).

Effets indésirables

- Prurit, brûlure, hyperpigmentation et phototoxicité aiguë ou chronique.
- Troubles hématologiques, problèmes immunologiques, pemphigus et lupus érythémateux disséminé: rare.
- Cataracte.
- Un risque accru de mélanome malin et d'autres cancers cutanés en cas de PUVA-thérapie prolongée a été suggéré sur base d'études observationnelles.

Grossesse et allaitement

- Par mesure de précaution, l'utilisation de PUVA et de psoralènes est déconseillée pendant la grossesse.



- **L'allaitement est contre-indiqué (phototoxicité chez l'enfant).**

Précautions particulières

- 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.

Administration et posologie

- Pour le traitement du psoriasis par PUVA-thérapie, du méthoxsalène est pris 2 heures avant l'exposition aux UVA.

15.8. Kératolytiques

Positionnement

- Les spécialités mentionnées ci-dessous sont utilisées en cas de verrues. Des préparations magistrales plus fortement dosées sont parfois utilisées ("pommade hydrophobe à l'acide salicylique FTM"»).
- L'acide salicylique est aussi utilisé en préparation magistrale en cas de lésions hyperkératosiques et dans le psoriasis, sous forme de "pommade hydrophobe à l'acide salicylique FTM", de "pommade émulsifiante anhydre à l'acide salicylique FTM" ou de "solution visqueuse à l'acide salicylique FTM".

Effets indésirables

- Acide salicylique: irritation en cas d'utilisation prolongée. Protéger la peau saine.

15.9. Enzymes

Indications (synthèse du RCP)

- Collagénase
 - Élimination des dépôts fibrineux au niveau des plaies, ulcères, etc.
 - Résorption d'hématomes et d'œdèmes: non prouvé.
- Enzymes protéolytiques (bromélaïne): élimination du tissu dévitalisé lors de brûlures sévères.

Effets indésirables

- Réactions allergiques.
- Irritation locale.

Interactions

- Ne pas utiliser simultanément avec des antiseptiques, des détergents ou des savons, car ces substances peuvent inhiber l'activité des enzymes.

Précautions particulières

- La pommade ou le gel ne doit pas entrer en contact avec la peau intacte. Si nécessaire, protégez les bords de la plaie avec un pansement film ou hydrocolloïde, ou une pommade protectrice (vaseline, oxyde de zinc).
- Les préparations enzymatiques sont sensibles à la chaleur.



15.10. Préparations protectrices

Positionnement

- Ces préparations sont utilisées pour protéger la peau contre l'irritation.
- Un effet "cicatrisant" n'est pas démontré.

Effets indésirables

- Dermatite de contact allergique.

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 12.3.1.4.2.) et le pimécrolimus ont des propriétés anti-inflammatoires et inhibent la libération de médiateurs tels que la calcineurine.

Le dupilumab et le tralokinumab, des inhibiteurs des interleukines utilisés dans certaines formes de dermatite atopique sont discutés en 12.3.2.2.). L'abrocitinib, le baricitinib et l'upadacitinib, des inhibiteurs de protéines kinases de la famille des Janus kinases (JAK), utilisés dans certaines formes de dermatite atopique sont discutés en 12.3.2.5.. Lomalizumab est utilisé dans certaines formes d'urticaire, il est discuté en 12.4.3..

Positionnement

- L'imiquimod est utilisé dans les condylomes acuminés comme alternative à la cryothérapie ou en complément de celle-ci. Il est parfois également utilisé comme traitement de second choix en cas de kératose actinique (comme alternative au fluorouracile ou à la cryothérapie) ou de carcinome basocellulaire superficiel (lorsque le patient ne souhaite pas être opéré ou qu'une opération n'est pas possible).
- Le pimécrolimus et le tacrolimus sont des alternatives possibles aux corticostéroïdes dans le traitement d'entretien de la dermatite atopique, surtout au niveau des zones sensibles (p.ex. autour des yeux, dans les plis cutanés), en cas d'intolérance, de contre-indication ou d'inefficacité des corticostéroïdes à usage local. Le tacrolimus (à 0,03% et 0,1%) n'est pas plus efficace que les corticostéroïdes puissants et le pimécrolimus n'est pas plus efficace que les corticostéroïdes peu puissants dans le traitement d'entretien de la dermatite atopique. Le tacrolimus est parfois utilisé comme traitement d'entretien intermittent (application 2 à 3 fois par semaine) en cas d'exacerbations fréquentes des zones d'eczéma. Le pimécrolimus et le tacrolimus sont également utilisés dans le traitement du vitiligo et du psoriasis des plis (indication ne figurant pas dans le RCP). Ils n'ont pas les effets indésirables locaux cutanés des corticostéroïdes topiques tels que l'atrophie cutanée ou la dermatite périorale, mais il faut tenir compte du risque accru d'infections cutanées (entre autres herpès, impétigo, folliculites), du risque potentiel de cancers cutanés et de lymphomes, et de leur coût [voir *Folia d'avril 2007*].

Indications (synthèse du RCP)

- 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.
- Immunodéficience et traitements immunosuppresseurs.

Effets indésirables

- Irritation cutanée, surtout en début de traitement (fréquent à très fréquent); picotements juste après



l'application.

- Risque accru de développer des infections cutanées (notamment folliculite, infections herpétiques).
- Imiquimod: également effets indésirables systémiques tels que fatigue, fièvre, myalgies.
- Tacrolimus et pimécrolimus
 - Lors de l'application au niveau du visage: bouffées de chaleur et érythème en cas de prise d'alcool (très rarement avec le pimécrolimus).
 - Risque de cancer cutané et de lymphomes cutanés (rare).

Précautions particulières

- Pendant le traitement, la peau doit être protégée du soleil et des rayons UV.

15.12. Médicaments divers en dermatologie

Positionnement

- L'extrait sec de *Camellia sinensis* est utilisé dans le traitement des condylomes acuminés. Son efficacité est prouvée mais sa place exacte dans le traitement des condylomes n'est pas claire. Son application peut provoquer des réactions locales et peut altérer le latex des préservatifs et des diaphragmes. Il ne doit pas être utilisé en cas de troubles de la fonction hépatique ou en cas d'immunosuppression.
- La capsaïcine à concentration élevée est parfois utilisée dans les douleurs neurogènes d'origine non-diabétique [voir la Fiche de transparence "Douleurs neurogènes"]. Les effets indésirables consistent en une rougeur et une douleur lancinante ou une sensation de brûlure au niveau du site d'application.
- La chlorméthine est un agent alkylant bifonctionnel du groupe des moutardes azotées qui a pour indication le traitement topique des lymphomes T cutanés de type mycosis fongoïde.
- 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 parfois 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 dermatite de contact allergique est possible.
- Les dérivés de l'acide 5-aminolévulinique sont utilisés, en association à une irradiation lumineuse, dans le traitement de certaines kératoses actiniques et de certains carcinomes basocellulaires (thérapie photodynamique, PDT); une phototoxicité locale est fréquente et une dermatite de contact allergique est possible.
- Le minoxidil est proposé en application locale pour le traitement de l'alopecie androgénique; une dermatite de contact allergique est possible. Des effets indésirables systémiques tels qu'une hypotension et une tachycardie ont été rapportés. Les préparations magistrales à base de minoxidil posent des problèmes de stabilité.
- L'acide désoxycholique en injections sous-cutanées est utilisé pour le traitement de l'excès de graisse sous-mentonnaire. Ses principaux effets indésirables consistent en des réactions locales aux sites d'injection; des lésions nerveuses ont également été signalées. La balance bénéfice-risque d'un tel traitement à visée esthétique est discutable.

Contre-indications

- Méthyle aminolévulinate: certains types de carcinomes basocellulaires, hypersensibilité à l'arachide ou au soja.
- Minoxidil: phéochromocytome.
- **Fluorouracil: grossesse.**

Grossesse et allaitement

- **Le fluorouracil est contre-indiqué pendant la grossesse et la période d'allaitement.**



- La chlorméthine n'est pas recommandée chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthode de contraception et durant la grossesse.

Précautions particulières

- Éviter le contact avec les yeux, les muqueuses, une peau lésée ou les plaies ouvertes.

15.13. 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 <https://www.riziv.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/par-mutualite/medicament-produits-sante/remboursement/Pages/remboursement-pansements-actifs-plaies-chroniques.aspx>).

Positionnement

- L'utilisation de pansements actifs a pour objectif de créer un environnement optimal favorable à une guérison plus rapide de la plaie. Aucun des pansements existants ne combine cependant toutes les propriétés requises de manière optimale; c'est pourquoi, en général, différents pansements sont indiqués à différents stades de guérison de la plaie.
- En cas d'ulcère variqueux, une thérapie de compression 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: on manque d'études cliniques rigoureuses concernant leur efficacité par rapport aux pansements classiques et surtout les comparant entre eux.
- Les pansements actifs sont onéreux mais ils offrent potentiellement 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 et de l'environnement de la plaie).
- Le contrôle de l'infection est généralement primordial par rapport à la prise en charge des autres facteurs perturbants. L'administration d'antibiotiques par voie systémique peut être nécessaire.
- Outre la présence éventuelle d'infections, il est important que le soignant soit aussi attentif à d'autres facteurs sous-jacents pouvant compromettre la guérison de la plaie, tels un diabète ou des troubles de la vascularisation.
- De l'argent a été ajouté à certains pansements en raison de ses propriétés anti-infectieuses; il n'est cependant pas prouvé que l'ajout d'argent accélère la guérison de la plaie.
- La plupart des pansements actifs sont enregistrés comme dispositifs médicaux et non comme médicaments.
- 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).
- Les pansements actifs sont subdivisés ici selon leurs caractéristiques générales et leurs composantes.
- La classification des plaies 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.
- Pour les indications des pansements actifs, on se réfère généralement 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 contient-elle du tissu rouge granulomateux ou du tissu nécrotique (jaune ou noir)?
 - I: *Infection/Inflammation*: 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? La plaie est décrite comme sèche (pas d'exsudat), humide (peu d'exsudat) ou mouillée (exsudat modéré à abondant).



- E: *Edge of the wound*: y a-t-il une rétraction des berges de la plaie, un creusement et/ou une macération sous les berges et une épithélialisation rejoignant le tissu granuleux?
- En cas de plaies nécrosées, un débridement chirurgical ou enzymatique (*voir 15.9.*) est nécessaire; un débridement par humidification (hydrogels p.ex.) ou par effet osmotique (miel p.ex.) est également possible.

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 nettoyer 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 de pansements à base d'argent (certainement pas en combinaison avec la povidone iodée). L'eau oxygénée et les dérivés chlorés sont certainement à éviter en raison de leur inactivation rapide et de leur toxicité pour 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 actifs 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.

15.13.1. Pansements à base d'alginate

Positionnement

- *Voir 15.13.*
- 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 doit être découpé à la taille de la plaie et 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 en général aussi être renouvelé tous les jours. Il n'est pas prouvé que l'ajout d'argent ou de miel à ces pansements accélère davantage la cicatrisation.

Indications (synthèse du RCP)

- T: absence ou quantité limitée de nécrose ou de fibrine.
- I: pas d'infection.
- M: plaie mouillée.
- E: le degré d'épithélialisation n'est pas déterminant pour le choix de ces pansements. Ils peuvent aussi être utilisés en cas de creusement sous les berges de la plaie.

Contre-indications

- Plaie sèche.
- Brûlures du 3 degré.

Effets indésirables et précautions particulières

- *Voir 15.13.*



ALGISITE M (Smith & Nephew)

mèche

5 x (2 x 30 cm) ! 33,79 €

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 €

BIATAIN ALGINATE (Coloplast)

mèche Filler

3 x (2,5 x 44 cm) ! 23,01 €

6 x (2,5 x 44 cm) ! 36,84 €

pansement

5 x (10 x 10 cm) ! 20,19 €

10 x (10 x 10 cm) ! 35,11 €

10 x (15 x 15 cm) ! 55,04 €

CURASORB (Cardinal Health)

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 €

mèche Zinc

5 x (2 x 30 cm) ! 50,38 €

pansement

10 x (5 x 5 cm) ! 12,00 €

10 x (10 x 10 cm) ! 30,00 €

5 x (10 x 20 cm) ! 35,11 €

5 x (30 x 60 cm) ! 48,00 €

pansement Plus

10 x (10 x 10 cm) ! 32,00 €

10 x (10 x 14 cm) ! 35,00 €

pansement 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 €

FLAMINAL (Flen Pharma)

gel Forte

1 x 50 g ! 22,86 €

gel Hydro

1 x 50 g ! 22,86 €

KALTOSTAT (Convatec)

mèche

5 x (2 x 45 cm) ! 36,98 €

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 €

KLINIDERM ALGINATE (Medeco)

pansement

10 x (5 x 5 cm) ! 12,99 €

10 x (10 x 10 cm) ! 35,11 €

5 x (10 x 20 cm) ! 35,11 €

MEDIHONEY

(SpringMedical)

pansement

5 x (2 x 30 cm) ! 84,80 €

SORBALGON (Hartmann)

mèche T

3 x (2 x 30 cm) ! 13,40 €

5 x (4 x 30 cm) ! 36,98 €

pansement

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 €

SUPRASORB A (Lohmann & Rauscher)

mèche

5 x (2 x 30 cm) ! 27,19 €

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 €

SUPRASORB A + AG (Lohmann & Rauscher)

mèche

5 x (2 x 30 cm) ! 46,84 €

pansement

10 x (5 x 5 cm) ! 13,65 €

10 x (10 x 10 cm) ! 36,38 €

5 x (10 x 20 cm) ! 36,38 €

TEGADERM ALGINATE (3M)

mèche

5 x (2 x 30,4 cm) ! 32,53 €

pansement

10 x (5 x 5 cm) ! 12,99 €

10 x (10 x 10 cm) ! 33,85 €

5 x (10 x 20 cm) ! 35,11 €

15.13.2. Pansements hydrocolloïdes

Positionnement

- Voir 15.13.
- 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 (synthèse du RCP)

- T: absence ou quantité limitée de nécrose ou de fibrine.
- I: pas d'infection.
- M: plaie sèche à humide.
- E: le degré d'épithélialisation n'est pas déterminant pour le choix de ces pansements.

Contre-indications

- Plaie mouillée.
- Berges de plaies macérées.
- Plaies infectées.

Effets indésirables

- Voir 15.13.

Précautions particulières

- Voir 15.13.
- Certains pansements contiennent des dérivés de colofonium avec un risque de dermatite de contact allergique.

COMFEEL PLUS (Coloplast)

	10 x (9 x 25 cm) ! 75,55 €
	10 x (9 x 35 cm) ! 105,77 €
pansement	5 x (10 x 10 cm) ! 27,95 €
	5 x (15 x 15 cm) ! 42,16 €
	pansement Extra mince [Ovale]
	5 x (10 x 15 cm) ! 31,50 €
	pansement Signal
pansement Contour	5 x (10 x 10 cm) ! 27,95 €
	5 x (14 x 14 cm) ! 38,04 €
	5 x (20 x 20 cm) ! 55,57 €
pansement Transparent	pansement Signal Sacrum
	5 x (20 x 22,5 cm) ! 61,24 €
	pansement Signal Talon
	5 x (18,5 x 19,5 cm) ! 61,44 €
pansement Transparent Post-opératoire	DUODERM E (Convatec)
	pansement
	5 x (10 x 10 cm) ! 27,95 €
	3 x (15 x 15 cm) ! 29,37 €
	3 x (20 x 20 cm) ! 44,29 €
	pansement Border
	5 x (10 x 10 cm) ! 27,95 €
	5 x (14 x 14 cm) ! 38,03 €
	5 x (20 x 20 cm) ! 55,65 €
	pansement Border [Triangle]
	5 x (15 x 18 cm) ! 48,55 €
	5 x (20 x 23 cm) ! 62,47 €
	HYDROCOLL (Hartmann)

DUODERM (Convatec)

pansement	2 x (10 x 10 cm) ! 7,04 €
	5 x (10 x 10 cm) ! 14,08 €
	3 x (20 x 20 cm) ! 28,56 €
pansement Extra mince	10 x (5 x 10 cm) ! 27,95 €
	10 x (5 x 20 cm) ! 38,61 €
	5 x (7,5 x 7,5 cm) ! 16,65 €
	10 x (9 x 15 cm) ! 56,77 €

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 €
pansement Concave	10 x (8 x 12 cm) ! 30,69 €
pansement Sacral	5 x (12 x 18 cm) ! 35,02 €
pansement Thin	10 x (10 x 10 cm) ! 38,61 €
	5 x (15 x 15 cm) ! 42,16 €

KLINIDERM HYDRO (Medeco)

pansement	5 x (15 x 15 cm) ! 42,16 €
	5 x (20 x 20 cm) ! 55,65 €
pansement Border	5 x (7 x 7 cm) ! 14,50 €
	5 x (14 x 14 cm) ! 38,03 €
pansement Border Sacral	5 x (15 x 18 cm) ! 48,55 €
pansement Thin	5 x (7,5 x 7,5 cm) ! 16,65 €
	5 x (15 x 15 cm) ! 42,16 €
	5 x (20 x 20 cm) ! 55,65 €

REPLICARE ULTRA (Smith & Nephew)

pansement	10 x (10 x 10 cm) ! 38,35 €
-----------	-----------------------------



TEGADERM HYDROCOLLOID (3M)

pansement

5 x (10 x 10 cm) ! 25,44 €

pansement [Ovale]

5 x (10 x 12 cm) ! 27,24 €

5 x (13 x 15 cm) ! 37,90 €

pansement Sacral

6 x (16,2 x 17 cm) ! 57,13 €

pansement Thin

5 x (10 x 10 cm) ! 25,44 €

pansement Thin [Ovale]

10 x (10 x 12 cm) ! 43,84 €

10 x (13 x 15 cm) ! 65,16 €

ULTEC PRO (Cardinal Health)

pansement

5 x (10 x 10 cm) ! 17,00 €

pansement Border

5 x (15 x 15 cm) ! 42,16 €

15.13.3. Pansements hydrofibres

Positionnement

- Voir 15.13.
- Les pansements hydrofibres forment au contact du liquide de la plaie un gel qui assure des conditions d'humidité optimales au niveau 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 davantage la cicatrisation.

Indications (synthèse du RCP)

- T: absence ou quantité limitée de nécrose ou de fibrine.
- I: pas d'infection.
- M: plaie humide à mouillée.
- E: le degré d'épithélialisation n'est pas déterminant pour le choix de ces pansements. Ils peuvent aussi être utilisés en cas de creusement des berges de la plaie.

Contre-indications

- Plaie sèche.

Effets indésirables et précautions particulières

- Voir 15.13.

AQUACEL-AG (Convatec)

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 €

pansement Cavity

5 x (2 x 45 cm) ! 27,85 €

DURAFIBER (Smith & Nephew)

mèche

5 x (2 x 45 cm) ! 26,19 €

5 x (4 x 10 cm) ! 11,85 €

5 x (4 x 20 cm) ! 23,69 €

5 x (4 x 30 cm) ! 28,14 €

pansement

10 x (5 x 5 cm) ! 14,82 €

10 x (10 x 10 cm) ! 40,09 €

5 x (15 x 15 cm) ! 44,39 €

SUPRASORB LIQUACEL (Lohmann & Rauscher)

mèche

5 x (2 x 45 cm) ! 24,30 €

pansement

10 x (5 x 5 cm) ! 14,10 €

10 x (10 x 10 cm) ! 46,99 €

5 x (15 x 15 cm) ! 45,56 €

15.13.4. Hydrogels

Positionnement

- Voir 15.13.
- 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 rafraîchissant 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. Il n'est pas prouvé que l'ajout de miel à des hydrogels accélère davantage la guérison.

Indications (synthèse du RCP)

- T: nécrose adhérente ou étendue que l'on souhaite humidifier ou pour créer une couche de gel protectrice.
- I: pas d'infection.
- M: plaie sèche à humide.
- E: le degré d'épithélialisation n'est pas déterminant pour le choix de ces pansements.

Contre-indications

- Plaie mouillée.
- Plaies infectées.

Effets indésirables et précautions particulières

- Voir 15.13.
- Il peut être nécessaire de protéger les bords (fragiles) de la plaie pour éviter leur ramollissement et l'irritation par l'hydrogel. Cela peut se faire avec un pansement protecteur dans lequel est coupée une ouverture, avec un pansement film ou hydrocolloïde, ou une pommade protectrice (vaseline, oxyde de zinc).

CURAFIL (Cardinal Health)

gel
1 x 14 g ! 4,00 €
1 x 28 g ! 6,00 €
mèche
12 x (2,5 x 91 cm) ! 44,00 €

DUODERM HYDROGEL (Convatec)

gel
1 x 15 g ! 5,90 €
10 x 15 g ! 41,54 €

HYALO4 SKIN (Kela)

gel
1 x 30 g ! 9,62 €

HYDROSORB (Hartmann)

gel
5 x 8 g ! 17,42 €
10 x 15 g ! 42,02 €

INTRASITE (Smith & Nephew)

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
10 x (10 x 20 cm) ! 41,54 €
10 x (10 x 40 cm) ! 60,34 €

L-MESITRAN (Medeco)

pansement Tulle
10 x (10 x 10 cm) ! 32,63 €

NU-GEL (GD Medical)

gel
10 x 15 g ! 41,54 €
6 x 25 g ! 41,54 €

PURILON (Coloplast)

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 €

TEGADERM HYDROGEL (3M)

gel
1 x 15 g ! 5,50 €
10 x 15 g ! 41,54 €

15.13.5. Pansements hydrocellulaires

Positionnement

- Voir 15.13.
- Les pansements hydrocellulaires sont constitués d'un coussin de mousse à cellules ouvertes



(généralement du polyuréthane) qui peut absorber de l'humidité de la plaie, des débris tissulaires, du pus et du 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. Ces pansements peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours, en fonction de l'abondance de l'exsudat et de la contamination de la plaie et de son environnement. Il n'est pas prouvé que l'ajout d'argent à ces pansements accélère davantage la cicatrisation.

Indications (synthèse du RCP)

- T: absence ou quantité limitée de nécrose ou de fibrine.
- I: pas d'infection.
- M: plaie sèche à humide.
- E: le degré d'épithélialisation n'est pas déterminant pour le choix de ces pansements.

Contre-indications

- Plaies fortement infectées.
- Plaie trop sèche ou trop humide.

Effets indésirables

- Voir 15.13.

Précautions particulières

- Voir 15.13.
- Certains pansements (surtout ceux avec un bord adhésif) contiennent des dérivés du colofonium avec risque de dermatite de contact allergique.

ALLEVYN (Smith & Nephew)

pansement Adhesive

- 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 €

pansement Gentle

- 10 x (10 x 20 cm) ! 50,05 €
- 10 x (20 x 20 cm) ! 89,91 €

pansement Gentle Border

- 10 x (12,5 x 12,5 cm) ! 49,12 €

pansement Gentle Border Heel

- 5 x ! 64,51 €

pansement 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 €

pansement Heel

- 3 x ! 25,90 €

pansement 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 €

pansement Life Heel

- 5 x (25 x 25,2 cm) ! 65,68 €

pansement Life Non-bordered

- 10 x (10 x 20 cm) ! 50,05 €
- 10 x (16 x 16 cm) ! 61,34 €
- 2 x (20 x 50 cm) ! 49,81 €
- 10 x (21 x 21 cm) ! 89,91 €

pansement Life Sacrum

- 10 x (17,2 x 17,5 cm) ! 57,98 €
- 10 x (21,6 x 23 cm) ! 88,98 €

pansement 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 €

pansement 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 €

ASKINA (B. Braun)

pansement Heel

- 3 x 1 U ! 27,01 €

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) ! 50,55 €

pansement 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 €

pansement Sacrum

- 5 x (23 x 23 cm) ! 62,91 €

pansement 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 €

pansement Talon

- 5 x (19 x 20 cm) ! 57,53 €



BIATAIN-AG (Coloplast)

pansement Adhésif

5 x (15 x 15 cm) ! 39,65 €

pansement Non adhésif

5 x (10 x 10 cm) ! 26,52 €

5 x (15 x 15 cm) ! 39,65 €

BIATAIN SILICONE (Coloplast)

pansement

10 x (7,5 x 7,5 cm) ! 23,35 €

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 (17,5 x 17,5 cm) ! 48,34 €

pansement Lite

10 x (7,5 x 7,5 cm) ! 23,35 €

10 x (10 x 10 cm) ! 35,11 €

10 x (12,5 x 12,5 cm) ! 49,12 €

pansement Multishape

5 x (14 x 19,5 cm) ! 44,20 €

pansement Post-op

5 x (10 x 20 cm) ! 35,12 €

5 x (10 x 30 cm) ! 47,57 €

pansement Sacrum

5 x (15 x 19 cm) ! 45,71 €

5 x (25 x 25 cm) ! 61,01 €

pansement Talon

5 x (18 x 18 cm) ! 50,56 €

COPA (Cardinal Health)

pansement

25 x (5 x 5 cm) ! 25,77 €

10 x (7,5 x 7,5 cm) ! 23,36 €

10 x (7,5 x 8,8 cm) ! 25,00 €

10 x (10 x 10 cm) ! 28,00 €

10 x (10 x 20 cm) ! 45,00 €

10 x (12,5 x 12,5 cm) ! 38,00 €

10 x (15 x 15 cm) ! 54,00 €

10 x (20 x 20 cm) ! 65,00 €

pansement Island

10 x (10 x 10 cm) ! 30,00 €

10 x (15 x 15 cm) ! 55,04 €

10 x (20 x 20 cm) ! 89,91 €

pansement Plus

25 x (5 x 5 cm) ! 25,77 €

10 x (7,5 x 7,5 cm) ! 23,39 €

10 x (7,5 x 8,8 cm) ! 26,64 €

10 x (10 x 10 cm) ! 30,00 €

10 x (10 x 20 cm) ! 50,05 €

10 x (15 x 15 cm) ! 55,04 €

10 x (20 x 20 cm) ! 89,91 €

KLINIDERM FOAM (Medeco)

pansement

10 x (5 x 5 cm) ! 12,99 €

10 x (10 x 10 cm) ! 35,11 €

10 x (10 x 18 cm) ! 44,74 €

10 x (15 x 15 cm) ! 55,93 €

10 x (20 x 20 cm) ! 89,91 €

pansement Border

10 x (7,5 x 7,5 cm) ! 22,01 €

10 x (10 x 10 cm) ! 35,11 €

10 x (15 x 15 cm) ! 55,93 €

KLINIDERM FOAM SILICONE (Medeco)

pansement

5 x (5 x 5 cm) ! 6,44 €

5 x (10 x 10 cm) ! 25,77 €

5 x (10 x 20 cm) ! 35,11 €

5 x (15 x 15 cm) ! 38,22 €

5 x (20 x 20 cm) ! 50,05 €

pansement Border

5 x (7,5 x 7,5 cm) ! 14,61 €

5 x (10 x 10 cm) ! 25,77 €

5 x (10 x 20 cm) ! 33,97 €

5 x (10 x 30 cm) ! 50,96 €

5 x (12,5 x 12,5 cm) ! 29,44 €

5 x (15 x 15 cm) ! 33,97 €

5 x (15 x 20 cm) ! 47,56 €

pansement Border Lite

5 x (4 x 5 cm) ! 5,19 €

5 x (5 x 12,5 cm) ! 16,23 €

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 €

pansement Heel

5 x (10 x 17,5 cm) ! 27,63 €

pansement Heel Border

5 x (20 x 20,8 cm) ! 65,68 €

pansement Lite

5 x (6 x 8,5 cm) ! 13,14 €

5 x (10 x 10 cm) ! 25,77 €

5 x (15 x 15 cm) ! 38,22 €

4 x (20 x 50 cm) ! 135,89 €

pansement Sacrum Border

5 x (18 x 18 cm) ! 42,55 €

5 x (22,5 x 22,5 cm) ! 53,00 €

MEPILEX (Mölnlycke)

pansement

5 x (10 x 10 cm) ! 25,77 €

5 x (10 x 20 cm) ! 35,11 €

5 x (12,5 x 12,5 cm) ! 29,63 €

16 x (12,5 x 12,5 cm) ! 60,00 €

5 x (15 x 15 cm) ! 38,22 €

5 x (20 x 20 cm) ! 50,05 €

pansement Border

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 €

5 x (15 x 20 cm) ! 47,56 €

pansement Border Heel

6 x (22 x 23 cm) ! 70,68 €

pansement 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 €

pansement Border Sacrum

5 x (16 x 20 cm) ! 50,05 €

5 x (22 x 25 cm) ! 65,00 €

pansement Heel

5 x (13 x 20 cm) ! 41,05 €

pansement Lite

5 x (10 x 10 cm) ! 25,77 €

5 x (15 x 15 cm) ! 38,22 €

MEPILEX-AG (Mölnlycke)

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 €

PERMAFOAM (Hartmann)

pansement

10 x (10 x 10 cm) ! 36,38 €

3 x (20 x 20 cm) ! 42,10 €

pansement Cavity

3 x (10 x 10 cm) ! 15,59 €

pansement Comfort

10 x (8 x 8 cm) ! 26,14 €

3 x (11 x 11 cm) ! 18,85 €

10 x (11 x 11 cm) ! 40,34 €

pansement Concave

3 x (16,5 x 18 cm) ! 32,29 €

10 x (16,5 x 18 cm) ! 81,22 €

pansement [Rond]

10 x (6 cm) ! 14,70 €

pansement Sacral

3 x (22 x 22 cm) ! 46,99 €

pansement Tracheostomy

10 x (8 x 8 cm) ! 26,14 €

POLYMEM MEMBRANE (Hospithera)

pansement Non-adhesive



15 x (7,6 x 7,6 cm) ! 36,09 €
 15 x (10,01 x 10,01 cm) ! 55,94 €
 15 x (16,5 x 19 cm) ! 122,85 €

SUPRASORB P (Lohmann & Rauscher)

pansement Auto-adhésif

10 x (7,5 x 7,5 cm) ! 22,01 €
 10 x (10 x 10 cm) ! 41,54 €
 5 x (15 x 15 cm) ! 46,37 €

pansement Non adhésif

10 x (5 x 5 cm) ! 12,99 €
 10 x (7,5 x 7,5 cm) ! 23,34 €
 10 x (10 x 10 cm) ! 41,54 €
 5 x (15 x 15 cm) ! 46,67 €
 5 x (15 x 20 cm) ! 62,31 €

TEGADERM FOAM (3M)

pansement

10 x (5 x 5 cm) ! 12,99 €
 10 x (10 x 10 cm) ! 35,11 €
 5 x (10 x 20 cm) ! 35,11 €
 5 x (20 x 20 cm) ! 50,05 €

pansement Adhésive

10 x (8,8 x 8,8 cm) ! 33,35 €
 10 x (14,3 x 14,3 cm) ! 59,10 €

pansement Adhésive [Ovale]

10 x (10 x 11 cm) ! 43,08 €
 5 x (14,3 x 15,6 cm) ! 43,53 €
 5 x (19 x 22,2 cm) ! 60,63 €

pansement Adhésive talon [Rond]

5 x (13,97 cm) ! 39,37 €

pansement Rouleau

1 x (10 x 60 cm) ! 24,93 €

pansement Trachéo-fenestré

10 x (8,8 x 8,8 cm) ! 29,49 €

15.13.6. Pansements interfaces

Positionnement

- Voir 15.13.
- Les pansements interfaces sont des pansements composés d'une couche de contact non adhérente à la plaie qui peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours. En raison de leur structure à mailles aérée, ces pansements sont perméables au liquide de la plaie. Un pansement absorbant doit généralement aussi être appliqué au-dessus du pansement interface. Le pansement adsorbant doit être remplacé en cas de saturation plus fréquemment que le pansement d'interface.

Indications (synthèse du RCP)

- Plaies douloureuses chroniques où l'adhésion du pansement doit être évitée.
- Après une greffe cutanée (au niveau du site donneur et de la zone transplantée).
- Déchirure cutanée (*skin tears*), épidermolyse bulleuse.

Contre-indications

- Plaies infectées.

Effets indésirables et précautions particulières

- Voir 15.13.

KLINIDERM SILICONE (Medeco)

10 x (10 x 20 cm) ! 78,00 €
 10 x (10 x 30 cm) ! 99,50 €

10 x (7,5 x 10 cm) ! 46,94 €

5 x (10 x 18 cm) ! 56,32 €

3 x (18 x 30 cm) ! 101,38 €

pansement

10 x (7,5 x 10 cm) ! 40,15 €
 10 x (10 x 18 cm) ! 74,70 €
 5 x (17 x 25 cm) ! 77,92 €
 5 x (20 x 30 cm) ! 110,00 €

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) ! 74,70 €
 5 x (20 x 30 cm) ! 110,00 €

SPYCRA PROTECT (Reskin)

pansement

10 x (5 x 7,5 cm) ! 28,06 €
 1 x (5 x 150 cm) ! 46,94 €
 10 x (7,5 x 10 cm) ! 46,94 €
 5 x (10 x 18 cm) ! 56,32 €
 3 x (18 x 30 cm) ! 101,38 €

LOMATUELL PRO (Lohmann & Rauscher)

pansement

10 x (5 x 5 cm) ! 13,50 €
 10 x (10 x 10 cm) ! 35,00 €
 50 x (10 x 10 cm) ! 135,00 €

SPYCRA CONTACT (Reskin)

pansement

10 x (5 x 7,5 cm) ! 28,06 €

URGOTUL (Urgo)



pansement

10 x (10 x 10 cm) ! 38,61 €

10 x (15 x 20 cm) ! 80,03 €

15.13.7. Pansements au charbon

Positionnement

- Voir 15.13.
- Les pansements au charbon sont constitués d'une couche de charbon actif qui piège les bactéries Gram négatif et élimine les odeurs. 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 davantage la cicatrisation.

Indications (synthèse du RCP)

- Diverses plaies très malodorantes (p.ex. ulcères cancéreux).

CARBOFLEX (Convatec)

pansement

10 x (10 x 10 cm) ! 111,30 €

5 x (15 x 20 cm) ! 158,10 €

pansement

20 x (10 x 10 cm) ! 101,65 €

20 x (10 x 20 cm) ! 150,00 €

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 €

VLIWAKTIV (Lohmann & Rauscher)

VLIWAKTIV AG (Lohmann & Rauscher)

15.13.8. Pansements divers

L-MESITRAN (Medeco)

gel

1 x 15 g ! 6,26 €

1 x 50 g ! 15,87 €

pansement Border

5 x (10 x 10 cm) ! 21,83 €

pansement Hydro

5 x (10 x 10 cm) ! 31,15 €

pommade

1 x 20 g ! 7,96 €

1 x 50 g ! 15,01 €

MEDIHONEY (SpringMedical)

crème

50 g ! 16,80 €



16. Ophtalmologie

- 16.1. Anti-infectieux
- 16.2. Antiallergiques et anti-inflammatoires
- 16.3. Décongestionnants
- 16.4. Mydriatiques-cycloplégiques
- 16.5. Médicaments antiglaucomateux
- 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 les pathologies de la rétine
- 16.11. Cellules épithéliales cornéennes autologues

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 utilisées en oto-rhino-laryngologie et sont alors 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 ou virale est une affection qui guérit souvent spontanément et ne nécessite donc pas de traitement anti-infectieux.
- Ces médicaments sont inefficaces dans les infections mycosiques et dans les affections allergiques.
- Les lentilles de contact doivent être retirées tant qu'il y a des symptômes. Après la guérison, les lentilles de contact souples doivent être remplacées.
- Antibiotiques et antiseptiques
 - **Indications principales en pratique ambulatoire (BAPCOC 2021)**
 - Conjonctivite aiguë:
 - Les antibiotiques ne sont généralement pas indiqués pour une personne en bonne santé.
 - Les antibiotiques peuvent être envisagés en cas de problèmes graves, chez les porteurs de lentilles de contact ou en l'absence d'amélioration après 3 à 4 jours de rinçage à l'eau.
 - Les antibiotiques sont en revanche indiqués chez les patients à risque (p.ex. patients immunodéprimés ou personnes souffrant d'une oculopathie).
 - Lorsqu'une antibiothérapie est indiquée, un gel oculaire d'acide fusidique est le premier choix.
 - Les associations de différents antibactériens ou d'antibactériens + corticostéroïdes ne sont presque jamais indiquées en première ligne. Elles ont une place limitée en contexte postopératoire.
 - Les quinolones doivent être évitées en première ligne: elles sont efficaces, mais il existe un grand risque de développement de résistances. Elles doivent être réservées au traitement des ulcères de cornée infectés graves ou au traitement des abcès de cornée
 - La gentamicine doit être réservée aux infections à *Pseudomonas aeruginosa* et aux cas où l'antibiogramme montre que le germe responsable suspecté n'est sensible qu'à cet antibiotique.
 - Antiseptiques: leur place 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.
 - Il faut éviter autant que possible l'utilisation locale de produits antibactériens qui sont également



utilisés par voie systémique (p.ex. les quinolones), étant donné que l'utilisation locale peut entraîner des réactions d'hypersensibilité lors d'une utilisation ultérieure par voie systémique, et le développement de résistances.

- 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 "Zona"]. En cas d'uvéïte ou de kératite herpétique, des corticostéroïdes locaux sont parfois associés au traitement antiviral.

Contre-indications

- Bacitracine + néomycine: insuffisance rénale (RCP).
- Chloramphénicol: grossesse et lactation, troubles hématopoïétiques, déficit en G6PD.

Effets indésirables

- Voir 16. Ophtalmologie
- Allergie (surtout avec la néomycine et la framycétine).
- Chloramphénicol: après usage topique prolongé (> 1 mois): cas isolés de myélodysplasie, très rarement, hypoplasie ou aplasie hématopoïétique. Augmentation du risque de cataracte chez les patients atteints d'un déficit en G6PD.
- L'emploi prolongé d'antiviraux par voie locale peut donner lieu à une kératite superficielle.

Interactions

- Eviter l'association en usage prolongé du chloramphénicol avec d'autres produits susceptibles de déprimer la moelle osseuse.

Précautions particulières

- Voir 16. Ophtalmologie
- En cas de conjonctivite, les deux yeux doivent être traités jusqu'à 48 heures après disparition des symptômes.

16.1.1. Antiseptiques

DESOMEDINE (Bausch & Lomb)

hexamidine, diisétionate

collyre sol. [sans cons.]

1 x 10 ml 1 mg / 1 ml 7,78 €

16.1.2. Antibiotiques

Acide fusidique

Posol.

conjonctivite aiguë: 4 à 6 applications p.j. jusqu'à 48 heures après guérison

FUCITHALMIC (Amdipharm)

acide fusidique

gel opht.



5 g 10 mg / 1 g 8,35 €
(contient: benzalkonium chlorure)

Quinolones

Posol.

CILOXAN (Novartis Pharma)
ciprofloxacine (chlorhydrate)
gtts sol. auric./opht.

5 ml 3 mg / 1 ml R/ b 6,99 €
(contient: benzalkonium chlorure)

KANAVIG (Novartis Pharma)
moxifloxacine (chlorhydrate)
collyre sol. [sans cons.]

5 ml 5 mg / 1 ml R/ 16,08 €

TRAFLOXAL (Bausch & Lomb)
ofloxacine

collyre sol.

5 ml 3 mg / 1 ml R/ b 6,72 €
collyre sol. (unidose) EDO [sans cons.]
30 x 0,5 ml 3 mg / 1 ml R/ 16,90 €

pommade opht. [sans cons.]
3 g 3 mg / 1 g R/ 5,02 €

Tétracyclines

Posol.

conjonctivite aiguë: chlorotétracycline: 4 à 6 applications p.j. jusqu'à 48 heures après guérison (pas chez les enfants de < 8 ans)

AUREOMYCIN (BePharBel)
chlortétracycline, chlorhydrate
pommade opht. [sans cons.]

5 g 10 mg / 1 g 8,47 €

Tobramycine

Posol.

conjonctivite aiguë: 4 à 6 applications p.j. jusqu'à 48 heures après guérison

TOBREX (Novartis Pharma)
tobramycine
collyre sol.

5 ml 3 mg / 1 ml R/ b 7,87 €
pommade opht.

3,5 g 3 mg / 1 g R/ b 7,20 €

Associations d'antibiotiques

NEOBACITRACINE (BePharBel)

bacitracine 500 UI / 1 ml
néomycine (sulfate) 5 mg / 1 ml
gtts susp. (pdr + solv.) auric./cut./nas./opht.

10 ml R/ c 9,67 €
(contient: phénoxyéthanol)

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)

oxytétracycline (chlorhydrate) 5 mg / 1 g
polymyxine B (sulfate) 10.000 UI / 1 g
pommade opht. [sans cons.]

3,5 g 9,49 €



16.1.3. Antiviraux

ACICLOVIR AGEPHA (Agepha)

aciclovir

pommade opht. [sans cons.]

4,5 g 30 mg / 1 g R/ 26,10 €

VIRGAN (Thea)

ganciclovir

gel opht.

5 g 1,5 mg / 1 g R/ b¹ 15,58 €

(contient: benzalkonium chlorure)

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 Fiche de transparence "Rhume des foins"
 - Dans la conjonctivite allergique, la première étape consiste à éviter l'allergène responsable.
 - Une solution de sérum physiologique (gouttes, spray) ou des compresses imprégnées d'eau froide peuvent soulager temporairement les symptômes.
 - Les corticostéroïdes en spray nasal (voir 17.3.2.3.) ont clairement un effet favorable sur les symptômes oculaires du rhume des foins.
 - Les antihistaminiques H à usage systémique (voir 12.4.1.) ont un effet positif sur les symptômes oculaires, mais moins que les corticostéroïdes par voie nasale.
 - Des antiallergiques à usage ophtalmique (antihistaminiques H et inhibiteurs de la libération de médiateurs) peuvent être envisagés lorsque les symptômes de conjonctivite persistent malgré les traitements ci-dessus ou en présence uniquement de symptômes oculaires.
 - Les corticostéroïdes à usage ophtalmique n'ont qu'une place très limitée dans le rhume des foins; leur utilisation doit rester exceptionnelle et aussi brève que possible.
 - Les AINS à usage ophtalmique et les décongestionnants sont peu justifiés dans la conjonctivite allergique.

16.2.1. Corticostéroïdes

Positionnement

- Voir 16.2.
- Les corticostéroïdes administrés par voie oculaire n'ont qu'une place très limitée en première ligne car ils peuvent aggraver une pathologie infectieuse.
- Exceptionnellement, ils peuvent être utilisés dans les formes très prononcées de conjonctivite allergique ou en cas de symptômes inflammatoires sévères dans les infections oculaires, en complément d'un traitement anti-infectieux. Dans ce cas, ils doivent être utilisés pendant une période aussi courte que possible.
- Les corticostéroïdes administrés par voie oculaire ont une place dans certaines pathologies (auto-



immunes) de l'oeil et en contexte postopératoire.

Indications (synthèse du RCP)

- Inflammation non infectieuse du segment antérieur de l'œil.
- Traumatismes dus à des agents physiques ou chimiques.

Contre-indications

- Infections oculaires non contrôlées par un traitement anti-infectieux. Lorsque l'agent infectieux est traité de façon efficace, des corticoïdes peuvent toutefois être utilisés dans certaines situations pour réduire les phénomènes inflammatoires secondaires à l'infection.

Effets indésirables


- Voir 16. Ophthalmologie
- L'immunodépression locale induite par les gouttes contenant des corticostéroïdes augmente le risque de (sur)infection virale, bactérienne et fongique, surtout au niveau de la cornée.
- Réactions allergiques.
- Élévation de la pression intra-oculaire.
- Glaucome et cataracte en cas d'usage prolongé.

Précautions particulières

- Voir 16. Ophthalmologie
- Lors d'un traitement local prolongé par des corticostéroïdes, un suivi ophtalmologique régulier s'impose (entre autres mesure de la pression intra-oculaire).

FLUCON (Novartis Pharma)

fluorométholone
collyre susp.

5 ml 1 mg / 1 ml R/ b  7,22 €
(contient: benzalkonium chlorure)


FML LIQUIFILM (AbbVie)

fluorométholone
collyre susp.

5 ml 1 mg / 1 ml R/ 2,67 €
(contient: benzalkonium chlorure)


MAXIDEX (Novartis Pharma)

dexaméthasone
collyre susp.

5 ml 1 mg / 1 ml R/ b  6,76 €
pommade opht.
3,5 g 1 mg / 1 g R/ 10,25 €


MONOFREE DEXAMETHASON (Thea)

dexaméthasone, phosphate sodique
collyre sol. (unidose) [sans cons.]

20 x 0,4 ml 1 mg / 1 ml R/ b  11,59 €


PRED FORTE (AbbVie)

prednisolone, acétate
collyre susp.

5 ml 10 mg / 1 ml R/ b  7,85 €
(contient: benzalkonium chlorure)

SOFTACOR (Thea)

hydrocortisone, phosphate sodique
collyre sol. (unidose) [sans cons.]

30 x 0,4 ml 3,35 mg / 1 ml R/ b  14,99 €

16.2.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Positionnement

- Voir 16.2.

Indications (synthèse du RCP)

- Conjonctivite allergique.
- Prévention et traitement de l'inflammation en chirurgie [voir Folia de mai 2015].

Effets indésirables

- Voir 16. Ophthalmologie



- Réactions locales (douleur, prurit, sensation de corps étranger dans l'œil).
- Élévation de la pression intraoculaire.
- Fréquent: conjonctivite et kératite ponctuée, rare: kératite jusqu'à ulcération et perforation.

Précautions particulières

- Voir 16. Ophtalmologie

ACULARE (AbbVie)
kétorolac, trométamol
collyre sol.

10 ml 5 mg / 1 ml R/ b 8,07 €
(contient: benzalkonium chlorure)

DICLOABAK (Thea)

diclofénac, sodium
collyre sol. [sans cons.]

10 ml 1 mg / 1 ml R/ b 11,13 €

INDOCOLLYRE (Bausch & Lomb)

indométacine
collyre sol.

5 ml 1 mg / 1 ml R/ b 8,75 €
(contient: thiomersal)

NEVANAC (Novartis Pharma)
népafénac
collyre susp.

3 ml 3 mg / 1 ml R/ 36,70 €
(contient: benzalkonium chlorure)

16.2.3. Antiallergiques

Positionnement

- Voir 16.2.
- Les antihistaminiques H et les inhibiteurs de la libération de médiateurs en usage local améliorent les symptômes ophtalmiques, ils sont en général sûrs et bien supportés.
- L'effet des antihistaminiques H à usage ophtalmique apparaît après quelques minutes.
- L'acide cromoglicique (cromoglicite sodique) et le lodoxamide sont des inhibiteurs de la libération de médiateurs, ils n'agissent qu'en prévention et seulement après quelques semaines; c'est pourquoi ils doivent être instaurés dès le début de la saison pollinique.

Effets indésirables et précautions particulières

- Voir 16. Ophtalmologie
- Douleur oculaire, vision floue, œdème des paupières, conjonctivite, larmolements des yeux, irritation et prurit oculaires (difficiles à distinguer des symptômes de l'allergie sous-jacente).

Antihistaminiques H

ALLERGODIL (Mylan EPD)
azélastine, chlorhydrate
collyre sol.

6 ml 0,5 mg / 1 ml 13,29 €
(contient: benzalkonium chlorure)

ALLERGODIL (PI-Pharma)
azélastine, chlorhydrate
collyre sol.

6 ml 0,5 mg / 1 ml 13,29 €
(contient: benzalkonium chlorure;
importation parallèle)

ALTRIABAK (Thea)
kétotifène (hydrogénofumarate)
collyre sol. [sans cons.]

5 ml 0,25 mg / 1 ml 13,88 €

KETAZED (Horus)
kétotifène (hydrogénofumarate)
collyre sol. [sans cons.]

10 ml 0,25 mg / 1 ml R/ 24,10 €

LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)

lévocabastine (chlorhydrate)
collyre susp.
4 ml 0,5 mg / 1 ml 14,14 €
(contient: benzalkonium chlorure)

OPATANOL (Novartis Pharma)

olopatadine (chlorhydrate)
collyre sol.

5 ml 1 mg / 1 ml R/ 13,81 €
(contient: benzalkonium chlorure)

POLLIVAL (Ursapharm)
azélastine, chlorhydrate
collyre sol. [sans cons.]

10 ml 0,5 mg / 1 ml 12,99 €

RELESTAT (AbbVie)
épinastine, chlorhydrate
collyre sol.

5 ml 0,5 mg / 1 ml R/ 10,81 €
(contient: benzalkonium chlorure)



Inhibiteurs de la libération de médiateurs

ALLERGO-COMOD (Ursapharm)
cromogliclate, disodium
collyre sol. [sans cons.]
10 ml 20 mg / 1 ml 9,98 €

ALOMIDE (Novartis Pharma)
lodoxamide, trométamol
collyre sol.

5 ml 1,78 mg / 1 ml R/ 5,85 €
(contient: benzalkonium chlorure)

CROMABAK (Thea)
cromogliclate, disodium
collyre sol. [sans cons.]
10 ml 20 mg / 1 ml 10,17 €

LECROLYN (Santen)

cromogliclate, disodium
collyre sol. [sans cons.]
10 ml 40 mg / 1 ml 15,91 €

OPTICROM (Melisana)
cromogliclate, disodium
collyre sol.
10 ml 20 mg / 1 ml 10,87 €
(contient: benzalkonium chlorure)

16.2.4. Corticostéroïdes + antibiotiques

Positionnement

- Le recours aux associations contenant des antibiotiques et des corticostéroïdes ne se justifie que dans de rares cas, généralement limités au contexte postopératoire. Leur utilité doit être régulièrement réévaluée, et un passage vers une monothérapie est à envisager dès que possible.

Contre-indications, effets indésirables et précautions particulières

- Voir 16. Ophtalmologie, 16.1. et 16.2.1.

DE ICOL (Mylan EPD)
dexaméthasone, phosphate sodique 1 mg / 1 ml
chloramphénicol 4 mg / 1 ml
collyre sol.
5 ml R/ b 7,57 €
(contient: parabènes)

DEXAGENTA-POS (Ursapharm)
gentamicine, sulfate 5 mg / 1 ml
dexaméthasone, phosphate sodique 1 mg / 1 ml
collyre sol.
5 ml R/ b 7,38 €
(contient: benzalkonium chlorure)

MAXITROL (Novartis Pharma)

dexaméthasone 1 mg / 1 ml
néomycine, sulfate 3.500 UI / 1 ml
polymyxine B, sulfate 6.000 UI / 1 ml
collyre susp.
5 ml R/ b 8,05 €
pommade opht.
3,5 g R/ b 7,29 €

TERRA-CORTRIL + POLYMYXINE B (Pfizer)
hydrocortisone, acétate 10 mg / 1 g
oxytétracycline (chlorhydrate) 5 mg / 1 g
polymyxine B (sulfate) 10.000 UI / 1 g
pommade auric./opht. [sans cons.]
3,5 g R/ b 6,84 €

hydrocortisone, acétate 17 mg / 1 g
oxytétracycline (chlorhydrate) 5,7 mg / 1 g
polymyxine B (sulfate) 11.400 UI / 1 g
gts susp. auric./opht. [sans cons.]
5 ml R/ b 7,35 €

TOBRADEX (Novartis Pharma)
tobramycine 3 mg / 1 ml
dexaméthasone 1 mg / 1 ml
collyre susp.
5 ml R/ b 7,25 €
tobramycine 3 mg / 1 g
dexaméthasone 1 mg / 1 g
pommade opht.
3,5 g R/ b 6,64 €

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 préférables.

Contre-indications

- Glaucome à angle fermé ou risque de glaucome à angle fermé.



Effets indésirables

- Voir 16. Ophtalmologie
- Effet rebond avec vasodilatation secondaire et rougeur conjonctivale.
- Troubles de l'accommodation et mydriase, avec risque de crise de glaucome à angle fermé chez les patients prédisposés.

Précautions particulières

- Voir 16. Ophtalmologie
- Ne pas utiliser plus d'une semaine (risque d'hyperémie conjonctivale de rebond).

16.4. Mydriatiques - Cycloplégiques

L'atropine, le cyclopentolate et le tropicamide sont des anticholinergiques; la phényléphrine est un sympathicomimétique.

Indications (synthèse du RCP)

- 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. Ophtalmologie
- Troubles visuels temporaires pouvant, suivant le produit utilisé, persister pendant quelques heures à plus de 10 jours.
- Élévation de la pression intra-oculaire.
- Effets anticholinergiques et sympathicomimétiques systémiques.
- Phényléphrine: vasodilatation secondaire.

Précautions particulières

- Voir 16. Ophtalmologie
- 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 poser des problèmes lors de la conduite d'un véhicule.
- Des effets systémiques sont surtout à craindre chez les jeunes enfants et les personnes âgées.
- Risque d'usage détourné du tropicamide [voir Folia d'août 2018].

16.5. Médicaments antiglaucomateux

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;
 - analogues des prostaglandines et cholinomimétiques 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 généralement utilisés en première intention parce qu'ils bénéficient d'un long recul d'utilisation et ont un bon profil d'innocuité.



- Les 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 aigu et autres affections dans lesquelles le myosis est indésirable.

Effets indésirables

- Voir 16. Ophtalmologie
- 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 (très fréquent).

Précautions particulières

- Voir 16. Ophtalmologie

Pilocarpine

PILOCARPINE-ISOPTO (Novartis Pharma)

pilocarpine, chlorhydrate

collyre sol.

15 ml 10 mg / 1 ml R/ b 6,00 €

15 ml 20 mg / 1 ml R/ b 6,32 €

15 ml 40 mg / 1 ml R/ 5,79 €

(contient: benzalkonium chlorure)

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: cartéolol, timolol); la BPCO est une contre-indication relative pour les β -bloquants non cardiosélectifs.
- Bradycardie sinusale.
- Insuffisance cardiaque non contrôlée.

Effets indésirables

- Voir 16. Ophtalmologie
- Effets indésirables systémiques des β -bloquants (entre autres bradycardie et bronchospasme, voir 1.5.). La prudence s'impose donc 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 -mimétiques en inhalation en cas d'association à des β -bloquants sous forme de gouttes oculaires (surtout les non cardiosélectifs: cartéolol, timolol).
- Risque accru de bradycardie et d'hypotension en cas d'association au vérapamil ou à des bêta-bloquants systémiques.

Précautions particulières

- Voir 16. Ophtalmologie

Bétaxolol

BETOPTIC (Novartis Pharma)

bétaxolol (chlorhydrate)

collyre susp. S.

5 ml 2,5 mg / 1 ml R/ b ○ 8,64 €

collyre sol.

5 ml 5 mg / 1 ml R/ b ○ 7,81 €

(contient: benzalkonium chlorure)

Cartéolol

ARTEOPTIC (Bausch & Lomb)

cartéolol, chlorhydrate

collyre lib. prol. LA

3 x 3 ml 20 mg / 1 ml R/ b ○

19,67 €

(contient: benzalkonium chlorure)

ARTEOPTIC (PI-Pharma)

cartéolol, chlorhydrate

collyre lib. prol. LA

3 x 3 ml 20 mg / 1 ml R/ b ○

19,67 €

(contient: benzalkonium chlorure;
importation parallèle)

CARTEABAK (Thea)

cartéolol, chlorhydrate

collyre sol. [sans cons.]

1 x 5 ml 20 mg / 1 ml R/ b ⊖

10,15 €

Timolol

GELTIM (Thea)

timolol (maléate)

gel (unidose) oph. [sans cons.]

90 x 0,4 g 1 mg / 1 g R/ b ⊖

20,80 €

TIMABAK (Thea)

timolol (maléate)

collyre sol. [sans cons.]

5 ml 2,5 mg / 1 ml R/ b ⊖ 9,33 €

5 ml 5 mg / 1 ml R/ b ○ 9,41 €

TIMO-COMOD (Ursapharm)

timolol (maléate)

collyre sol. [sans cons.]

10 ml 5 mg / 1 ml R/ b ⊖ 10,10 €

TIMOLOL FALCON (Novartis Pharma)

timolol (maléate)

collyre sol.

5 ml 5 mg / 1 ml R/ b ⊖ 6,12 €

(contient: benzalkonium chlorure)

TIMOPTOLGEL (Santen)

timolol (maléate)

collyre lib. prol. Ocumeter Plus

2,5 ml 5 mg / 1 ml R/ 4,67 €

(contient: benzododécinium bromure)

16.5.3. Alpha-sympathicomimétiques

Positionnement

- Voir 16.5.

Effets indésirables

- Voir 16. Ophtalmologie
- Conjonctivite allergique (surtout avec l'apraclonidine).



- Sécheresse de la bouche, sédation, malaise général: rare.

Précautions particulières


- Voir 16. Ophtalmologie

ALPHAGAN (AbbVie)

brimonidine, tartrate

collyre sol.

1 x 5 ml 2 mg / 1 ml R/ 18,84 €

3 x 5 ml 2 mg / 1 ml R/ b  18,72 €

(contient: benzalkonium chlorure)

IOPIDINE (Novartis Pharma)

apraclonidine (chlorhydrate)

collyre sol.

5 ml 5 mg / 1 ml R/ 13,46 €

(utilisé dans le cadre d'un traitement au laser du segment antérieur de l'œil; contient: benzalkonium chlorure)

16.5.4. Analogues des prostaglandines

Positionnement

- Voir 16.5.

Effets indésirables

- Voir 16. Ophtalmologie
- Accentuation de la pigmentation de l'iris et des paupières; hypertrichose des cils.
- Récidive ou réactivation d'une uvéite.
- Œdème maculaire cystoïde chez les patients présentant des facteurs de risque tels qu'inflammation intra-oculaire, pseudophakie et aphakie.
- Rares réactions d'hypersensibilité.

Précautions particulières


- Voir 16. Ophtalmologie

Bimatoprost

BIMATOPROST EG (EG)

bimatoprost

collyre sol.

3 x 3 ml 0,1 mg / 1 ml R/ b  18,13 €

(contient: benzalkonium chlorure)

LUMIGAN (AbbVie)


bimatoprost

collyre sol.

3 x 3 ml 0,1 mg / 1 ml R/ 37,27 €

collyre sol. (unidose) [sans cons.]

30 x 0,4 ml 0,3 mg / 1 ml R/ 29,81 €


90 x 0,4 ml 0,3 mg / 1 ml R/ b  35,04 €




Latanoprost

LATANOPROST EG (EG)

latanoprost
collyre sol.

1 x 2,5 ml 50 µg / 1 ml R/ b 
10,02 €

3 x 2,5 ml 50 µg / 1 ml R/ b 
17,12 €

(contient: benzalkonium chlorure)

LATANOPROST UPJOHN (Upjohn)


latanoprost
collyre sol.

1 x 2,5 ml 50 µg / 1 ml R/ 14,47
€

(contient: benzalkonium chlorure)

LATANOTEARS (Aurobindo)

latanoprost
collyre sol.


3 x 2,5 ml 50 µg / 1 ml R/ b 
17,39 €


(contient: benzalkonium chlorure)

MONOPROST (Thea)

latanoprost


collyre sol. (unidose) [sans cons.]


30 x 0,2 ml 50 µg / 1 ml R/ b 
14,94 €

90 x 0,2 ml 50 µg / 1 ml R/ b 
29,46 €

XALATAN (Upjohn)

latanoprost
collyre sol.

1 x 2,5 ml 50 µg / 1 ml R/ b 
10,36 €


3 x 2,5 ml 50 µg / 1 ml R/ b 
17,39 €

(contient: benzalkonium chlorure)

XALOF (Horus)

latanoprost

collyre sol. (unidose) [sans cons.]

90 x 0,2 ml 50 µg / 1 ml R/ b 
27,95 €

Tafluprost

SAFLUTAN (Santen)

tafluprost


collyre sol. (unidose) [sans cons.]

30 x 0,3 ml 15 µg / 1 ml R/ 31,06 €

Travoprost


TRAVATAN (Novartis Pharma)

travoprost
collyre sol.

3 x 2,5 ml 40 µg / 1 ml R/ b 
18,23 €


(contient: polyquad)


collyre sol. [sans cons.]

1 x 2,5 ml 40 µg / 1 ml R/ b 
13,45 €

TRAVOPROST EG (EG)

travoprost
collyre sol.


1 x 2,5 ml 40 µg / 1 ml R/ b 
9,25 €

3 x 2,5 ml 40 µg / 1 ml R/ b 
18,23 €

(contient: benzalkonium chlorure)

TRAVOPROST SANDOZ (Sandoz)

travoprost
collyre sol.

3 x 2,5 ml 40 µg / 1 ml R/ b 
18,23 €

(contient: benzalkonium chlorure)

VIZITRAV (Bausch & Lomb)

travoprost



16.5.5. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

Positionnement

- Voir 16.5.

Contre-indications

- Acidose hyperchlorémique.
- Allergie aux sulfamidés.
- Insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables


- Voir 16. Ophtalmologie
- Réactions locales telles qu'irritation, hyperémie conjonctivale, vue trouble.
- Goût amer.
- Rare: réactions d'hypersensibilité; réactions générales (fatigue).



Précautions particulières

- Voir 16. Ophtalmologie


AZOPT (Novartis Pharma)  

brinzolamide
collyre susp.

5 ml 10 mg / 1 ml R/ b  9,20 €
(contient: benzalkonium chlorure)

TRUSOPT (Santen)  

dorzolamide (chlorhydrate)
collyre sol. Ocumeter Plus

5 ml 20 mg / 1 ml R/ b  11,85 €
(contient: benzalkonium chlorure)

16.5.6. Associations

Positionnement

- Voir 16.5.

Contre-indications

- Associations contenant un inhibiteur de l'anhydrase carbonique: insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables

- Voir 16. Ophtalmologie
- Réactions d'hypersensibilité: rare.

Précautions particulières

- Voir 16. Ophtalmologie



Bêta-bloquant + alpha-sympathicomimétique

COMBIGAN (AbbVie)

brimonidine, tartrate 2 mg / 1 ml
timolol (maléate) 5 mg / 1 ml
collyre sol.

3 x 5 ml R/ 44,57 €

(contient: benzalkonium chlorure)

Bêta-bloquant + analogue des prostaglandines

DUOTRAV (Novartis Pharma)

travoprost 40 µg / 1 ml
timolol (maléate) 5 mg / 1 ml
collyre sol.

3 x 2,5 ml R/ b 22,20 €

(contient: polyquad)

GANFORT (Allergan)

bimatoprost 0,3 mg / 1 ml
timolol (maléate) 5 mg / 1 ml
collyre sol.

3 x 3 ml R/ 60,53 €

(contient: benzalkonium chlorure)

LATANOPROST-TIMOLOL APOTEX (Apotex)

latanoprost 50 µg / 1 ml

timolol (maléate) 5 mg / 1 ml
collyre sol.

3 x 2,5 ml R/ b 16,65 €
(contient: benzalkonium chlorure)

LATANOPROST / TIMOLOL EG (EG)

latanoprost 50 µg / 1 ml
timolol (maléate) 5 mg / 1 ml
collyre sol.

3 x 2,5 ml R/ b 17,21 €
(contient: benzalkonium chlorure)

TIMOLATEARS (Substipharm)

latanoprost 50 µg / 1 ml
timolol (maléate) 5 mg / 1 ml
collyre sol.

3 x 2,5 ml R/ b 17,23 €
(contient: benzalkonium chlorure)

TRAVOPROST / TIMOLOL EG (EG)

travoprost 40 µg / 1 ml
timolol (maléate) 5 mg / 1 ml
collyre sol.

3 x 2,5 ml R/ b 22,20 €
(contient: benzalkonium chlorure)

XALACOM (Upjohn)

latanoprost 50 µg / 1 ml
timolol (maléate) 5 mg / 1 ml
collyre sol.

3 x 2,5 ml R/ b 17,23 €
(contient: benzalkonium chlorure)

Bêta-bloquant + inhibiteur de l'anhydrase carbonique

AZARGA (Novartis Pharma)

brinzolamide 10 mg / 1 ml
timolol (maléate) 5 mg / 1 ml
collyre susp.

3 x 5 ml R/ b 35,28 €

(contient: benzalkonium chlorure)

COSOPT (Santen)

dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg / 1 ml
timolol (maléate) 5 mg / 1 ml
collyre sol. Sine Conservans [sans cons.]

1 x 10 ml R/ b 23,08 €

collyre sol. (unidose) Unit Dose [sans cons.]

60 x 0,2 ml R/ 19,68 €

DORZOLAMIDE / TIMOLOL EG (EG)

dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg / 1 ml
timolol (maléate) 5 mg / 1 ml
collyre sol.

1 x 5 ml R/ b 9,06 €
3 x 5 ml R/ b 17,62 €
(contient: benzalkonium chlorure)

DUALKOPT (Thea)

dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg / 1 ml

timolol (maléate) 5 mg / 1 ml
collyre sol. [sans cons.]

1 x 10 ml R/ b 24,06 €

TENSOCMYLAN (Mylan)

dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg / 1 ml
timolol (maléate) 5 mg / 1 ml
collyre sol.

3 x 5 ml R/ b 17,62 €
(contient: benzalkonium chlorure)

Alpha-sympathicomimétique + inhibiteur de l'anhydrase carbonique

SIMBRINZA (Novartis Pharma)

brinzolamide 10 mg / 1 ml
brimonidine, tartrate 2 mg / 1 ml
collyre susp.



3 x 5 ml R/b[†] ○ 42,86 €
(contient: benzalkonium chlorure)

16.6. Anesthésiques locaux

Positionnement

- Les anesthésiques locaux ne peuvent être utilisés en ophtalmologie 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. Ophtalmologie
- Réactions allergiques.
- Lésions graves et irréversibles de la cornée.

Précautions particulières

- Voir 16. Ophtalmologie
- Des infections sous-jacentes peuvent être masquées.
- La régénération épithéliale de la cornée est ralentie.

16.7. Larmes artificielles

Positionnement

- Voir Folia de mai 2020.
- 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 sont appliquées avant le coucher.
- Les larmes artificielles protègent la cornée contre le dessèchement et la détérioration des cellules épithéliales.
- Il n'est pas clair si les différences de composition engendrent des différences en termes d'efficacité.
- Les larmes artificielles multidoses enregistrées comme médicaments contiennent des agents conservateurs susceptibles de provoquer des réactions allergiques. Des larmes artificielles multidoses sans conservateurs sont disponibles en vente libre et enregistrées comme dispositifs médicaux.

Effets indésirables et précautions particulières

- Voir 16. Ophtalmologie

16.8. Agents de diagnostic en ophtalmologie

Le vert d'indocyanine, notamment utilisé pour l'angiographie ophtalmologique, est abordé au point 19.4.



16.9. Médicaments utilisés en chirurgie oculaire

16.10. Médicaments utilisés dans les pathologies de la rétine

16.10.1. Médicaments utilisés pour le traitement des néovaisseaux choroïdiens et des œdèmes maculaires secondaires

Positionnement

- Voir *Folia de novembre 2011 et Folia de janvier 2013*.
- L'aflibercept, le brolocizumab et le ranibizumab sont des inhibiteurs du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF). Ils sont utilisés en injection intravitréenne dans le traitement des néovaisseaux choroïdiens de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. L'aflibercept, le bromalizumab et le ranibizumab sont aussi utilisés dans d'autres formes de pathologies maculaires (voir les références du RCP). Le ranibizumab est également utilisé pour le traitement de la rétinopathie diabétique proliférante. Des études ont également rapporté des résultats favorables avec le bévacizumab, également un inhibiteur du VEGF (voir 13.2.1.), utilisé en injection intravitréenne, mais le conditionnement (flacon inf.) de la spécialité à base de bévacizumab n'est pas adapté à une utilisation en ophtalmologie, et ni la dégénérescence maculaire ni les œdèmes maculaires ne figurent comme indication dans le RCP de la spécialité à base de bévacizumab [voir *Folia de novembre 2011*].
- 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 et conduisent à l'occlusion de ces vaisseaux. La vertéporfine n'est plus disponible depuis juin 2021.
- 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 limité de l'affection par la prise d'antioxydants et de zinc.
- Des implants à base de corticostéroïdes sont utilisés dans le traitement des inflammations intraoculaires et des œdèmes maculaires secondaires aux occlusions veineuses (dexaméthasone) et au diabète (dexaméthasone et fluocinolone).

Indications (synthèse du RCP)

- Aflibercept, brolocizumab et ranibizumab: dégénérescence maculaire néovasculaire liée à l'âge.
- Aflibercept et ranibizumab: aussi baisse de vision due à un œdème maculaire ou une néovascularisation choroïdienne secondaire à une myopie forte.
- Brolocizumab: aussi baisse de vision due à un œdème maculaire diabétique.
- Ranibizumab: aussi baisse de vision due à un œdème maculaire ou à une néovascularisation choroïdienne secondaire à une myopie forte, rétinopathie diabétique proliférante, certaines formes de rétinopathie du prématuré.
- Vertéporfine: traitement photodynamique de certaines formes de néovascularisation choroïdienne.
- Dexaméthasone implant intravitréen: baisse de vision due à un œdème maculaire diabétique, œdème maculaire secondaire à une occlusion veineuse rétinienne, ou uvéite postérieure.
- Fluocinolone: baisse de vision due à l'œdème maculaire diabétique chronique, prévention des récurrences de certaines formes d'uvéite postérieure.

Effets indésirables

- Aflibercept, brolocizumab et ranibizumab: baisse d'acuité visuelle, hémorragie conjonctivale, douleur oculaire, augmentation de la pression intraoculaire, cataracte et corps flottants vitréens; rarement endophtalmie, décollement ou déchirure de la rétine, le plus souvent dus à la procédure d'administration;



risque théorique d'évènements thromboemboliques.

- Vertéporfine: troubles visuels et diminution généralement transitoire et réversible de l'acuité visuelle, douleur, œdème, inflammation et éruption au site d'injection (sévère en cas d'extravasation), photosensibilisation.
- Dexaméthasone implant intravitréen: hypertonie oculaire, inflammation intraoculaire, cataracte, céphalées, rarement endophtalmie, rétinite nécrosante, décollement ou déchirure de la rétine.
- Fluocinolone implant intravitréen: cataracte, hypertonie oculaire, décollement de la rétine, hémorragies, baisse de l'acuité visuelle, corps flottants du vitré, douleur oculaire. Chez les patients atteints d'uvéïte, aussi troubles du champ visuel, fibrose maculaire, vision trouble, hypotonie oculaire, cellules dans la chambre antérieure, opacités du vitré, sensation de corps étranger dans les yeux, sécheresse oculaire, photopsie. Rarement migration ou expulsion de l'implant, endophtalmie.

Précautions particulières

- Vertéporfine: éviter d'exposer la peau non protégée et les yeux à une source de lumière directe ou vive pendant la perfusion et les 48 heures qui suivent (entre autres en portant des lunettes teintées).

<i>BEOVU (Novartis Pharma)</i> brolicizumab [biosynthétique] sol. inj. i.vitr. [ser. préremplie] 1 x 19,8 mg / 0,165 ml 663 €	1 x 3,6 mg / 0,09 ml R/ b † ○ 718,25 €	sol. inj. i.vitr. [ser. préremplie] 1 x 1,65 mg / 0,165 ml R/ b † ○ 445,51 €
<i>EYLEA (Bayer)</i> aflibercept [biosynthétique] sol. inj. i.vitr. [flac.] 1 x 4 mg / 0,1 ml R/ b † ○ 718,25 €	<i>ILUVIEN (Horus)</i> fluocinolone, acétonide implant (applic.) i.vitr. 1 x 190 µg 6.943 €	<i>OZURDEX (AbbVie)</i> dexaméthasone implant (applic.) i.vitr. 1 x 700 µg 1.048 €
<i>LUCENTIS (Novartis Pharma)</i> ranibizumab [biosynthétique] sol. inj. i.vitr. [flac.] 1 x 2,3 mg / 0,23 ml R/ b † ○ 445,51 €		<i>VISUDYNE (Eurocept)</i> vertéporfine sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.] 1 x 15 mg R/ b † ○ 938,84 €

16.10.2. Médicaments utilisés dans la traction vitréo-maculaire

Locriplasmine n'est plus disponible depuis décembre 2020.

Positionnement

- Locriplasmine est une protéase recombinante utilisée en injection intravitréenne dans le traitement de certaines formes de traction vitréo-maculaire.

16.10.3. Médicaments utilisés dans les pathologies optiques héréditaires

Positionnement

- L'idébénone est un antioxydant utilisé dans la neuropathie optique héréditaire de Leber.
- Le voretigène néparvovec est un vecteur adénoviral destiné au transfert de matériel génétique indiqué dans la perte visuelle due à une dystrophie rétinienne héréditaire, chez l'adulte et les enfants (synthèse du RCP).



Interactions

- L'idébénone est un inhibiteur du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*) et de la P-gp (voir *Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

Grossesse et allaitement

- L'usage pendant la grossesse est déconseillé en raison de cas d'avortements spontanés mentionnés chez des femmes exposées à l'idébénone pendant la grossesse.

LUXTURNA (Novartis Pharma)

voretigène néparovec [biosynthétique]

sol. inj. (sol. à diluer + solv.) s.rétin. [3x flac.]

1 x 2,5 10¹² vg / 0,5 ml 365.700 €

(médicament orphelin)

RAXONE (Santhera)

idébénone

compr. pellic.

180 x 150 mg 5.830 €

(médicament orphelin)

16.11. Cellules épithéliales cornéennes autologues

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement des formes modérées à sévères de la déficience en cellules souches limbiques causées par des brûlures oculaires chimiques ou thermiques.



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 (ciprofloxacine et les associations chloramphénicol + dexaméthasone (*voir 16.2.4.*), et bacitracine + néomycine (*voir 16.1.2.*) sont aussi utilisées par voie auriculaire. Ne sont mentionnées ci-dessous que les préparations à usage exclusivement auriculaire.

Positionnement

- En cas d'otite externe, certaines sources [*voir Folia de septembre 2017*] conseillent ceci:
 - En priorité traiter la douleur, nettoyer, assécher (par un professionnel de santé), et décongestionner le conduit auditif.
 - Les preuves d'efficacité d'un traitement par des gouttes auriculaires sont limitées.
 - En cas de tympan intact, le premier choix consiste en des gouttes auriculaires en préparation magistrale, p.ex. "Hydrocortisone - Solution auriculaire acide à 1% FTM", gouttes auriculaires à base d'acétotartrate d'aluminium à 1,2% (solution de Burow diluée), ou des gouttes auriculaires (ou ophtalmiques) contenant une quinolone (*voir 16.1.2.2.*).
 - En cas de perforation du tympan, une solution de Burow diluée ou des gouttes contenant une quinolone sont le premier choix.
 - Lorsque l'otite externe ne guérit pas, ou en cas d'otite externe récidivante, il faut envisager la possibilité d'une infection fongique. Il est important d'être attentif aux facteurs déclenchant une infection fongique (séjours répétés dans l'eau, eczéma du conduit auditif externe, grattage) afin d'éviter les récurrences.
 - Un traitement antibiotique par voie systémique est indiqué en cas d'absence de réponse au traitement local, en cas de diabète ou d'immunosuppression.
- Dans les infections aiguës de l'oreille moyenne, l'utilisation de gouttes auriculaires n'a pas d'intérêt.
- **Indications principales en pratique ambulatoire (BAPCOC 2019)**
 - Un écoulement par les aérateurs transtympaniques s'arrête généralement sans traitement. Par rapport à une politique attentiste ou à l'utilisation d'antibiotiques oraux, les antibiotiques locaux (sélection : ciprofloxacine gouttes auriculaires, *voir 16.1.2.*) peuvent raccourcir la durée de l'écoulement.
- Les gouttes auriculaires contenant un anesthésique local ont tout au plus un effet symptomatique de courte durée et sont contre-indiquées en cas de perforation tympanique.
- 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

- Néomycine, sulfamidés (et gouttes céruménolytiques): réactions allergiques.
- Anesthésiques locaux, néomycine et polymyxine B: ototoxicité en cas de tympan perforé.
- En cas d'utilisation prolongée de corticostéroïdes à usage otique: atrophie et perforation du tympan, prolifération microbienne.

Précautions particulières

- Lorsque le tympan est perforé, il faut mettre en balance la toxicité potentielle des antibiotiques au niveau de la cochlée et le bénéfice escompté.
- Éviter autant que possible l'utilisation locale d'antibiotiques aussi utilisés par voie systémique, 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.

Interactions

- La lidocaïne est un substrat du CYP1A2 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

17.1.1. Corticostéroïdes + antibiotiques

POLYDEXA (Therabel)

dexaméthasone, métasulfobenzoate sodique 1 mg / 1 ml
néomycine, sulfate 6.500 UI / 1 ml
polymyxine B, sulfate 10.000 UI / 1 ml
gtts sol. auric.

10 ml R/ 4,14 €

Posol. -- (médicament à déconseiller)

17.1.2. Céruménolytiques

CERULYX (Bausch & Lomb)

xylol
gtts sol. auric.

10 ml 455 mg / 10 ml 8,06 €

17.1.3. Anesthésiques locaux

OTIPAX (Biocodex)

lidocaïne, chlorhydrate
gtts sol. auric.

16 g 10 mg / 1 g R/ 5,85 €



17.1.4. Associations

PANOTILE (Zambon)

fludrocortisone, acétate 1 mg / 1 ml
lidocaïne, chlorhydrate 40 mg / 1 ml
néomycine, sulfate 7.500 UI / 1 ml
polymyxine B, sulfate 10.000 UI / 1 ml
gtts sol. auric.

10 ml R/ 5,95 €

Posol. -- (médicament à déconseiller)

17.2. Maladie de Ménière, vertiges et mal des transports

17.2.1. Maladie de Ménière

Ce chapitre concerne la betahistine.

Positionnement

- La place des médicaments dans la prise en charge de la maladie de Ménière est très limitée.
 - En cas de nausées et de vomissements causés par la maladie de Ménière, on peut utiliser les antiémétiques classiques (voir 3.4.).
 - L'acétazolamide (voir 1.4.3.) est parfois utilisé *off-label*.
 - La bétahistine n'a pas de place dans la prophylaxie des accès de vertiges chez les patients atteints de la maladie de Ménière. En outre, les études cliniques n'ont pas montré de bénéfice sur les acouphènes, la perte d'audition et la qualité de vie.
- L'utilisation de bétahistine dans les vertiges en dehors du cadre de la maladie de Ménière n'est pas non plus fondée sur des preuves.

Contre-indications

- Phéochromocytome.

Effets indésirables

- Céphalées, troubles gastro-intestinaux (à prendre pendant le repas), rash, prurit.

Bétahistine

Posol.
– (médicament à déconseiller)

BETAHISTINE EG (EG)
bétahistine, dichlorhydrate
compr.

100 x 8 mg R/ c ⊖ 9,12 €
compr. (séc.)
42 x 16 mg R/ c ⊖ 9,17 €
84 x 16 mg R/ c ○ 11,40 €
30 x 24 mg R/ c ⊖ 8,54 €
100 x 24 mg R/ c ⊖ 15,64 €

BETAHISTINE MYLAN (Mylan)
bétahistine, dichlorhydrate
compr.

100 x 8 mg R/ c ⊖ 8,69 €
84 x 16 mg R/ c ⊖ 10,62 €
compr. (séc.)
30 x 24 mg R/ c ⊖ 8,99 €
60 x 24 mg R/ c ⊖ 13,30 €
100 x 24 mg R/ c ⊖ 15,76 €

BETAHISTINE SANDOZ (Sandoz)
bétahistine, dichlorhydrate
compr. (séc.)


84 x 16 mg R/ c ⊖ 10,62 €

BETAHISTINE TEVA (Teva)
bétahistine, dichlorhydrate
compr. (séc.)


100 x 8 mg R/ c ⊖ 8,69 €
100 x 16 mg R/ c ⊖ 14,23 €




BETASERC (Mylan EPD)
bétahistine, dichlorhydrate
compr.

100 x 8 mg R/ c  9,05 €

compr. (séc.)

42 x 16 mg R/ c  9,29 €

84 x 16 mg R/ c  11,30 €



17.2.2. Vertiges rotatoires

Positionnement

- La cinnarizine (*voir 1.10.*) et la flunarizine (*voir 10.9.2.1.*) ont des propriétés des antagonistes du calcium et des antihistaminiques sédatifs; elles sont parfois utilisées dans les vertiges sans beaucoup de preuves d'efficacité. Ce bénéfice incertain doit être mis en balance avec les éventuels effets indésirables, p.ex. le risque de dépression et de parkinsonisme.
- Dans les vertiges rotatoires, il n'existe aucune preuve d'efficacité de la bétahistine.

Contre-indications

- Cinnarizine + diménhydratate: insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables

- Somnolence, céphalées, sécheresse de bouche, douleurs abdominales.

ARLEVERTAN (Kela) 

cinnarizine 20 mg

diménhydrinate 40 mg

compr.

20 R/ 12,34 €

50 R/ 26,84 €

Posol. -- (médicament à déconseiller)

17.2.3. Mal des transports

- En prévention du mal du transport (mal du voyage), une prise en charge médicamenteuse peut être envisagée [*voir Folia de mai 2019*].
 - Les antihistaminiques H sédatifs avec un effet antiémétique [*voir 12.4.1.*] administrés ½ à 1 heure avant le départ sont utilisés. La méclozine, la diphenhydramine et le diménhydrinate, entre autres, ont été évalués dans des études. En cas de voyages de longue durée, une deuxième dose peut être envisagée après quelques heures.
 - Pour la cinnarizine, un dérivé de la pipérazine aux propriétés antihistaminiques H, il existe également des études dans le mal des transports.
 - La dompéridone et le métoclopramide [*voir 3.4.1.*] ne sont pas efficaces.

17.3. Rhinite et sinusite

Ce chapitre reprend les médicaments à usage oral, les médicaments à usage nasal et les médicaments à inhaler. Certains anticorps monoclonaux sont utilisés dans des formes sévères de polypose naso-sinusienne: le dupilumab est discuté en 12.3.2.2.2., le mépolizumab en 12.3.2.2.3. et l'omalizumab est discuté en 12.4.3..

17.3.1. Médicaments à usage oral

Sont repris ici:

- les vasoconstricteurs oraux
- les associations d'un vasoconstricteur oral + un antihistaminique H
- des médicaments divers

Les antihistaminiques H par voie orale 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 H ou du paracétamol. Cela ne se justifie pas: il n'y a pas de plus-value quant à l'efficacité et il convient de tenir compte des effets indésirables des différents constituants.
- Les antihistaminiques H, en préparations monocomposées ou en associations, ne se justifient que dans des affections allergiques.
- Le dupilumab, un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur de l'interleukine-4, est indiqué en cas de polyposse naso-sinusienne sévère insuffisamment contrôlée par des corticostéroïdes systémiques et/ou la chirurgie, en addition aux corticostéroïdes par voie nasale (*voir 12.3.2.2*).

Contre-indications

- Enfants de moins de 12 ans.
- Arythmies, coronaropathie, antécédents de maladie vasculaire cérébrale et hypertension sévère.
- Hyperthyroïdie.
- Personnes qui prennent des inhibiteurs de la MAO ou qui en ont pris dans les 14 jours qui précèdent.
- Pour quelques spécialités, l'insuffisance rénale sévère est mentionnée dans la rubrique "Contre-indications" du RCP.

Effets indésirables

- Vasoconstricteurs: même aux doses thérapeutiques, effets indésirables systémiques graves tels que hypertension, arythmies, convulsions, psychose et hallucinations, rétention urinaire, neuropathie optique ischémique, rarement infarctus, AVC et colite ischémique.
- Antihistaminiques H: 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 à un antidépresseur tricyclique.
- Associations contenant du paracétamol: risque d'intoxication au paracétamol lorsque le patient n'est pas conscient de la présence de paracétamol dans la préparation et associe cela à une dose maximale de paracétamol.
- La chlorphénamine est un substrat du CYP2D6 et CYP3A4 (*voir Tableau 1c. dans Intro.6.3*).

Précautions particulières

- En raison d'un risque de neuropathie optique ischémique, la pseudoéphédrine doit être arrêtée en cas de perte ou de diminution de vision ou d'apparition de scotomes.



17.3.1.1. Vasoconstricteurs oraux

Pseudoéphédrine

Posol.

– (médicament à déconseiller)

VASOCEDINE PSEUDOEPHEDRINE (Qualiphar)

pseudoéphédrine, chlorhydrate

compr. pellic.

6 x 60 mg 3,01 €

30 x 60 mg 9,49 €

17.3.1.2. Vasoconstricteur oral + antihistaminique H

Posol.

– (médicament à déconseiller)

AERINAZE (Organon)

pseudoéphédrine, sulfate 120 mg

desloratadine 2,5 mg

compr. lib. modif.

10 R/ 5,70 €

CIRRUS (UCB)

pseudoéphédrine, chlorhydrate 120 mg

cétirizine, dichlorhydrate 5 mg

compr. lib. prol.

14 7,95 €

CIRRUS (Impexco)

pseudoéphédrine, chlorhydrate 120 mg

cétirizine, dichlorhydrate 5 mg

compr. lib. prol.

14 7,95 €

(importation parallèle)

CLARINASE (Bayer)

pseudoéphédrine, sulfate 120 mg

loratadine 5 mg

compr. lib. prol. Repetabs

14 8,19 €

pseudoéphédrine, sulfate 240 mg

loratadine 10 mg

compr. lib. prol. Once Daily

7 8,75 €

RHINATHIOL ANTIRHINITIS (Opella)

phényléphrine, chlorhydrate 10 mg

chlorphénamine, maléate 4 mg

compr. (séc.)

40 7,74 €

phényléphrine, chlorhydrate 5 mg / 5 ml

chlorphénamine, maléate 2 mg / 5 ml

sirop sol.

200 ml 8,70 €

RHINOSINUTAB (Johnson & Johnson Consumer)

pseudoéphédrine, chlorhydrate 120 mg

cétirizine, dichlorhydrate 5 mg

compr. lib. prol.

14 6,95 €

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.

ANTICOLD (Tilman)

Echinacea purpurea [suc]

compr. pellic.

20 x 180 mg 10,90 €

ECHINACIN LIQUIDUM (Mylan EPD)

Echinacea purpurea [suc]

sol. à diluer

50 ml 0,8 g / 1 g 9,35 €

KALOBAN (Schwabe)

Pelargonium sidoides [extrait sec,

EPs7630]

compr. enr.

21 x 20 mg 12,50 €

42 x 20 mg 23,90 €

63 x 20 mg 28,19 €

Pelargonium sidoides [extrait fluide,

EPs7630]

gtts sol.

20 ml 0,82 g / 1 ml 9,62 €

sirop sol.

100 ml 13,33 mg / 5 ml 9,62 €

PARASINEG (EG)

paracétamol 500 mg

pseudoéphédrine, chlorhydrate 30 mg

compr.

30 13,10 €

Posol. -- (médicament à déconseiller)

**RHINOFEBRYL (Melisana)**

chlorphénamine, maléate 3,2 mg
paracétamol 240 mg
gél.

30 7,78 €

Posol. -- (médicament à déconseiller)

SINUPHENE (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofène 200 mg

pseudoéphédrine, chlorhydrate 30 mg
compr. pellic.
24 R/ 11,14 €

SINUTAB (Johnson & Johnson Consumer)

paracétamol 500 mg
pseudoéphédrine, chlorhydrate 30 mg
compr.

15 7,55 €

paracétamol 500 mg

pseudoéphédrine, chlorhydrate 60 mg
compr. Forte
20 9,37 €

Posol. -- (médicament à déconseiller)

THERAFIXX-CAPITANASAL (GSK)

paracétamol 500 mg
pseudoéphédrine, chlorhydrate 60 mg
sol. (pdr, sachet)

14 9,53 €

Posol. -- (médicament à déconseiller)

17.3.2. Médicaments à usage nasal

Sont repris ici:

- Solutions salines
- Vasoconstricteurs à usage nasal
- Médicaments à usage nasal contre la rhinite allergique
- Divers.

17.3.2.1. Solutions salines

Il s'agit de solutions isotoniques de chlorure de sodium pour le rinçage du nez. Il n'existe plus de solutions salines enregistrées comme médicaments en Belgique.

Positionnement

- Certainement chez les jeunes enfants, l'instillation ou le rinçage du nez avec une solution saline isotonique (physiologique) est à préférer à un vasoconstricteur.

17.3.2.2. Vasoconstricteurs par voie nasale

Positionnement

- Voir *Folia de mars 2013 et Folia 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 5 jours maximum.

Contre-indications

- Voir *Folia de mars 2013*
- Enfants de moins de 12 ans: sprays et gouttes nasales contenant des vasoconstricteurs non pédiatriques.
- Enfants de moins de 7 ans: toutes les préparations nasales contenant de l'éphédrine, de la phényléphrine, de la naphazoline ou de la tramazoline.

Effets indésirables

- Rebond de la congestion nasale donnant lieu à une consommation excessive du vasoconstricteur (*voir rubrique "Précautions particulières"*).
- Effets systémiques (hypertension, effets centraux tels qu'excitation voire convulsions), surtout chez l'enfant.

Précautions particulières

- Ces médicaments ne peuvent pas être utilisés trop fréquemment (maximum 4 fois par jour) et surtout pas



trop longtemps (5 jours 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.

Naphazoline

VASOCELINE NAPHAZOLINE (Qualiphar)

naphazoline, nitrate

sol. spray nas.

15 ml 1 mg / 1 ml 8,79 €

Oxymétazoline

NESIVINE (Procter & Gamble)

oxymétazoline, chlorhydrate

gts sol. nas. Sine Conservans Bébé

5 ml 0,1 mg / 1 ml 7,57 €

sol. spray nas. Sine Conservans Pédiatrie

10 ml 0,25 mg / 1 ml 6,97 €

sol. spray nas.

10 ml 0,5 mg / 1 ml 7,64 €

sol. spray nas. Eucalyptus

15 ml 0,5 mg / 1 ml 8,34 €

sol. spray nas. Sine Conservans

10 ml 0,5 mg / 1 ml 7,46 €

Tramazoline

RHINOSPRAY TRAMAZOLINE (Opella)

tramazoline, chlorhydrate

sol. spray nas.

15 ml 1,18 mg / 1 ml 8,47 €

sol. spray nas. Eucalyptus

10 ml 1,18 mg / 1 ml 7,52 €

Xylométazoline

NASA RHINATHIOL (Opella)

xylométazoline, chlorhydrate

sol. spray nas.

10 ml 1 mg / 1 ml 7,48 €

NASASINUTAB (Johnson & Johnson Consumer)

xylométazoline, chlorhydrate

sol. spray nas.

10 ml 1 mg / 1 ml 6,97 €

OTRIVINE DECONGESTIONNANT (GSK)

xylométazoline, chlorhydrate

gts sol. nas. Enfant

10 ml 0,5 mg / 1 ml 7,18 €

gts sol. nas.

10 ml 1 mg / 1 ml 7,11 €

sol. spray nas. Sine Conservans Enfant

10 ml 0,5 mg / 1 ml 7,76 €

sol. spray nas.

10 ml 1 mg / 1 ml 8,18 €

sol. spray nas. Menthol

10 ml 1 mg / 1 ml 8,22 €

RHINIVEX (Apotex)

xylométazoline, chlorhydrate

sol. spray nas.

10 ml 1 mg / 1 ml 6,11 €

XYLOMARIS (EG)

xylométazoline, chlorhydrate

sol. spray nas.

10 ml 1 mg / 1 ml 7,06 €

17.3.2.3. Médicaments à usage nasal contre la rhinite allergique

Positionnement

- Voir 12.4.1. et Fiche de Transparence "Rhume des foins"



- Les anticholinergiques à usage nasal n'ont qu'une place limitée dans le traitement symptomatique de l'écoulement nasal
- Les préparations qui contiennent un corticostéroïde ou un antihistaminique H sont indiquées dans la rhinite allergique et dans la rhinite vasomotrice à éosinophiles. Les corticostéroïdes à usage nasal soulagent également les symptômes de conjonctivite. L'effet des corticostéroïdes à usage nasal est supérieur à celui des antihistaminiques H, mais il n'est souvent obtenu qu'après quelques jours. Il n'y a pas de différences importantes en termes d'efficacité entre les différents corticostéroïdes.
- Il y a peu de données concernant l'utilisation de corticostéroïdes à usage nasal dans la rhinosinusite aiguë non allergique en première ligne; des études en deuxième ligne montrent un effet limité.
- Quelques études montrent un effet positif des corticostéroïdes pris par voie nasale durant 14 jours sur les sinusites.
- Il est prouvé que les corticostéroïdes intranasaux sont efficaces dans la rhinosinusite chronique accompagnée de fréquentes exacerbations. La sinusite n'est pas reprise comme indication dans les RCP.
- Le risque d'effets indésirables par absorption systémique de corticostéroïdes à usage local est plus élevé chez l'enfant que chez l'adulte; l'utilisation prolongée de doses élevées chez l'enfant est à éviter.

Effets indésirables

- Corticostéroïdes: épistaxis et irritation qui peuvent être partiellement évités en utilisant une bonne technique d'administration (pencher la tête en avant et pulvériser à distance de la cloison nasale).

Interactions

- La mométasone est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

17.3.2.3.1. Anticholinergiques

RHINOSPRAY IPRATROPIUM (Opella)

ipratropium, bromure
sol. spray nas.

180 dos. 40 µg / 1 dos. 11,95 €

Posol. 3 à 4 x p.j. 2 doses dans chaque narine

17.3.2.3.2. Corticostéroïdes

Budésonide

Fluticasone

AVAMYS (GSK)

fluticasone, furoate
susp. spray nas.

120 dos. 27,5 µg / 1 dos. R/ c †

15,51 €

Posol. 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine

FLIXONASE AQUA (GSK)

fluticasone, propionate
susp. spray nas.

120 dos. 50 µg / 1 dos. R/ c † ⊕

9,20 €

Posol. 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine

OTRIVINE ANTI-ALLERGIE (GSK)

fluticasone, propionate
susp. spray nas.

120 dos. 50 µg / 1 dos. 9,26 €

Posol. 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine

Mométasone

MOMEPAK (Sandoz)

mométasone, furoate

susp. spray nas.

1 x 140 dos. 50 µg / 1 dos. 8,27 €



Posol. 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

MOMETASONE EG (EG)

mométasone, furoate
susp. spray nas.

1 x 140 dos. 50 µg / 1 dos. R/ c [!]

€ 9,38

3 x 140 dos. 50 µg / 1 dos. R/ c [!]

€ 15,84

Posol. 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

MOMETASONE SANDOZ (Sandoz)

mométasone, furoate
susp. spray nas.

1 x 140 dos. 50 µg / 1 dos. R/ c [!]

€ 9,29

3 x 140 dos. 50 µg / 1 dos. R/ c [!]

€ 15,83

Posol. 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

MOMETASONE TEVA (Teva)

mométasone, furoate
susp. spray nas.

1 x 140 dos. 50 µg / 1 dos. R/ c [!]

€ 9,40

3 x 140 dos. 50 µg / 1 dos. R/ c [!]

€ 15,85

Posol. 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

MOMETEVA (Teva)

mométasone, furoate
susp. spray nas.

1 x 140 dos. 50 µg / 1 dos. c [!]

€ 9,24

Posol. 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

NASONEX (Organon)

mométasone, furoate
susp. spray nas.

1 x 140 dos. 50 µg / 1 dos. R/ c [!]

€ 9,28

3 x 140 dos. 50 µg / 1 dos. R/ c [!]

€ 15,55

Posol. 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

Triamcinolone

ALLEGRA NASAL (Opella)

triamcinolone, acétonide
susp. spray nas.

120 dos. 55 µg / 1 dos. 11,95 €

Posol. 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

17.3.2.3.3. Antihistaminiques H

ALLERGODIL (Mylan EPD)

azélastine, chlorhydrate
sol. spray nas.

10 ml 1 mg / 1 ml 12,20 €

Posol. 2 x p.j. 1 dose dans chaque narine

LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)

lévocabastine (chlorhydrate)
susp. spray nas.

100 dos. 50 µg / 1 dos. 12,44 €

Posol. 2 x p.j. 2 doses dans chaque narine

POLLIVAL (Ursapharm)

azélastine, chlorhydrate
sol. spray nas.

10 ml 1 mg / 1 ml 10,59 €

Posol. 2 x p.j. 1 dose dans chaque narine

17.3.2.4. Divers

Positionnement

- Il existe peu de données relatives à l'efficacité de ces médicaments.
- Certains produits à usage ophtalmique peuvent aussi être utilisés au niveau du nez (*voir chapitre 16. Ophthalmologie*; la possibilité d'un usage nasal est mentionnée au niveau des produits).
- L'utilité des antiseptiques et antibiotiques 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.* --).
- La framycétine est à déconseiller en raison du risque de réactions anaphylactiques.

Contre-indications, effets indésirables et précautions particulières

- *Voir 17.3.2.2. et 17.3.2.3..*



DEXA-RHINOSPRAY

DEXAMETHASONE / TRAMAZOLINE (Opella)

dexaméthasone, isonicotinate 20 µg / 1 dos.

tramazoline, chlorhydrate 0,12 mg / 1 dos.

susp. spray nas.

125 dos. R/ 13,68 €

Posol. -- (médicament à déconseiller)

FLUIMUCIL ANTIBIOTIC (Zambon)

thiamphénicol, glycinate
acétylcystéinate

sol. gtts/inhal. nébul. (pdr + solv.)
endotrach./inhal./nas. [flac. compte-gouttes]

1 x 400 mg R/ 4,95 €

3 x 400 mg R/ 9,95 €

Posol. -- (médicament à déconseiller)

OTRIVINE DUO (GSK)

ipratropium, bromure 84 µg / 1 dos.

xyломétazoline, chlorhydrate 70 µg / 1 dos.

sol. spray nas.

70 dos. 9,07 €

Posol. -- (médicament à déconseiller)

SOFRASOLONE (Melisana)

framycétine, sulfate 7.800 UI / 1 ml
naphazoline, nitrate 0,5 mg / 1 ml

prednisolone, acétate 2,5 mg / 1 ml

susp. spray nas.

10 ml 7,15 €

Posol. -- (médicament à déconseiller)

VIBROCIL (GSK)

dimétindène, maléate 0,25 mg / 1 ml

phényléphrine 2,5 mg / 1 ml

gtts sol. nas.

15 ml 6,45 €

sol. spray nas.

15 ml 6,45 €

Posol. -- (médicament à déconseiller)

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 lévomenthol), surtout chez les enfants.
- Effets indésirables graves en cas d'ingestion accidentelle.
- Camphre: intoxications sévères voire fatales en cas d'ingestion accidentelle.

Précautions particulières

- L'utilisation appropriée doit être bien expliquée (attention p.ex. aux brûlures en cas d'utilisation d'eau trop chaude).

VICKS VAPORUB (Procter & Gamble)

Eucalyptus [huile essentielle] 15 mg / 1 g

camphre 50 mg / 1 g

lévomenthol 27,5 mg / 1 g

térébenthine [huile essentielle] 50 mg / 1 g

thymol 2,5 mg / 1 g

pommade inhal. vapeur [pot]

100 g 11,97 €



17.4. Affections oro-pharyngées

Ce chapitre reprend:

- les pastilles à sucer
- des médicaments divers
- les médicaments de la xérostomie
- les médicaments de la sialorrhée.

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.
- Il n'y a pas de preuves d'efficacité des antibiotiques et des antiseptiques utilisés localement au niveau de l'oropharynx.
- 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 ou chez les patients à risque élevé.
- Dans les angines à streptocoques et les abcès dentaires, l'administration par voie générale d'antibiotiques β -lactames peut être indiquée (*voir 11.1.1.*).

Indications (synthèse du RCP)

- Affections douloureuses au niveau de la bouche et du pharynx: stomatite, aphtes, gingivite.
- Solution à base de lidocaïne: en cas d'œsophago-gastroscopie et en cas d'aphtes douloureux.

Contre-indications

- Enfants (< 6 ans) pour la plupart des spécialités.
- Préparations contenant de la lidocaïne: lésions sévères des muqueuses buccales.
- Flurbiprofène: celles des AINS (*voir 9.1.*) et utilisation chez les enfants; insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique sévère (RCP).

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 Ic. dans Intro.6.3.*).
- La lidocaïne est un substrat du CYP1A2 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

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.
- Les bains de bouche par des solutions antiseptiques 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.
- Bains de bouche contenant de l'alcool: utilisation prolongée à éviter, certaines études suggèrent une augmentation du risque de cancer de la sphère orale.
- Povidone iodée: ne pas utiliser de façon prolongée vu le risque d'absorption de l'iode.

17.4.1. Comprimés à sucer

**BUCCOVERSO (Qualiphar)**

chlorhexidine, chlorhydrate 5 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg
compr. à sucer orophar.
36 9,85 €

COLLUTABS (Vemedi)

lidocaïne, chlorhydrate 2 mg
amylmétacrésol 0,6 mg
dichlorobenzylalcool 1,2 mg
past. orophar. goût Miel et Citron
36 7,66 €
past. orophar. Sans sucre goût Menthe
36 8,50 €

FLURBIPROFEN EG (EG)

flurbiprofène
past. orophar.
24 x 8,75 mg 7,76 €

GOLASEPTINE-LIDOCAINE (SMB)

chlorhexidine, chlorhydrate 5 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg
compr. à sucer orophar.
20 5,55 €
40 8,70 €

LEMOCIN (EG)

tyrothricine 4 mg
cétrimide 2 mg

17.4.2. Divers**COLLUDOL (Vemedi)**

hexamidine, diisétionate 1 mg / 1 ml
lidocaïne, chlorhydrate 2 mg / 1 ml
sol. spray orophar.
30 ml 9,90 €

CORSODYL (GSK)

chlorhexidine, digluconate
bain de bouche oromuq.
200 ml 10 mg / 5 ml 5,96 €
gel dent./gingiv./oromuq.
50 g 10 mg / 1 g 5,85 €
sol. spray orophar.
60 ml 2 mg / 1 ml 7,65 €

HEXTRIL (Johnson & Johnson Consumer)
hexétidine

lidocaïne 1 mg
compr. à sucer orophar.
50 9,20 €

MEDICA (Qualiphar)

chlorhexidine, chlorhydrate 5 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg
compr. à sucer orophar. Fraise
36 10,39 €
compr. à sucer orophar. Lemon
36 10,39 €
compr. à sucer orophar. Menthol
36 10,39 €
compr. à sucer orophar. Miel
36 10,39 €

MUCOANGIN (Opella)

ambroxol, chlorhydrate
past. orophar. Citron
30 x 20 mg 9,35 €
past. orophar. Menthe
30 x 20 mg 9,35 €

PIXIDIN (Amophar)

chlorhexidine, chlorhydrate
compr. à sucer orophar.
30 x 5 mg 5,94 €

STREPFEN (Reckitt Benckiser)

flurbiprofène

past. orophar.
24 x 8,75 mg 9,92 €
past. orophar. (sans sucre) Sans Sucre
24 x 8,75 mg 9,92 €

STREPSILS (Reckitt Benckiser)

amylmétacrésol 0,6 mg
acide ascorbique 33,5 mg
ascorbate, sodium 74,9 mg
dichlorobenzylalcool 1,2 mg
past. orophar. Vit. C Orange
36 8,93 €
amylmétacrésol 0,6 mg
dichlorobenzylalcool 1,2 mg
past. orophar. Miel/Citron
36 8,84 €
past. orophar. (sans sucre) Sans Sucre
Citron
36 9,51 €
past. orophar. (sans sucre) Sans Sucre
Fraise
36 9,51 €

STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)

amylmétacrésol 0,6 mg
dichlorobenzylalcool 1,2 mg
lidocaïne, chlorhydrate 2 mg
past. orophar.
36 9,26 €

gargarisme/bain de bouche
200 ml 5 mg / 5 ml 5,83 €
400 ml 5 mg / 5 ml 10,47 €

ISO-BETADINE (Mylan EPD)

povidone iodée
gargarisme/bain de bouche Buccale
200 ml 50 mg / 5 ml 6,17 €

KAMILLOSAN (Mylan EPD)

Chamomilla recutita [extrait
éthanolique]
sol. cut./or./oromuq.
100 ml 9,02 €
250 ml 18,03 €

MEDICA (Qualiphar)

chlorhexidine, digluconate 2 mg / 1 ml

lidocaïne, chlorhydrate 0,5 mg / 1 ml
sol. spray orophar. Lemon
30 ml 10,39 €
sol. spray orophar. Menthol
30 ml 10,39 €

NEO-GOLASEPTINE (SMB)

benzéthonium, chlorure 0,44 mg / 1 g
chlorhexidine, digluconate 1,7 mg / 1 g
sol. spray orophar.
30 g 8,95 €

PYRALVEX (Mylan EPD)

Rheum palmatum [dérivés
anthraquinoniques] 4,8 mg / 1 ml
acide salicylique 10 mg / 1 ml
sol. gingiv./oromuq.
10 ml 7,01 €



SEPTOMIXINE (Septodont)

hydrocortisone, acétate 286 mg / 1 g
framycétine, sulfate 190.000 UI / 1 g
pâte dent.

5 g 117 €

STREPFEN (Reckitt Benckiser)

flurbiprofène

sol. spray orophar. Cerise et Menthe

15 ml 8,75 mg / 1 dos. 9,99 €

sol. spray orophar. Miel et Citron

15 ml 8,75 mg / 1 dos. 9,99 €

TEEJEL (Mylan EPD)

cétalkonium, chlorure 0,1 mg / 1 g

salicylate, choline 87 mg / 1 g

gel gingiv./oromuq.

30 g 8,37 €

17.4.3. Médicaments de la xérostomie

Positionnement

- Les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (*voir Intro.6.2.3.*) représentent la cause la plus importante de bouche sèche.
- Des cholinomimétiques, telle la pilocarpine, sont utilisés en cas d'insuffisance salivaire sur glandes salivaires encore fonctionnelles (p.ex. en cas de syndrome de Sjögren). Ces médicaments ne sont pas indiqués après une radiothérapie sur les glandes salivaires.
- 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 (synthèse du RCP)

- L'anétholtrithione est proposée, sans beaucoup d'arguments, dans les insuffisances salivaires lorsque les glandes salivaires sont encore fonctionnelles.

Contre-indications

- Pilocarpine: obstruction urogénitale ou gastro-intestinale.
- Anétholtrithione: obstruction des voies biliaires, ictère sévère grave (RCP).

Effets indésirables

- Pilocarpine: stimulation cholinergique avec nausées, vomissements, sudation, sialorrhée, miction ou défécation involontaire, bronchospasme, bradycardie, hypotension.

Posol.

– (médicament à déconseiller)

SULFARLEM S25 (EG)

anétholtrithione

compr. enr.

60 x 25 mg 9,65 €

17.4.4. Médicaments de la sialorrhée

Positionnement

- Le glycopyrronium, un anticholinergique sous forme de sirop, est proposé pour la sialorrhée sévère chez les enfants et les adolescents atteints de troubles neurologiques chroniques. Il entraîne fréquemment des effets indésirables anticholinergiques et doit être réservé aux situations sévères, pour un usage par intermittence et à court terme.
- D'autres traitements sont parfois proposés, souvent *off label*, tels que d'autres anticholinergiques ou la



toxine botulique.

Contre-indications

- Voir Intro.6.2.3.
- Insuffisance rénale sévère.

Effets indésirables


- Très fréquents: sécheresse buccale, constipation, troubles gastro-intestinaux, rétention urinaire, bouffées de chaleur, congestion nasale. Voir aussi Intro.6.2.3. pour les effets indésirables anticholinergiques.
- Troubles comportementaux.

Interactions

- Augmentation du risque d'effets indésirables anticholinergiques en cas d'association avec d'autres traitements ayant des propriétés anticholinergiques, e.a. certains antidépresseurs, antihistaminiques H et antipsychotiques (voir Intro.6.2.3.).
- Topiramate: potentialisation de l'effet de l'oligohydrate et de l'hyperthermie liées au topiramate.
- Opioïdes: risque de constipation sévère ou de dépression du système nerveux central en cas d'association.
- Diminution de l'effet des gastroprokinétiques.

Précautions particulières

- Risque de fausse route en cas de trouble de la déglutition.
- Risque d'infection respiratoire et de pneumonie par épaissement des sécrétions bronchiques.
- En cas d'insuffisance rénale légère à modérée, la posologie doit être réduite de 30%.

SIALANAR (Eurocept) 

glycopyrronium (bromure)

sol.

250 ml 320 µg / 1 ml R/ 413,86 €



18. Anesthésie

- 18.1. Anesthésie générale
- 18.2. Anesthésie locale

18.1. Anesthésie générale

Positionnement

- L'administration d'anesthésiques se fait par inhalation ou par injection intraveineuse ou intramusculaire. 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 dès lors pas mentionnés.
- L'alfentanil, le fentanyl, le piritramide, le rémifentanil et le sufentanil sont des opioïdes utilisés dans le cadre de l'anesthésie, et sont donc abordés dans ce chapitre. Les opioïdes utilisés dans la prise en charge des douleurs (post-opératoires), sont abordés dans le chapitre 8.3.
- Le midazolam et d'autres benzodiazépines telles que l'alprazolam, le diazépam et le lorazépam (voir 10.1.1.) sont utilisés en anesthésie comme anxiolytiques et sédatifs. C'est également le cas des α -agonistes clonidine (voir 1.1.2., indication non reprise dans le RCP) et dexmédétomidine.
- Le midazolam est aussi utilisé dans le cadre des soins palliatifs.
- Le thiopental, le propofol et les curares sont également utilisés dans le cadre de l'euthanasie. Une dérogation a été accordée pour importer et distribuer en Belgique des lots de thiopental.
- Les anticholinergiques atropine (voir 1.8.4.1.) et scopolamine (syn. hyoscine) sont utilisés comme prémédication en anesthésie, et éventuellement dans la prise en charge des râles agoniques (syn. râles de fin de vie) [voir *Folia d'octobre 2001* et *Formulaire de soins aux personnes âgées*]. Le glycopyrronium, un anticholinergique également, est utilisé pour diminuer les sécrétions, entre autres salivaires et, en association avec la néostigmine, pour contrecarrer les effets indésirables cholinergiques des antagonistes des curares.

18.1.1. Anesthésiques intraveineux

Positionnement

- Voir 18.1.
- Dans le cadre de l'euthanasie, le propofol est l'alternative au thiopental en cas d'indisponibilité (voir *Folia de juillet 2019*).

Contre-indications

- Propofol: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (voir *Intro.6.2.2.*).

Effets indésirables

- La kétamine et l'eskétamine sont de plus en plus souvent utilisées illégalement. Elles sont associées à des effets indésirables tels que hallucinations, anxiété et insomnie (RCP).
- Propofol: allongement de l'intervalle QT (pour les facteurs de risque de torsades de pointes en général, voir *Intro.6.2.2.*).

Interactions

- Kétamine et eskétamine:
 - En cas d'utilisation concomitante avec d'autres médicaments dépresseurs du système nerveux central:



risque accru de dépression du système nerveux central; en cas d'utilisation concomitante de tramadol à fortes doses: risque de dépression respiratoire.

- En cas d'utilisation concomitante de médicaments augmentant la pression artérielle (psychostimulants, dérivés de l'ergot, hormones thyroïdiennes, vasopressine, IMAO): risque accru d'hypertension et de tachycardie.
- En cas d'utilisation concomitante avec des dérivés de la xanthine: risque accru de convulsions.
- Propofol:
 - Risque accru de *torsades de pointes* en association avec d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).
 - Le propofol est un substrat du CYP2B6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Eskétamine

Étomidate

Kétamine

Propofol

18.1.2. Opioides utilisés dans le cadre de l'anesthésie

Positionnement

- Voir 18.1.

Interactions

- L'alfentanil, le fentanyl et le sufentanil sont des substrats du CYP3A4 (voir Intro.6.3.). L'alfentanil est de plus un substrat de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).

Alfentanil

Fentanyl

Rémifentanil

Sufentanil

18.1.3. Curares (paralysants neuromusculaires)

Les curares empêchent la transmission des impulsions nerveuses motrices aux muscles squelettiques (bloc neuromusculaire), ce qui provoque une relaxation musculaire. Il existe deux types de curares: les curares dépolarisants (suxaméthonium) et les curares non dépolarisants (atracurium, cisatracurium, mivacurium, rocuronium).

Positionnement

- Voir 18.1.

Interactions

- Curares non dépolarisants:
 - le bloc neuromusculaire induit par l'atracurium, le cisatracurium, le mivacurium ou le rocuronium peut être inversé par les inhibiteurs des cholinestérases néostigmine et pyridostigmine (voir 10.10.);



le bloc neuromusculaire induit par le rocuronium peut en outre être inversé par le sugammadex (*voir 18.1.4.*).

- risque de bloc neuromusculaire renforcé ou prolongé par les antibiotiques (surtout les aminoglycosides), les antiarythmiques, les diurétiques (p.ex. le furosémide), le lithium et les préparations à base de magnésium.
- Curares dépolarisants (suxamethonium): les inhibiteurs des cholinestérases ne neutralisent pas le bloc neuromusculaire, voire même le prolongent; autres médicaments susceptibles de prolonger le bloc neuromusculaire: antibiotiques (surtout aminoglycosides), lithium, estrogènes et contraceptifs contenant des estrogènes.

Précautions particulières

- Chez les patients atteints de myasthénie grave, l'effet des curares peut être plus prononcé et de durée imprévisible.
- Les curares (même en cas d'euthanasie) ne peuvent être administrés qu'aux patients sous sédation profonde car ils paralysent les muscles mais n'ont aucune influence sur la conscience.
- Un risque accru de réaction anaphylactique aux anesthésiques curarisants en cas d'exposition préalable à la pholcodine n'est pas exclu. La prudence est conseillée en cas d'intervention chirurgicale impliquant l'usage d'un anesthésique au curare [voir Folia août 2022].

Atracurium

Cisatracurium

Mivacurium

Rocuronium

Suxaméthonium

18.1.4. Antagonistes des curares

Positionnement

- Le sugammadex neutralise le bloc neuromusculaire induit par le rocuronium (qui peut aussi être neutralisé avec les inhibiteurs de la cholinestérase néostigmine et pyridostigmine, *voir 10.10.*)

Précautions particulières

- Le sugammadex peut diminuer l'action des contraceptifs oraux. Des mesures contraceptives supplémentaires sont nécessaires pour assurer une contraception efficace (*voir RCP*).

18.1.5. Sédatifs utilisés en anesthésie

Positionnement

- *Voir 18.1.*

Interactions

- Le midazolam est un substrat du CYP3A4 (*voir Intro.6.3.*).



Dexmédétomidine

Midazolam

18.1.6. Anticholinergiques utilisés en anesthésie

Positionnement

- Voir 18.1.

Glycopyrronium

Scopolamine

Posol.

- inj. s.c.: 0,25 à 0,5 mg toutes les 4 à 6 heures
- perf. s.c.: 0,75 à 3 mg par 24 heures

18.2. Anesthésie locale

Les anesthésiques locaux sont des esters (benzocaïne, chloroprocaine, oxybuprocaine, procaine, proxymétacaïne, tétracaïne) ou des amides (articaïne, bupivacaïne, lévobupivacaïne, lidocaïne, mépivacaïne, prilocaïne, ropivacaïne). 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 en 16.6.

Positionnement

- Certaines solutions d'anesthésiques locaux contiennent de l'adrénaline (épinéphrine) comme vasoconstricteur, dans le but de ralentir la résorption 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'articaïne 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 orteils, 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 anaphylactiques 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.
- Toxicité au niveau du système nerveux central (agitation, anxiété, tremblements, convulsions) et du système cardiovasculaire (collapsus cardio-vasculaire, bradycardie, troubles de la conduction cardiaque, arrêt cardiaque): surtout en cas de surdosage ou d'injection intravasculaire. Les préparations à utiliser au niveau de la peau et des muqueuses peuvent aussi exposer à un risque de surdosage.
- Articaïne: neurotoxicité un peu plus fréquente, probablement due aux concentrations plus élevées qui



sont utilisées.

- Risque de lésions de la cornée en cas de contact avec les yeux.
- Préparations contenant de l'adrénaline: aussi hypertension, arythmies et angor, surtout en cas de surdosage ou d'injection intravasculaire.
- Prilocaine et benzocaïne: aussi méthémoglobinémie, surtout chez l'enfant et lors de l'application de grandes quantités.

Grossesse et allaitement

- Grossesse: attention aux effets indésirables chez le nouveau-né, par exemple la bradycardie, lors de l'utilisation d'anesthésiques locaux pendant l'accouchement, comme lors d'une anesthésie péridurale. Une méthémoglobinémie fœtale a été signalée avec des doses élevées de prilocaïne.

Interactions

- La ropivacaïne et la lidocaïne sont des substrats du CYP1A2 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*). La bupivacaïne est un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

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 2 et 8°C, les préparations sans adrénaline peuvent être conservées à température ambiante.
- Anesthésiques locaux cutanés: éviter le contact avec les yeux. La quantité de produit à utiliser varie selon l'indication, l'endroit d'application et l'âge; une vérification minutieuse du RCP est recommandée.
- Certains emplâtres contiennent de l'aluminium ou du fer (mentionné au niveau des spécialités). En cas d'IRM, de tels emplâtres doivent être retirés de la zone à investiguer en raison du risque de brûlure cutanée [voir *Folia de septembre 2012*].



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, p.ex. 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. *Dermatologie* et 16. *Ophtalmologie*.

19.1. Agents de radiodiagnostic

Les agents de radiodiagnostic visent à augmenter la densité des tissus où ils sont introduits. Les rayons X sont ainsi plus fortement absorbés, ce qui permet de mieux visualiser certaines structures. Les agents de radiodiagnostic les plus couramment utilisés sont les produits iodés et le baryum.

19.1.1. Produits iodés

La radiodensité des produits iodés dépend de la concentration en iode, tandis que les effets indésirables dépendent largement de l'osmolalité de la solution.

La répartition dans l'organisme dépend des propriétés pharmacocinétiques et physiques du produit de contraste. Les préparations peuvent être ioniques ou non ioniques.

Les dimères non ioniques ont le meilleur rapport radiodensité/osmolalité, mais leur viscosité les rend plus difficiles à utiliser et peut affecter la distribution dans le corps.

Les produits de contraste iodés sont subdivisés comme suit:

- esters iodés pour lymphographie
- préparations de haute osmolalité (monomères ioniques)
- préparations de faible osmolalité ou d'iso-osmolalité (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 dont la fonction rénale est réduite ou les personnes âgées, et en cas d'administration concomitante d'autres 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 d'autres 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 et/ou des antihistaminiques sont d'abord administrés, sans certitude toutefois quant à l'efficacité de ce traitement préalable.
- La prise de metformine (*voir 5.1.2.*) doit être interrompue la veille de l'injection d'un produit de contraste iodé.
- Pour la plupart des préparations à base d'iode, des précautions particulières doivent être prises chez les patients dont la fonction rénale est altérée.

19.1.1.1. Esters iodés pour lymphographie

19.1.1.2. Haute osmolalité (monomères ioniques)

19.1.1.3. Faible osmolalité

Monomères non ioniques

Dimères non ioniques

19.1.2. Sulfate de baryum

Contre-indications

- (Suspicion de) perforation ou occlusion au niveau du tractus gastro-intestinal.

19.2. Agents de diagnostic dans l'imagerie par résonance magnétique (IRM)

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) et l'acide gadoxétique (sel disodique) en partie aussi par le foie.

Effets indésirables

- Nausées, céphalées et éruption cutanée: rare.
- Fibrose systémique néphrogénique avec atteinte organique et lésions cutanées chez les patients atteints d'une insuffisance rénale.
- Réactions d'hypersensibilité avec choc anaphylactique pouvant mettre la vie en danger.



- Les patients qui présentent une hypersensibilité aux produits de contraste iodés n'ont pas un risque accru d'effets indésirables.
- Pour certains dérivés du gadolinium, il existe un risque de dépôt du gadolinium au niveau du cerveau, sans preuve d'effets indésirables neurologiques.
- Pour la plupart de ces médicaments, des précautions particulières doivent être prises chez les patients dont la fonction rénale est altérée.

19.3. Tuberculine

La tuberculine est utilisée pour le diagnostic de la tuberculose: le test cutané tuberculique (TCT, aussi appelé intradermo-réaction ou test de Mantoux): voir aussi *fares.be*. L'activité de la tuberculine purifiée est exprimée ici en unités-tuberculine (TU). Des tests faussement positifs consécutifs à une vaccination BCG antérieure sont possibles.

L'injection doit être strictement intradermique (dans le tiers médian de l'avant-bras) en raison du risque d'ulcération. Un dosage de 2 TU/0,1 ml est recommandé.

19.4. Agents de diagnostic divers

Positionnement

- L'acide 5-aminolévulinique est utilisé pour la visualisation des tissus malins lors de l'ablation chirurgicale de gliomes malins.
- L'hexyl aminolévulinate est utilisé en instillation intravésicale pour le diagnostic cystoscopique du cancer vésical.
- Le carmin d'indigo (indigotine) est utilisé pour la détection peropératoire des lésions urétérales suspectées au cours d'une chirurgie abdomino-pelvienne.
- Le vert d'indocyanine est utilisé pour certains examens angiographiques.
- Le bleu patenté est utilisé pour la visualisation de vaisseaux lymphatiques superficiels.
- Le perflutrène est utilisé en échocardiographie pour permettre une meilleure visualisation de la cinétique pariétale.
- Le régadénoson est un vasodilatateur coronarien sélectif utilisé comme agent de stress pharmacologique lors de la scintigraphie de perfusion myocardique et de l'angiographie coronaire invasive.
- L'hexafluorure de soufre est utilisé en échographie pour améliorer l'échogénicité du sang et des fluides urinaires.

Contre-indications

- Le vert d'indocyanine: hypersensibilité à l'iode, hyperthyroïdie.
- Le carmin d'indigo: hypersensibilité à la substance active ou aux colorants, insuffisance cardiaque non équilibrée, instabilité hémodynamique.
- Perflutrène: hypertension artérielle pulmonaire.
- Régadénoson: arythmies, angine instable, hypotension, insuffisance cardiaque instable.

Effets indésirables

- Acide 5-aminolévulinique: hypotension, nausées, photosensibilité, photodermatoses.
- Hexyl aminolévulinate: spasmes vésicaux, douleurs vésicales, dysurie.
- Carmin d'indigo: réactions allergiques, bradycardie, élévation transitoire de la pression artérielle.
- Vert d'indocyanine: nausées, réactions allergiques et, rarement, spasmes coronariens.
- Bleu patenté: urticaire et choc anaphylactique.
- Perflutrène: dysgueusie, céphalées, rougeur de la face, bouffées de chaleur, nausées.



- Régadénoson: dyspnée, céphalées, bouffées de chaleur, douleur thoracique, modifications du segment ST, troubles gastro-intestinaux, vertiges. Rarement effets cardiaques sévères (troubles du rythme, infarctus du myocarde).
- Hexafluorure de soufre: réactions allergiques et effets indésirables cardiaques graves.



20. Médicaments divers

- 20.1. Antidotes et chélateurs
- 20.2. Obésité
- 20.3. Maladies métaboliques congénitales et maladies rares
- 20.4. Autres maladies orphelines
- 20.5. Médicaments homéopathiques

20.1. Antidotes et chélateurs

- Pour la prise en charge générale des intoxications, 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 médicaments sont mentionnés ici. Il existe en outre des antidotes qui sont disponibles auprès du Centre Antipoisons ou qui sont importés de l'étranger [voir *Intro.2.2.12*]. Pour toute information, il est toujours possible de s'adresser au Centre Antipoisons (**tél. 070 245 245** ou www.centreantipoisons.be).

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 mettant la vie en danger, on utilise des anticorps antidigoxine. Il n'existe pas de spécialité enregistrée en Belgique. La spécialité Digifab® est disponible via le Centre Antipoisons.

20.1.1.2. Protamine comme antidote de l'héparine

Positionnement

- La protamine est l'antidote des héparines (voir *2.1.2.2.1*); la durée d'action de l'héparine étant plus longue que celle de la protamine, une seconde injection de protamine est souvent nécessaire. Pour les héparines de bas poids moléculaire, la neutralisation par la protamine est incomplète.

Effets indésirables

- Réactions allergiques.
- Hypotension et bradycardie.

Posologie

- 1.400 UI de protamine neutralisent environ 1.400 UI d'héparine ou 1.000 UI anti-Xa d'une héparine de bas poids moléculaire. Il convient toutefois de tenir compte du temps écoulé depuis l'administration de l'héparine.

PROTAMINE SULFAAT LEO (Leo)
protamine, sulfate



sol. inj./perf. i.v. [amp.]
5 x 7.000 UI / 5 ml R/ 47,30 €

20.1.1.3. Vitamine K comme antidote des antagonistes de la vitamine K

Positionnement

- La vitamine K (phytoménadione = vitamine K) peut être utilisée par voie orale ou en injection intraveineuse lente en cas de surdosage des antagonistes de la vitamine K (*voir 2.1.2.1.1.*); il est souvent nécessaire de répéter l'administration de vitamine K. La vitamine K n'agit pas immédiatement. En cas de surdosage avec saignement important, il est important d'administrer des complexes de facteurs de coagulation (*voir 2.2.1.*).

20.1.1.4. Idarucizumab comme antidote du dabigatran

Positionnement

- L'idarucizumab, un antidote spécifique du dabigatran (*voir 2.1.2.1.2.*) peut être utilisé lorsqu'il est nécessaire de neutraliser rapidement les effets anticoagulants du dabigatran en cas de saignement important ou d'intervention urgente. Les données concernant son efficacité et son innocuité sont limitées [*voir Folia de mai 2016 et Folia de février 2018*].

PRAXBIND (Boehringer Ingelheim)

idarucizumab [biosynthétique]

sol. inj./perf. i.v. [flac.]
2 x 2,5 g / 50 ml 2.687 €

20.1.1.5. Glucagon et glucose en cas d'hypoglycémie

Positionnement

- Dans les hypoglycémies iatrogènes, la prise orale de glucides à absorption rapide (p.ex. jus de fruit ou glucose) suivie de celle d'hydrates de carbone à absorption lente (p.ex. fruit ou pain) suffit chez le patient conscient.
- En cas d'hypoglycémie due à l'insuline, du glucagon peut être administré par voie sous-cutanée (0,5 à 1 mg), intramusculaire (0,5 à 1 mg) ou nasale (3 mg). À ces faibles doses, les effets indésirables observés sont des nausées et des vomissements. L'avantage de la forme nasale est sa facilité d'utilisation. Elle peut être administrée à un patient inconscient et n'a pas besoin d'être inhalée après l'administration.
- Le rôle du glucagon dans les hypoglycémies induites par des antidiabétiques plus récents n'est pas clair. Il est recommandé de consulter un diabétologue ou un médecin urgentiste.
- La durée d'action du glucagon est courte (40 minutes). Il convient de tenir compte de la réapparition possible de l'hypoglycémie, surtout avec les antidiabétiques à longue durée d'action.
- 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 sur les veines, certains médecins préfèrent utiliser des solutions moins concentrées: elles sont moins irritantes, mais il faut injecter un volume plus grand.
- Le glucagon sous forme injectable doit être conservé au réfrigérateur. Le glucagon injectable ne se conserve que 18 mois maximum à une température ne dépassant pas 25° C. Le produit doit être utilisé immédiatement après reconstitution. Le glucagon sous forme nasale n'a pas besoin d'être conservé au réfrigérateur.



Contre-indications

- Glucagon: phéochromocytome.

Effets indésirables

- Glucagon: nausées, vomissements.
- Glucagon par voie nasale: aussi larmolement et irritation des voies respiratoires supérieures.

Précautions particulières

- Glucagon par voie nasale: si la personne est inconsciente, elle doit être placée en position latérale de sécurité après l'administration.

Glucagon

Posol.
hypoglycémie due à l'insuline
- s.c.: 0,5 à 1 mg en 1 injection
- nasal: 3 mg en 1 administration dans une seule narine

BAQSIMI (Eli Lilly)

glucagon
poudre (unidose) nas.

1 x 3 mg R/ b ○ 65,19 €

GLUCAGEN (Novo Nordisk)

glucagon (chlorhydrate) [biosynthétique]
sol. inj. (pdr + solv.) i.m./i.v./s.c. [2x flac.]

10 x 1 mg 138 €

sol. inj. (pdr + solv.) i.m./i.v./s.c. Hypokit [flac. + ser. préremplie]

1 x 1 mg R/ b ○ 24,58 €

Glucose

GLUCOSE STEROP (Sterop)

glucose
sol. perf. i.v. [amp.]

10 x 1 g / 10 ml (10 %) R/ 15,01 €

10 x 2 g / 10 ml (20 %) R/ 15,01 €

10 x 4 g / 20 ml (20 %) R/ 20,68 €

10 x 3 g / 10 ml (30 %) R/ 20,69 €

10 x 6 g / 20 ml (30 %) R/ 20,69 €

10 x 5 g / 10 ml (50 %) R/ 18,44 €

10 x 10 g / 20 ml (50 %) R/ 21,67 €

20.1.1.6. Acétylcystéine en cas d'intoxication au paracétamol

Positionnement

- La N-acétylcystéine (*voir 4.2.2.1.*) est utilisée par voie intraveineuse en cas d'intoxication aiguë au paracétamol.



Effets indésirables

- Réactions anaphylactiques non IgE-médiées (p.ex. angioedème, bronchospasme) en cas d'administration intraveineuse.

20.1.1.7. Naloxone en cas d'intoxication par les opioïdes

La naloxone est un antagoniste des récepteurs aux opioïdes centraux et périphériques (*voir aussi 8.4*).

Positionnement

- La naloxone est utilisée dans le traitement des intoxications aiguës par des opioïdes, pour combattre la dépression respiratoire, la diminution de l'état de conscience et le coma.

Interactions

- La naloxone est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

Effets indésirables

- Vertiges, céphalées, tremblements, nausées, tachycardie, hypo- ou hypertension; rarement: convulsions, arrêt cardiaque, œdème pulmonaire, réactions allergiques mais très rarement choc anaphylactique.

Précautions particulières

- Un blocage trop rapide des récepteurs aux opioïdes peut entraîner chez les patients intoxiqués ou les patients qui prennent des opioïdes 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 ventriculaire). Il est dès lors important de titrer la naloxone.
- La durée d'action de la naloxone est significativement plus courte que celle des opioïdes; 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

sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]

10 x 0,4 mg / 1 ml R/ 38,87 €

20.1.1.8. Flumazénil en cas d'intoxication aux benzodiazépines

Positionnement

- La place du flumazénil, un antagoniste des benzodiazépines, est limitée. Il peut parfois être utile, p.ex. après l'utilisation d'une benzodiazépine lors d'interventions mineures. Son utilisation en cas de surdosage d'une benzodiazépine est controversée et doit se faire sous surveillance stricte.

Contre-indications

- Patients souffrant d'épilepsie ou ayant des antécédents d'épilepsie.
- Patients traités de manière chronique par des benzodiazépines étant donné le risque de sevrage aigu avec convulsions.
- Utilisation concomitante de médicaments pouvant provoquer des convulsions (*voir Intro.6.2.8.*) ou des troubles du rythme cardiaque, entre autres des antidépresseurs tricycliques.



ANEXATE (Eurocept)
flumazénil
sol. inj./perf. i.v. [amp.]
1 x 0,5 mg / 5 ml 14 €

FLUMAZENIL B. BRAUN (B. Braun)
flumazénil
sol. inj./perf. i.v. [amp.]
5 x 0,5 mg / 5 ml 64 €

20.1.1.9. 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.

Contre-indications

- Risque d'hémolyse chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase.

Effets indésirables

- Réactions anaphylactiques, nausées, vomissements, douleurs précordiales, céphalées, vertiges, tremblements, confusion, coloration bleu-vert des urines.

METIBLO (Sterop)
méthylthioninium, chlorure
sol. inj. i.v. [amp.]
10 x 10 mg / 1 ml R/ 28,29 €
100 x 50 mg / 5 ml 276 €

20.1.2. Antidotes en cas d'intoxication non médicamenteuse

20.1.2.1. Hydroxocobalamine en cas d'intoxication au cyanure

Positionnement

- L'administration de fortes doses d'hydroxocobalamine est indiquée en cas d'intoxication par du cyanure ou des substances cyanogènes.
- À faibles doses, l'hydroxocobalamine est également utilisée en cas de carence en vitamine B (*voir 14.2.2.5.*).

Effets indésirables

- Réactions anaphylactiques.

Interactions

- L'hydroxocobalamine ne doit pas être administrée simultanément par la même voie veineuse que le thiosulfate de sodium, un autre antidote des cyanures.



CYANOKIT (SERB)
hydroxocobalamine
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]
1 x 5 g 636 €

20.1.2.2. Thiosulfate de sodium en cas d'intoxication au cyanure

Positionnement


- L'administration de thiosulfate de sodium est indiquée en cas d'intoxications par les cyanures. Il est aussi indiqué selon le RCP en prévention des effets néphrotoxiques du cisplatine.

Effets indésirables

- Nausées, vomissements, arthralgies, crampes musculaires.
- A haute dose hypernatrémie et acidose.

Interactions

- Le thiosulfate de sodium ne doit pas être administré simultanément par la même voie intraveineuse que l'hydroxocobalamine, un autre antidote des cyanures.

THIOSULFATE DE SODIUM STEROP (Sterop) 
thiosulfate, sodium
sol. inj. i.v. [amp.]
10 x 1 g / 5 ml R/ 50,00 €

20.1.2.3. Silibinine en cas d'intoxication par des amatoxines (amanite phalloïde)

Positionnement

- La silibinine est utilisée, sans beaucoup de preuves, pour contrecarrer la nécrose hépatique dans l'intoxication par des champignons contenant des amatoxines, par exemple l'amanite phalloïde (*Amanita phalloïdes*).

LEGALON-SIL (Mylan EPD)
silibinine
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]
4 x 350 mg 625 €

20.1.2.4. Atropine en cas d'intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases (insecticides)

L'atropine contrecarre 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 est utilisée dans l'intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases (insecticides, gaz neurotoxiques).
- L'atropine est aussi utilisée dans l'intoxication par des médicaments bradycardisants.
- Pour les autres indications de l'atropine, voir 1.8.4.1.

20.1.2.5. Éthanol en cas d'intoxication au méthanol et à l'éthylène glycol

Positionnement

- L'éthanol est utilisé en cas d'intoxication au méthanol (alcool à brûler) ou à l'éthylène glycol (antigel par exemple; ne figure pas comme indication dans le RCP). Parfois, le fomépizole est aussi utilisé en cas d'intoxication au méthanol (voir 20.1.2.6.).

Contre-indications

- Insuffisance hépatique sévère (RCP).

Précautions particulières

- Il est préférable de ne pas utiliser l'éthanol et le fomépizole ensemble.

ETHANOL STEROP (Sterop)

éthanol

sol. perf. à diluer i.v. (alc.) [amp.]

10 x 10 ml 96 % R/ 21,83 €

20.1.2.6. Fomépizole en cas d'intoxication au méthanol et à l'éthylène glycol

Positionnement

- Le fomépizole est utilisé en cas d'intoxication à l'éthylène glycol (p.ex. antigel pour automobiles) ou au méthanol. Parfois, l'éthanol est également utilisé en cas d'intoxication à l'éthylène glycol (voir 20.1.2.5.).

Effets indésirables

- Réactions allergiques.
- Somnolence, céphalées, agitation, sensation d'ivresse, nausées.

Précautions particulières

- Il est préférable de ne pas utiliser le fomépizole et l'éthanol ensemble.

FOMEPIZOLE SERB (SERB)

fomépizole (sulfate)

sol. perf. à diluer i.v. [amp.]

5 x 100 mg / 20 ml 1.020 €



20.1.3. Chélateurs

20.1.3.1. Chélateurs du potassium

Indications (synthèse du RCP)

- Hyperkaliémie, particulièrement en cas d'insuffisance rénale.

Contre-indications

- Polystyrène sulfonate calcium et polystyrène sulfonate sodium: maladie intestinale obstructive; nouveau-nés présentant une diminution de la motricité intestinale.
- Polystyrène sulfonate, calcium: aussi hyperparathyroïdie, myélome multiple, sarcoïdose, carcinome métastatique.

Effets indésirables

- Cyclosilicate de zirconium: risque d'hypokaliémie, œdème.
- Polystyrène sulfonate, calcium: risque d'hypercalcémie, troubles gastro-intestinaux potentiellement graves.
- Polystyrène sulfonate, sodium: risque d'hypernatrémie, troubles gastro-intestinaux potentiellement graves.
- Patiromère: troubles digestifs et hypomagnésémie.

Cyclosilicate de zirconium

LOKELMA (AstraZeneca)

cyclosilicate de zirconium, sodium
susp. (pdr, sachet)

30 x 5 g R/ a † ○ 367,78 €

3 x 10 g R/ a † ○ 58,28 €

30 x 10 g R/ a † ○ 502,09 €

Patiromère

VELTASSA (Vifor Fresenius)

patiromère (sorbitex calcium)
susp. (pdr, sachet)

30 x 8,4 g R/ a † ○ 376,83 €

30 x 16,8 g R/ a † ○ 376,83 €

Polystyrène sulfonate, calcium

KAYEXALATE CA (Sanofi Belgium)

polystyrène sulfonate, calcium
susp. (pdr) or./rect.

300 g R/ a ○ 22,06 €

SORBISTERIT (Vifor Fresenius)

polystyrène sulfonate, calcium
susp. (pdr) or./rect.

500 g R/ a ○ 31,28 €



Polystyrène sulfonate, sodium

KAYEXALATE NA (Sanofi Belgium)

polystyrène sulfonate, sodium

susp. (pdr) or./rect.

450 g R/ a 25,13 €

20.1.3.2. Chélateurs du fer

Positionnement

- Le déférasirox, la déféripone et la déferoxamine forment avec les ions ferriques des chélates solubles. La déferoxamine est utilisée dans les intoxications martiales aiguës et chroniques. Le déférasirox et la déféripone sont utilisés dans certaines maladies caractérisées par une accumulation de fer.

Contre-indications

- Déférasirox: insuffisance rénale (RCP).
- Déféripone: antécédents d'agranulocytose ou de neutropénie.

Interactions

- Le déférasirox est un substrat du CYP1A2 et un inhibiteur du CYP1A2 et du CYP2C8 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Effets indésirables

- Déférasirox: insuffisance hépatique, hémorragies gastro-intestinales, calculs biliaires, 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.

DEFERASIROX ACCORD (Accord)
déférasirox
compr. pellic.

90 x 90 mg 186 €
90 x 180 mg 400 €
90 x 360 mg 742 €

DEFERAL (Novartis Pharma)
déferoxamine, mésilate

sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v./s.c. [flac.]
10 x 500 mg R/ a 33,55 €

EXJADE (Novartis Pharma)
déférasirox
compr. pellic.

90 x 90 mg 186 €
90 x 180 mg 400 €
90 x 360 mg 742 €

FERRIPROX (Chiesi)
déféripone
compr. pellic. (séc.)

100 x 500 mg R/ a [†] 185,33 €

sol.

500 ml 100 mg / 1 ml R/ a [†] 192,62 €

20.1.3.3. Chélateurs du phosphate

Positionnement

- L'acétate de calcium, le lanthane, l'oxyhydroxyde sucro-ferrique et le sévélamer sont utilisés pour combattre l'hyperphosphatémie chez les patients en insuffisance rénale chronique.

Contre-indications

- Calcium acétate: hypercalcémie, hypercalciurie.
- Oxyhydroxyde sucro-ferrique: hémochromatose.



- Sévéramer: obstruction intestinale.

Effets indésirables

- Calcium acétate: nausées, prurit, hypercalciurie.
- Lanthane: hypo- ou hypercalciurie, troubles gastro-intestinaux.
- Oxyhydroxyde sucro-ferrique: troubles gastro-intestinaux, diarrhée ou constipation, noircissement des selles.
- Sévéramer: troubles gastro-intestinaux.

FOSRENOL (Takeda)

lanthane (carbonate)

compr. à croquer

90 x 500 mg R/ b[†] ○ 152,60 €

90 x 750 mg R/ b[†] ○ 188,29 €

90 x 1 g R/ b[†] ○ 213,79 €

poudre (sachet) or.

90 x 750 mg R/ b[†] ○ 188,29 €

90 x 1 g R/ b[†] ○ 213,79 €

fer(III) [sous forme d'oxyhydroxyde sucro-ferrique]

compr. à croquer

90 x 500 mg R/ b[†] ○ 206,86 €

RENAGEL (Sanofi Belgium)

sévélamer (chlorhydrate)

compr. pellic.

180 x 800 mg R/ b[†] ○ 145,81 €

RENEPHO (Fresenius Medical Care)

calcium, acétate 435 mg

magnésium, carbonate 235 mg

compr. pellic. (séc.)

180 R/ b ○ 23,97 €

RENVELA (Sanofi Belgium)

sévélamer, carbonate

compr. pellic.

180 x 800 mg R/ b[†] ○ 138,87 €

susp. (pdr, sachet)

90 x 0,8 g R/ b[†] ○ 74,27 €

60 x 2,4 g R/ b[†] ○ 138,87 €

RENVELA (Abacus)

sévélamer, carbonate

compr. pellic.

180 x 800 mg R/ b[†] ○ 138,87 €

€

(distribution parallèle)

VELPHORO (Vifor Fresenius)



20.2. Obésité

Positionnement

- Voir la Fiche de transparence "Obésité".
- 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 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 \geq 30, ou \geq 27 en cas d'association à d'autres facteurs de risque tels que hypertension, diabète ou hyperlipidémie).
- Un certain nombre de 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 (risque d'hypertension pulmonaire, valvulopathies ou hémorragie cérébrale).
- 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 peut légèrement renforcer la perte de poids obtenue grâce à une adaptation du style de vie. Après l'arrêt du traitement, le poids augmente à nouveau progressivement.
- Le liraglutide, un analogue du GLP-1 aussi utilisé dans le diabète de type 2 (voir 5.1.6.), est utilisé à une dose plus élevée dans la prise en charge de l'obésité. Le liraglutide entraîne une légère perte de poids. Les résultats à long terme et les effets sur les complications de l'obésité ne sont pas connus pour ce dosage de liraglutide. La reprise de poids est progressive à l'arrêt du traitement si le mode de vie n'a pas été adapté (voir Folia de janvier 2017).
- Le sémaglutide, un analogue du GLP1 également utilisé dans le diabète de type 2 (voir 5.1.6.), est utilisé (*off-label*) dans l'obésité, à un dosage plus élevé. Le sémaglutide entraîne une perte de poids substantielle. Le profil d'efficacité et d'innocuité à long terme n'est pas encore suffisamment documenté (voir Folia d'avril 2021).
- L'association naltrexone + bupropion n'est pas conseillée pour la prise en charge de l'obésité. Elle entraîne une légère perte de poids, mais on ignore si cet effet se maintient dans le temps. La balance bénéfice-risque est négative, et son profil de sécurité cardiovasculaire est inconnu jusqu'à présent.

20.2.1. Orlistat

Posol.

60 à 120 mg au repas, jusqu'à 3 x p.j.

Positionnement

- Voir 20.2.
- L'orlistat n'exerce pas d'effet anorexigène central.

Contre-indications

- Syndromes de malabsorption.
- Cholestase (RCP).

Effets indésirables

- Stéatorrhée, flatulences et diarrhées, dyspepsie, distension abdominale.



- Hypoglycémies.
- Céphalées.
- Infections des voies respiratoires supérieures, symptômes grippaux.
- Rarement: hépatite sévère, pancréatite, hyperoxalurie et néphropathie à l'oxalate.

Interactions

- Diminution de l'absorption des vitamines liposolubles, p.ex. la vitamine K (avec augmentation possible de l'INR lors d'un traitement par des antagonistes de la vitamine K) et la vitamine D (avec des conséquences possibles sur le métabolisme osseux).
- Diminution de l'absorption d'autres médicaments suite à une diarrhée aqueuse sévère due à l'orlistat. Médicaments influencés: médicaments à marge thérapeutique-toxique étroite (entre autres ciclosporine, lévothyroxine, certains antiépileptiques), contraceptifs oraux et contraceptifs d'urgence oraux à l'ulipristal et au lévonorgestrel [voir *Folia de novembre 2021* sur les interactions avec la contraception (d'urgence), incluant des recommandations pour éviter ces interactions].

Précautions particulières

- Une réduction drastique des graisses alimentaires s'impose pendant le traitement en raison de la stéatorrhée.
- L'utilisation chez l'enfant est à déconseiller.

ORLISTAT SANDOZ (Sandoz)
orlistat
gél.

42 x 60 mg 25,98 €
84 x 60 mg 40,33 €
126 x 60 mg 51,69 €
84 x 120 mg R/ 62,29 €

ORLISTAT TEVA (Teva)
orlistat
gél.

60 x 60 mg 32,99 €
120 x 60 mg 49,00 €
90 x 120 mg R/ 65,70 €

XENICAL (Eurocept)
orlistat
gél.

84 x 120 mg R/ 79,90 €

XENICAL (Abacus)
orlistat
gél.

84 x 120 mg R/ 79,90 €
(distribution parallèle)

XENICAL (Impexeco)
orlistat
gél.

84 x 120 mg R/ 79,90 €
(distribution parallèle)

XENICAL (Orifarm Belgium)
orlistat
gél.

84 x 120 mg R/ 64,59 €
(distribution parallèle)

XENICAL (PI-Pharma)
orlistat
gél.

84 x 120 mg R/ 79,90 €
(distribution parallèle)

20.2.2. Liraglutide

Le liraglutide est un analogue de l'hormone incrétine *glucagon-like peptide-1* (GLP-1); il s'agit d'une hormone intestinale qui augmente la sécrétion d'insuline, réduit celle de glucagon, ralentit la vidange gastrique et réduit la prise alimentaire en augmentant la sensation de satiété et en réduisant la sensation de faim.

Positionnement

- Voir 20.2.

Contre-indications

- Voir 5.1.6.

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection, rare: réactions anaphylactiques.
- Hypoglycémie, qui peut être sévère chez les diabétiques prenant également des sulfamidés hypoglycémisants.
- Troubles gastro-intestinaux, calculs biliaires; rarement: cholécystite et pancréatite.



Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.6.

Interactions

- Voir 5.1.6.

Précautions particulières

- Voir 5.1.6.

Posol.

0,6 à 3 mg p.j. en 1 injection

SAXENDA (Novo Nordisk)

liraglutide [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

5 x 3 ml 6 mg / 1 ml R/ 244,99 €

SAXENDA (Abacus)

liraglutide [biosynthétique]

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

5 x 3 ml 6 mg / 1 ml R/ 244,99 €

(distribution parallèle)

20.2.3. Naltrexone + bupropione

La naltrexone est un antagoniste des opioïdes. La bupropione (syn. amphébutamone) inhibe la recapture de noradrénaline et de dopamine. Elle est déjà proposée pour la prise en charge de la dépression (*voir 10.3.2.3.*) et du sevrage tabagique (*voir 10.5.2.2.*).

Positionnement

- Voir 20.2.

Contre-indications

- Hypertension artérielle non contrôlée.
- Antécédents de convulsions, anorexie-boulimie, troubles bipolaires.
- Tumeur au cerveau.
- Sevrage d'alcool ou de benzodiazépines.
- Traitement concomitant par naltrexone, bupropione, IMAO ou opioïdes.

Effets indésirables

- Très fréquents: anxiété, insomnie, agitation, céphalées, troubles gastro-intestinaux, arthralgies et myalgies.
- Parfois: réactions allergiques, palpitations, douleurs thoraciques et modifications de l'ECG.


Interactions

- La bupropione est un substrat du CYP2B6 et un inhibiteur du CYP2D6 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- La prudence est conseillée en cas de risque suicidaire, symptômes neuropsychiatriques, augmentation de la pression artérielle ou maladie cardiovasculaire.



MYSIMBA (Goodlife) 

naltrexone, chlorhydrate 8 mg

bupropione, chlorhydrate 90 mg

compr. lib. prol.

112 R/ 98,18 €

20.3. Maladies métaboliques congénitales et maladies rares

Positionnement

- L'acide carglumique, un analogue du N-acétylglutamate, est utilisé dans le traitement de l'hyperammoniémie due entre autres au déficit en N-acétylglutamate synthétase.
- L'agalsidase alpha est utilisée dans le traitement de la maladie de Fabry (déficit en α -galactosidase).
- L'agalsidase bêta est utilisée 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 (déficit en α -glucosidase).
- La bêtaïne est utilisée comme adjuvant dans le traitement de l'homocystinurie d'origines diverses.
- Le burosumab, un anticorps monoclonal, est un médicament orphelin indiqué dans le traitement de l'hypophosphatémie liée au chromosome X avec signes radiographiques d'atteinte osseuse chez les enfants et les adolescents.
- L'éliglustat (inhibiteur enzymatique) est utilisé dans le traitement de la maladie de Gaucher (déficit en β -glucocérébrosidase) [voir *Folia de juillet 2016*].
- L'élosulfase alpha est utilisée dans le traitement du syndrome de Morquio A (mucopolysaccharidose de type IV A, déficit en l'activité N-acétylgalactosamine-6-sulfatase).
- 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).
- Le givosiran, un ARN interférant avec la production des précurseurs de l'hème, est utilisé en prévention des crises de porphyrie hépatique.
- L'hémine, 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 et de la C1 estérase, est utilisé dans le traitement des crises aiguës d'angioedème 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) est utilisée 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 utilisé comme adjuvant dans le traitement du déficit en α -antitrypsine.
- L'inhibiteur de la C1 estérase, un dérivé du plasma humain, est utilisé dans le traitement des crises aiguës d'angioedème héréditaire.
- L'ivacaftor agit sur la protéine CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*), impliquée dans la production du mucus, et est utilisé dans le traitement de certaines formes de mucoviscidose. L'ivacaftor existe en association avec le lumacaftor ou le tezacaftor (en bithérapie ou en trithérapie avec l'élexacaftor) [voir *Folia de juillet 2020, Folia de mai 2021 et Infos récentes septembre 2022*].
- La laronidase, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Hurler (mucopolysaccharidose de type I, déficit en α -L-iduronidase).
- Le lanadélumab, un anticorps monoclonal anti-kallicréine diminuant la production de bradykinine, est utilisé pour la prévention des crises d'angioedème héréditaire.



- Le lumacaftor agit sur la protéine CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*), impliquée dans la production du mucus, et est utilisé dans le traitement de certaines formes de mucoviscidose. L'association ivacaftor + tézacaftor est plus efficace que l'ivacaftor en monothérapie et provoque moins d'effets indésirables que l'association ivacaftor + lumacaftor [voir *Folia de juillet 2020 et Folia de mai 2021*].
- La mécasermine, un facteur de croissance insulino-mimétique humain recombinant de type 1 (*Insulin-like Growth Factor-1* ou IGF-1), est utilisée chez les enfants et les adolescents atteints d'un retard de croissance dû à un déficit primaire sévère en IGF-1.
- La mercaptamine (cystéamine) est utilisée pour le traitement de la cystinose. Elle favorise la dissolution des cristaux de cystine. Les formes orales sont utilisées pour la forme néphropathique alors que le collyre traite les dépôts cornéens.
- Le migalastat est utilisé dans le traitement de la maladie de Fabry (déficit en α -galactosidase).
- Le miglustat (inhibiteur enzymatique) est utilisé dans le traitement de la maladie de Gaucher (déficit en β -glucocérébrosidase).
- La nitisinone, un inhibiteur enzymatique, est utilisée dans le traitement de la tyrosinémie héréditaire de type I (déficit en fumaryl acéto-acétase).
- Le nusinersen est un oligonucléotide antisens synthétique utilisé par voie intrathécale dans le traitement de l'amyotrophie spinale 5q.
- L'onasemnogène abéparvovec est une thérapie génique qui délivre une copie de gène SMN1 en une administration unique, pour le traitement de certains patients atteints d'amyotrophie spinale 5q.
- Le patisiran est un petit acide ribonucléique interférent double brin qui entraîne une diminution du taux sérique de transthyrétine. Il est utilisé dans le traitement de la polyneuropathie associée à l'amyloïdose héréditaire liée à la transthyrétine.
- Le phénylbutyrate de sodium est utilisé comme voie alternative d'élimination de l'azote en cas de déficit enzymatique de la synthèse de l'urée.
- Le risdiplam est un modificateur d'épissage du pré-ARNm de la protéine de survie du motoneurone 2 (SMN2) qui est utilisé dans certaines formes d'amyotrophie spinale 5q.
- La saproptérine, une formulation synthétique de la tétrahydrobioptérine (BH4), est utilisée chez les adultes et les enfants atteints d'hyperphénylalaninémie due entre autres à une phénylcétonurie.
- Le tafamidis, un stabilisateur de la transthyrétine, est utilisé dans le traitement de la polyneuropathie associée à l'amyloïdose héréditaire liée à la transthyrétine.
- Le téduglutide, un analogue du GLP-2, est utilisé dans le syndrome du grêle court.
- Le tézacaftor agit sur la protéine CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*), impliquée dans la production du mucus, et est utilisé dans le traitement de certaines formes de mucoviscidose. L'association ivacaftor + tézacaftor est plus efficace que l'ivacaftor en monothérapie et provoque moins d'effets indésirables que l'association ivacaftor + lumacaftor [voir *Folia de juillet 2020 et Folia de mai 2021*].
- La trientine est utilisée dans le traitement de la maladie de Wilson "accumulation excessive de cuivre dans l'organisme". La trientine est un agent chélateur du cuivre augmentant son excrétion urinaire.
- La vélaglucérase alfa (enzyme recombinante) est utilisée dans le traitement de la maladie de Gaucher (déficit en β -glucocérébrosidase).
- Le zinc est utilisé dans le traitement de la maladie de Wilson (accumulation excessive de cuivre dans l'organisme). Le zinc interfère avec l'absorption intestinale de cuivre.

20.4. Médicaments homéopathiques

Positionnement

- A l'heure actuelle, il n'existe aucune preuve valable d'une efficacité supérieure des médicaments homéopathiques par rapport au placebo [voir *Folia de novembre 2010 et Folia de janvier 2018*].
- Sont repris ci-dessous les médicaments homéopathiques ayant été enregistrés en tant que tels au niveau européen. Il s'agit d'une procédure d'enregistrement spécifique, avec des exigences d'efficacité et de



sécurité beaucoup plus limitées que pour les médicaments classiques).

Symboles

Prescription (voir aussi *Intro.3.*)

R/ soumis à prescription médicale

(R/) soumis à prescription médicale ou “sur demande écrite du patient”

Remboursement (voir aussi *Intro.4.2.*)

a, b, c, cs, cx : pour plus d'explications sur ces catégories de remboursement, voir *Intro.4.2.*

¶ Remboursement selon le chapitre IV ou VIII, c.-à-d. dans la plupart des cas uniquement après autorisation du médecin-conseil de l'organisme assureur (contrôle a priori)

¶ Remboursement selon le chapitre II, c.-à-d. sans autorisation préalable du médecin-conseil de l'organisme assureur, mais avec un contrôle a posteriori

J Intervention spéciale de l'INAMI pour les contraceptifs pour les femmes de moins de 21 ans

h Remboursement uniquement en milieu hospitalier

Chr Intervention spéciale de l'INAMI chez certains patients atteints de douleurs chroniques persistantes

⊖ Médicament “bon marché” (voir *Intro.4.2.* pour plus d'explications)

○ Médicament n'appartenant pas à la catégorie des médicaments “bon marché” (voir *Intro.4.2.* pour plus d'explications)

Pharmacovigilance (voir aussi *Intro.6.2.1.*)

▼ Médicament pour lequel une attention particulière est demandée en ce qui concerne les effets indésirables

▼ Médicament pour lequel des « activités de minimisation des risques » supplémentaires sont exigées (triangle orange sur le site web)

Dopage (voir aussi *Intro.3.*)

Ⓧ Produit repris dans la liste WADA des substances interdites dans le sport

Ⓧ Produit qui n'est pas interdit mais pouvant donner un contrôle anti-dopage positif

Insuffisance rénale (voir aussi *Intro.6.1.2.*)

🟡 réduction de la dose ou contre-indication en cas d'insuffisance rénale sévère

🔴 réduction de la dose ou contre-indication déjà en cas d'insuffisance rénale modérée

Introduction

1. Système cardio-vasculaire

2. Sang et coagulation

3. Système gastro-intestinal

4. Système respiratoire

5. Système hormonal

6. Gynéco-obstétrique

7. Système urogénital

8. Douleur et fièvre

9. Pathologies ostéo-articulaires

10. Système nerveux

11. Infections

12. Immunité

13. Médicaments antitumoraux

14. Minéraux, vitamines et toniques

15. Dermatologie

16. Ophtalmologie

17. Oto-Rhino-Laryngologie

18. Anesthésie

19. Agents de diagnostic

20. Médicaments divers

